

© Кононенко А. Г., Кравченко В. М.

УДК 615.322:615.357:616.441

Кононенко А. Г., Кравченко В. М.

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ТА СПИРТОВИХ НАСТОЙОК ЛИСТЯ ФЕЙХОА НА СИНТЕТИЧНУ ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ

Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

alevtina\_kononen@mail.ru

Дана робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин і лікарських засобів», № державної реєстрації 0114U000956.

**Вступ.** Лікування і профілактика захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) є важливими медико-соціальними проблемами охорони здоров'я. Незважаючи на значні досягнення в області тиреоїдології, чисельність пацієнтів із захворюваннями ЩЗ щороку збільшується. На сьогоднішній день ця ендокринна патологія визнана найпоширенішою в світі [6, 10].

Дисфункція, як гіпо- так і гіперфункція, ЩЗ призводить до тяжких патологічних порушень роботи інших органів і систем організму людини. Найбільш частими ускладненнями тиреоїдної патології є захворювання серцево-судинної і нервової систем, а також зміни структури ЩЗ, що ведуть до утворення різних форм зоба, в тому числі і раку. Вказані зміни призводять до зниження якості життя пацієнтів і, як правило, вимагають тривалого і комплексного лікування [6, 8, 10].

Фармакологічна корекція гіпотиреоїдного стану ЩЗ направлена переважно на відновлення рівня тиреоїдних гормонів за рахунок застосування гормональної замісної терапії. Одним із засобів профілактики, зокрема нестачі йоду, є йодування харчової кухонної солі, а також призначення таблетованих препаратів йоду, особливо найбільш уразливим верствам населення (діти, вагітні та жінки, що годують). Незважаючи на наявний арсенал лікарських засобів з тиреотропною дією, необхідність в ефективних і безпечних засобах зберігається. До того ж, фармацевтичний ринок тиреотропних препаратів в Україні характеризується одноманітністю лікарських форм, переважанням імпортованих виробників, і відсутністю препаратів рослинного походження [2]. Сучасні препарати для лікування захворювань ЩЗ не є універсальними, оскільки разом з перевагами, мають ряд недоліків, таких як недостатня клінічна ефективність, вікові обмеження і при тривалому застосуванні можуть викликати побічні ефекти [1, 4, 10].

Останнім часом для профілактики та комплексного лікування захворювань ЩЗ все більше уваги приділяється застосуванню фітотерапії. Лікарські рослини є найбільш перспективним джерелом біологічно активних речовин з тиреотропною дією. Як відомо, останні є більш безпечними і при правильній комбінації не дають побічних ефектів, що дозволяє їх застосування у дітей, вагітних та людей похилого віку. Також, варто відмітити, що одна лікарська рос-

лина може володіти комплексом фармакологічних ефектів (протизапальним, анальгезуючим, тонізуючим, імуномодуючим та ін.), що дозволяє чинити позитивний вплив на весь організм в цілому [4, 5, 7, 8, 9]. Однією з лікарських рослин, що застосовується в нетрадиційній медицині для лікування та профілактики захворювань ЩЗ, є фейхоа. До того ж експериментальним шляхом встановлено, що листя фейхоа, як і плоди, містять в своєму складі сполуки йоду та інші мінеральні речовини, які можуть приймати участь в регуляції діяльності ЩЗ [1, 4, 7].

**Мета дослідження.** Вивчення впливу водного екстракту, 30% настоянки та 50% настоянки листя фейхоа на синтетичну функцію ЩЗ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктами дослідження були водний екстракт (1:10), 30% та 50% настоянки листя фейхоа (*Feijoa sellowiana* Berg.), отримані на кафедрі якості, стандартизації та сертифікації ліків НФаУ, у яких вивчений хімічний склад і визначено наявність йоду. Водний екстракт та настоянки стандартизовані відповідно до вимог Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї [1].

Первинний фармакологічний скринінг з вивчення впливу водних екстрактів та настоянок фейхоа на функціональну активність ЩЗ проводили стандартним методом «зобної реакції» у щурів з дотриманням вимог комісії з біоетики НФаУ та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) [2]. Досліди були проведені на інтактних щурах масою 70-80 г. Досліджувані об'єкти вводили експериментальним тваринам перорально за допомогою зонда щодня протягом 10 діб в дозах 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 і 2,5 мл на тварину з метою виявлення тиреотропної активності та визначення попередньої ефективної дози. Тваринам контрольної групи вводили воду в еквівалентній кількості. Після закінчення дослідження тварин шляхом миттєвої декапітації виводили з експерименту, збирали кров і визначали рівень тиреоїдних гормонів – трийодтироніну (Т3) і тетрайодтироніну (Т4) в плазмі крові методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем (ООО «Хема», Росія). Підвищення концентрації досліджуваних гормонів в сироватці крові піддослідних тварин порівняно з контрольною групою при дії досліджуваних об'єктів свідчило про тиреоїдстимулюючу дію.

