

УДК: 615.32:616.44

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54987

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ НАПРЯМКИ ЗАСТОСУВАННЯ ЙОДОВМІСНИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПРИ РІЗНИХ ГРУПАХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

© І. М. Владимірова, В. А. Георгіянц

Останнім часом у всьому світі спостерігається зростання ендокринних захворювань. Найпоширенішими є цукровий діабет і патології щитоподібної залози. Ендокринні захворювання можуть мати гострий або хронічний характер. У деяких випадках становлять загрозу для життя.

Причини захворювання щитоподібної залози різноманітні. До них належать і неправильне харчування, і вживання недоброякісної води, і несприятлива екологічна обстановка, у тому числі й радіаційна. Однією з основних причин виникнення захворювань визначають йододефіцит.

Мета. *Визначення фармакотерапевтичних напрямків застосування йодовмісних лікарських рослин при різних групах захворювань щитоподібної залози.*

Методи. *Визначення тиреотропної дії (первинний фармакологічний скринінг та модельна патологія) проводили методом «зобної» реакції на щурах на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ. Дослідження з визначення вмісту тиреоїдних гормонів в плазмі крові щурів проводили на базі лабораторії радіаційної ендокринології ДУ "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України".*

Результати. *За результатами узагальнення проведених досліджень підтверджено коректність розроблених алгоритмів та визначено особливості впливу на патологічні процеси у ЩЗ, а також перспективи впровадження та застосування лікарських рослин та засобів на їх основі для профілактики та лікування захворюваннях ЩЗ.*

Висновки. *Отримані експериментальні дані є актуальними для сучасної медицини, а нові наукові дослідження, що уточнюють їх місце у етіології, патогенезі та особливостях перебігу багатьох захворювань, сприятимуть підвищенню ефективності лікування та профілактики захворювань ЩЗ*

Ключові слова: *йододефіцитні захворювання, гіпотиреоз, гіпертиреоз, лікарська рослинна сировина, йодовмісні сполуки, застосування*

Recently, the increase of endocrine diseases is observed worldwide. Diabetes mellitus and thyroid gland pathologies are the most widespread. Endocrine diseases can be acute or chronic. In some cases, they are life threatening.

There are different reasons of thyroid gland pathologies development. Both poor nutrition and poor quality water use, and unfavorable environmental conditions, including radiation, are among them. Iodine deficiency is determined to be one of the main reasons of these diseases.

Aim. *Determination of the pharmacotherapeutic directions of iodine herbal remedies use for different groups of thyroid diseases treatment.*

Methods. *Thyroid stimulating action determination (primary screening and model pathology) has been carried out by the method of "goiter reaction" in rats at the Central Scientific-Research Laboratory of National University of Pharmacy. Determination of thyroid hormone blood level in rats has been carried out at the Laboratory of Radioactive Endocrinology of the State Institution "Grigoriev Institute for medical Radiology NAMS of Ukraine".*

Results. *According to the research results generalization, correctness of developed algorithms was confirmed; peculiarities of the influence on pathological processes in thyroid, and prospects of implementation and use of herbs and herbal remedies for thyroid diseases prevention and treatment were determined.*

Conclusion. *Obtained experimental data are actual for the modern medicine, and new scientific research, specifying their place in etiology, pathogenesis and peculiarities of clinical course of many diseases, will improve the efficiency of treatment and prevention of thyroid diseases*

Keywords: *iodine deficiency diseases, hypothyroidism, hyperthyroidism, natural extracts, iodine-containing compounds, use*

1. Вступ

Підвищення інтересу до проблем тиреоїдної патології за останні роки спричинене її зростаючою поширеністю серед населення України, високою частотою тимчасової і стійкої непрацездатності, що визначає соціальну значущість захворювань. Захворювання ЩЗ посідають друге місце серед ендокринної патології зі сталою тенденцією до зростання.