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних програм «Statistica 6,0».

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати досліджень тиреотропних властивостей водного екстракту, 30% та 50% настоек листя фейхоа наведені в таблиці.

Результати проведених досліджень, наведених в таблиці, свідчать про стимулюючий вплив водного екстракту листя фейхоа на синтетичну функцію ЩЗ в усіх досліджуваних дозах. Так, застосування досліджуваного екстракту в дозах 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 та 2,5 мл призводило до вірогідного підвищення концентрації гормону Т3 в сироватці крові дослідних тварин у порівнянні з контрольною групою на 65%, 71%, 31%, 34% та 31%, відповідно. При цьому, максимальне підвищення концентрації трийодтироніну (65% та 71%) спостерігалось при введенні найменших доз (0,5 мл та 1,0 мл) водного екстракту листя фейхоа.

Вплив водного екстракту листя фейхоа на рівень тироксину був подібний до такого на рівень трийодтироніну, але менш виразним, ніж зміна Т3. Як і у випадку визначення Т3, рівень Т4 підвищувався при застосуванні малих доз досліджуваного екстракту. Вірогідне збільшення концентрації гормону Т4 в сироватці крові спостерігалось в дозах 0,5 та 1,0 мл, а в інших дозах можливо зазначити лише про тенденцію до підвищення рівня тироксину. Даний ефект можливо пояснити посиленням процесів дейодування тиреоїдних гормонів і, відповідно, конверсії Т4 в Т3 або можливим гіпоталамо-гіпофізарним впливом.

При дослідженні тиреотропних властивостей 30% настоек листя фейхоа було встановлено, що досліджуваний об'єкт також чинить стимулюючу дію на функцію ЩЗ. Визначений підвищений рівень тиреоїдних гормонів – тироксину і трийодтироніну в сироватці крові щурів. Більш виразний вплив спостерігався у відношенні гормону Т4 (в дозах 0,5 мл

– 2,0 мл відповідно на 24%-26%). Вірогідне підвищення рівня гормону Т3 відбувалося в дозі 2,5 мл і становило 33%.

Експериментальні дані свідчать також, що застосування 50% настоек листя фейхоа чинить більш потужний тиреостимулюючий ефект, ніж водний екстракт та 30% настойка листя фейхоа. Спостерігалось вірогідне підвищення рівня гормону Т3 в сироватці крові в порівнянні з контрольною групою тварин в усіх досліджуваних дозах (від 74% до 202%) в дозозалежній манері. Вірогідне підвищення рівня гормону Т4 відбувалося при введенні найменших доз 0,5 та 1,0 мл, що співпадає з подібними ефектами водного екстракту та 30% настоек (табл.). Однак, варто зазначити, що у деяких тварин при введенні 50% настоек були відмічені ознаки, ймовірно, токсичної дії, що проявлялося млявістю тварин, зниженням апетиту та здрибленістю хутра.

Порівняльний аналіз тиреотропної дії водного екстракту, 30% та 50% настоек листя фейхоа засвідчують наявність у них тиреотропних властивостей. При чому, найбільш потужний стимулюючий ефект на ЩЗ виявила 50% настойка.

**Висновки.** В результаті проведених експериментальних досліджень виявлений виразний тиреостимулюючий вплив водного екстракту, 30% та 50% настоек листя фейхоа. Визначено, що за тиреостимулюючим впливом на синтетичну функцію ЩЗ 50% настойка листя фейхоа виявила значно виразнішу тиреостимулюючу дію, ніж водний екстракт та 30% настойка.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані експериментальні дані дають можливість стверджувати про доцільність подальших досліджень впливу водного екстракту, 30% та 50% настоек листя фейхоа на функціональний стан ЩЗ в умовах експериментального гіпотиреозу різного генезу з метою розробки лікарських засобів з тиреостимулюючою дією.

Таблиця.

### Вплив листя фейхоа на рівень тиреоїдних гормонів (Т3, Т4) в сироватці крові щурів (n=6)

Концентрація гормонів, нмоль/л	Доза, мл	Водний екстракт	30 % настойка	50 % настойка
Т3	0,5 мл	2,8±0,1**	3,2±0,05	4,0±0,24**
	1,0 мл	2,9±0,1**	3,7±0,1**	3,95±0,36***
	1,5 мл	2,23±0,12*	3,0±0,05	4,5±0,19***
	2,0 мл	2,28±0,17*	3,43±0,17*	4,03±0,29**
	2,5 мл	2,23±0,05*	4,0±0,36*	4,65±0,27***
Т4	0,5 мл	69,5±0,73*	70,1±0,73***	67,0±1,58*
	1,0 мл	69,63±0,73*	70,6±1,09**	67,38±1,13*
	1,5 мл	63,18±1,2	69,4±1,57**	57,0±0,73
	2,0 мл	65,25±1,2	69,4±1,57	67,75±0,73*
	2,5 мл	66,75±0,85*	57,9±3,5***	60,4±0,87
Контроль				
Т3	-	1,7±0,14	3,0±0,1	2,3±0,27
Т4	-	63,3±0,51	56,0±1,2	60,8±1,71

**Примітки:** \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001 – різниця достовірна в порівнянні з контролем; n – кількість тварин у кожній групі.

### Література

1. Владимірова І.М. Стандартизація підходів до цілеспрямованого пошуку лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань щитоподібної залози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора фарм. наук: спец. 15.00.03 «Стандартизація та організація виробництва лікарських засобів» / І.М. Владимірова. – Харків, 2014. – 44 с.
2. Владимірова І.М. Аналітичний огляд сучасних тиреотропних препаратів / І.М. Владимірова, В.А. Георгіянц // Фармацевтичний часопис. – 2010. — № 4. – С. 90-93.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена. – 2001. – 528 с.
4. Кархут М. Фітотерапія гіпотиреозу / М. Кархут // Международный эндокринологический журнал. – 2006. — № 1 (3). – С. 85-89.
5. Кваченюк А.Н. Использование фитотерапии при лечении заболеваний щитовидной железы / А.Н. Кваченюк, Е.Л. Кваченюк // Врачебное дело. – 2012. — № 3-4. – С. 1-4.
6. Кравченко В.І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В.І. Кравченко, С.В. Постол // Международный эндокринологический журнал. – 2011. — № 3 (35). – С. 26-31.
7. Лечение гипопункции щитовидной железы без лекарств и скальпеля Е.И. Мингинович. — [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/44462/>
8. Паньків В.І. Загальна тиреоїдологія / В.І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2012. — № 2 (42). – С. 149-156.
9. Фітотерапія при ендокринній патології: посібник для студентів ліцею, медико-психологічного, медико-діагностичного факультетів і лікарів / О.В. Гулінська [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 144 с.
10. Фітотерапія гіпотиреозу в пожитом віці / К.А. Лобанов, В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун. – 2013. — [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://fito-center.ru/novosti-fitoterapii/print:page,1,9035-fitoterapiya-gipotireoza-v-pozhilom-vozraste.html>.

УДК 615.322:615.357:616.441

#### **ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ТА СПИРТОВИХ НАСТОЙОК ЛИСТЯ ФЕЙХОА НА СИНТЕТИЧНУ ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ**

**Кононенко А. Г., Кравченко В. М.**

**Резюме.** Проведені експериментальні дослідження впливу водного екстракту, 30% та 50% настоек листя фейхоа (*Feijoa sellowiana* Berg.) на синтетичну функцію ЩЗ. Досліди були проведені на інтактних щурах на моделі «зобної реакції». Тиреотропні властивості досліджуваних об'єктів вивчали в дозах 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 та 2,5 мл на одну тварину. В результаті проведених досліджень було доведено виразний тиреостимулюючий вплив водного екстракту, 30% та 50% настоек листя фейхоа. Встановлено, що за тиреостимулюючим впливом на синтетичну функцію щитоподібної залози 50% настоянка листя фейхоа виявила значно більшу тиреостимулюючу дію, ніж водний екстракт та 30% настоянка. Отже, отримані експериментальні дані дають можливість стверджувати про перспективність та доцільність подальших досліджень з метою розробки лікарських засобів з тиреостимулюючою дією на основі листя фейхоа.

**Ключові слова:** листя фейхоа, водний екстракт, 30% настоянка, 50% настоянка, тиреоїдні гормони, тиреотропні властивості.