Причини захворювання ЩЗ різноманітні. До них належать і неправильне харчування, і вживання недоброякісної води, і несприятлива екологічна обстановка, у тому числі й радіаційна, і генетичні фактори тощо. Захворювання вражають частіше жінок. Порушення функції ЩЗ впливає на менструальний цикл жінки, її здатність до зачаття і виношування вагітності [1, 2].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок із важливими науковими чи практичними питаннями

За офіційними даними ВООЗ, близько 1,5 млрд людей на сьогоднішній день страждають на захворювання ЩЗ. Виходить, що до патології даного органу схильний кожен 2-й житель Землі. В Україні порушення в роботі ЩЗ зустрічаються у 1 з 20 осіб. Незважаючи на успіхи медицини в лікуванні ендокринних захворювань, кількість хворих з кожним роком тільки збільшується. Причому, захворювання вражають частіше жінок. Порушення функції ЩЗ впливає на менструальний цикл жінки, її здатність до зачаття і виношування вагітності. Захворювання ЩЗ носять сімейний характер майже в 50 % випадків, а спадковий – 60 % [1–5].

Частково до цього призводять несприятливі екологічні умови, неповноцінні продукти харчування, і стресові фактори. Велику роль у цьому відіграє зміна характеру харчування населення, зниження споживання продуктів, багатих йодом, таких як морепродукти – морська риба, морська капуста, м'ясо, молочні продукти. Постійно змінюється екологічна та радіологічна обстановка сприяє зростанню захворювань ЩЗ. Відомо, що частота прояву ендокринних захворювань, а особливо патологій ЩЗ, безпосередньо залежать від факторів навколишнього середовища [6–9].

Від екологічної ситуації в країні (регіоні) об'єктивно залежать міграція, стан здоров'я, трудова діяльність населення, політична стабільність суспільства, а в кінцевому рахунку національна безпека.

Всі відомі в даний час захворювання ЩЗ поділяють на 3 великі групи:

1) захворювання ЩЗ, викликані зниженням функції ендокринного органу, тобто недостатньою продукцією гормонів ЩЗ (гіпотиреоз);

2) захворювання ЩЗ, викликані підвищенням функції ендокринного органу, тобто збільшенням продукції гормонів ЩЗ (гіпертиреоз);

3) захворювання ЩЗ, що розвиваються на тлі нормального рівня ТГ (еутиреоз) [10].

Всі захворювання супроводжуються різними анатомічними змінами тканини ЩЗ.

Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) досить широко поширені у всьому світі. За оцінкою фахівців ВООЗ і ЮНІСЕФ, понад мільярд людей на Землі мають ризик розвитку ЙДЗ, зоб виявлено приблизно у 300 млн. чоловік, а 30 млн. страждають кретинізмом. Саме це зумовило включення заходів з профілактики і контролю за ЙДЗ в число пріоритетних міжнародних програм поряд з такими захворюваннями як СНІД, поліомієліт і туберкульоз [11–13].

Вперше на зв'язок між розвитком зобу і нестачею в організмі йоду вказав у 1849 р. французький лікар Ж. Прево. У 1850 р. французький хімік А. Шатен довів, що поширення зобу залежить від вмісту цього мікроелементу в навколишньому середовищі. Він проводив дослідження в Піренеях і Альпах і з'ясував, що в гірських селищах у воді і повітрі йод майже відсутній, а жителів гір страждають на крети-

нізм і зоб. Ж. Прево і А. Шатен є авторами так званої теорії йодної недостатності, яка визнана основною причиною захворювань ЩЗ.

Поширеність захворюваності ЩЗ та інші вади здоров'я внаслідок йодного дефіциту спонукають до прийняття невідкладних заходів. Особливо велику небезпеку викликає дефіцит йоду в організмі вагітних, що є причиною кретинізму, народження дітей з низькою масою тіла, нейросенсорною глухотою, спастичними паралічами, а також мертвонароджені, викидів. Нестача йоду в організмі впливає також на розумову здатність дітей старшого віку, дорослих, а через 2–3 покоління може бути причиною інтелектуального виродження нації [14–17]. Спектр ЙДЗ наведений в табл. 1.