УДК 615.322:615.357:616.441

#### **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА И СПИРТОВЫХ НАСТОЕК ЛИСТЬЕВ ФЕЙХОА НА СИНТЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС**

**Кононенко А. Г., Кравченко В. Н.**

**Резюме.** Проведены экспериментальные исследования влияния водного экстракта, 30% и 50% настоек листьев фейхоа (*Feijoa sellowiana* Berg.) на синтетическую функцию щитовидной железы. опыты были проведены на интактных крысах на модели «зобной реакции». Тиреотропные свойства исследуемых объектов изучали в дозах 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 и 2,5 мл на одно животное. В результате проведенных исследований было доказано выраженное тиреостимулирующее действие водного экстракта, 30% и 50% настоек листьев фейхоа. Установлено, что по тиреостимулирующему влиянию на синтетическую функцию щитовидной железы 50% настоянка листьев фейхоа проявляла более выраженное тиреостимулирующее действие, чем водный экстракт и 30% настоянка. Таким образом, полученные экспериментальные данные позволяют утверждать о перспективности и целесообразности дальнейших исследований с целью разработки лекарственных средств с тиреостимулирующим действием на основе листьев фейхоа.

**Ключевые слова:** листья фейхоа, водный экстракт, 30% настоянка, 50% настоянка, тиреоидные гормоны, тиреотропные свойства.

UDC 615.322:615.357:616.441

#### **THE INFLUENCE OF AQUEOUS EXTRACT AND TINCTURES OF FEIJOA LEAVES ON THYROID GLAND SYNTHETIC FUNCTION IN RATS**

**Kononenko A. G., Kravchenko V. N.**

**Abstract.** Introduction. Treatment and prevention of diseases of the thyroid gland is an important medical and social problem of health care. Despite significant advances in thyroidology, the number of patients with thyroid diseases increases every year. Hypofunction of thyroid gland leads to serious pathological disorders of other organs and systems of the human body.

Pharmacological correction of hypothyroid state aimed mainly at restoring thyroid hormone levels using hormone replacement therapy. Current drugs for the treatment of thyroid disease is not universal, because along with the benefits, have several shortcomings such as lack of clinical efficacy, age limits and long-term use can cause side effects. The medicinal plants are the most promising source of biologically active substances of thyroid-stimulating effects. Additional, they are safer and with proper combinations do not give side effects, allowing their use in children, pregnant women and the elderly. One of such herbs used in unconventional medicine for the treatment and prevention of thyroid disease is Feijoa.

The aim. Study of the influence of aqueous extract, 30% and 50% tincture of Feijoa leaves on thyroid synthetic function.

*Material and methods.* The objects of study were aqueous extract (1:10), 30% and 50% tincture of Feijoa leaves. The experiments were conducted on the intact rat on the model "goiter reaction." Thyroid properties of the investigated objects were studied at doses of 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 ml per animal. After the experiment animals were sacrificed by immediate decapitation, blood was collected and measured levels of thyroid hormone – triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) in blood plasma by using enzyme multiplied immunoassay test kits.

*Results.* Thyroid-stimulating effect of aqueous extract of Feijoa leaves on synthetic function to all studied doses was found. Thus, the use of the studied extract at doses of 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 ml likely lead to increased concentrations of T3 hormone in the blood serum of experimental animals compared with the control group by 65%, 71%, 31%, 34% and 31%, respectively. Effect of aqueous extract of Feijoa leaves on thyroxine level was similar to that on the level of triiodothyronine, but less pronounced than the change in T3. T4 levels increased when using of 0.5 and 1.0 ml of investigated extract. In the study of thyroid-stimulating properties of 30% tincture of Feijoa leaf was found that the object also has a stimulating effect on thyroid function. More pronounced effect was observed in relation to hormone T4 (at doses 0.5 ml – 2.0 ml, respectively 24%-26%). The possible increase of the hormone T3 was at a dose of 2.5 ml by 33%.

Experimental data show that the use of 50% tincture of Feijoa leaves has more powerful thyroid-stimulating effect than the aqueous extract and 30% tincture of Feijoa leaves. There has been a significant increase T3 levels in serum compared with a control group of animals in all studied doses (from 74% to 202%) in a dose-dependent manner. The possible increase of the T4 level occurred with the introduction of the smallest doses of 0.5 and 1.0 ml.

*Conclusions.* Experimental research proved thyroid-stimulating effect of aqueous extract, 30% and 50% tinctures of Feijoa leaves. It was found that thyroid-stimulating effect on the synthetic function of the thyroid gland of 50% tincture of Feijoa leaves showed a more pronounced thyroid-stimulating effect than the aqueous extract and 30% tincture.

**Keywords:** Feijoa leaves, aqueous extract, 30% tincture, 50% tincture, thyroid hormones, thyroid stimulating properties.

*Рецензент – проф. Березнякова А. І.*

*Стаття надійшла 12.04.2016 року*