Таблиця 1

Спектр ЙДЗ (ВООЗ)

Вікова група	Патологія
Внутрішньоутробний період	Аборти Мертвонародження Вроджені аномалії Підвищення перинатальної смертності Підвищення дитячої смертності Неврологічний кретинізм Мікседематозний кретинізм (гіпотиреоз, карликовість) Психомоторні порушення
Новонароджені	Неонатальний гіпотиреоз
Діти та підлітки	Порушення розумового та фізичного розвитку
Дорослі	Зоб та його ускладнення Йодіндукований тиреотоксикоз
Всі вікові категорії	Зоб Гіпотиреоз Порушення когнітивних функцій Підвищення поглинання йоду при ядерних катастрофах

Картограма йододефіциту поділяє територію України на 4 зони: регіони з вираженим йододефіцитом (Волинська, Рівненська, Львівська, Тернопільська, Івано-Франківська, Закарпатська, Чернівецька, Чернігівська області), де живуть майже 15 млн. населення, регіони з частково вираженим йододефіцитом (Київська, Житомирська, Хмельницька області та АР Крим), регіони з помірним йододефіцитом (Вінницька, Черкаська, Полтавська, Сумська, Дніпропетровська, Луганська області) та регіони з незначним йододефіцитом і достатньою йодозабезпеченістю (Одеська, Миколаївська, Кіровоградська, Херсонська, Запорізька, Донецька, Харківська області) (рис. 1) [6, 18–20].

Медико-соціальне і економічне значення йодного дефіциту полягає у значних втратах інтелектуального, освітнього та професійного потенціалу нації. Вартість цих втрат неможливо переоцінити. Ліквідація йодного дефіциту є пріоритетним завданням для багатьох держав у світі, у тому числі, і для України.

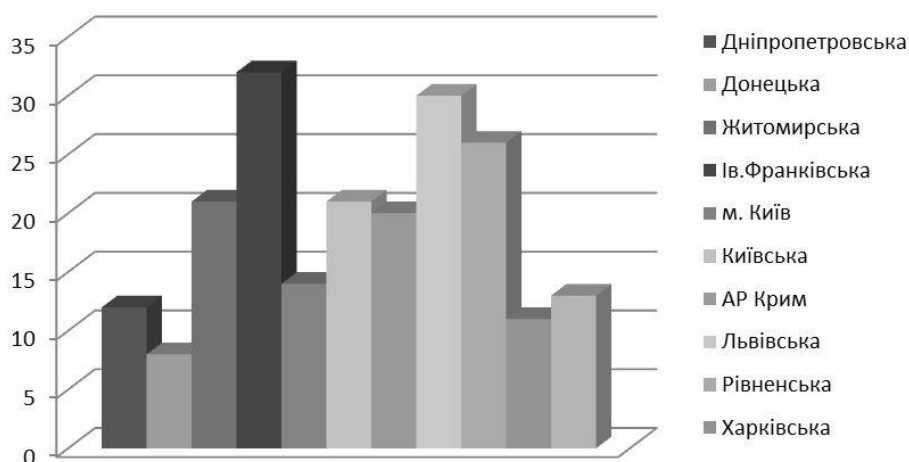


Рис. 1. Поширеність ЙДЗ ЩЗ за регіонами України

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор

Сьогодні суттєву частку як європейського, так і світового фармацевтичного ринку займають препарати рослинного походження: за різними оцінками, ця частка становить 30–50 %. Дані засоби є важливим сегментом ринку і в Україні. В структурі лікарських препаратів, що застосовують для профілактики та лікування різних патологічних станів щитоподібної залози, певне місце посідають і лікарські засоби рослинного походження, що довели свою ефективність протягом століть [21].

4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

У статті узагальнені сучасні літературні дані щодо поширеності захворювань ЩЗ у світі і в Україні, особливостях перебігу різних груп захворювань ЩЗ та ролі фітотерапії для профілактики та лікування даних захворювань. Шляхом узагальнення та аналізу власних експериментальних даних, які включали фітохімічні та фармакологічні дослідження ЛРС та субстанцій на її основі, визначено та обґрунтовано можливості застосування йодовмісних лікарських рослин при захворюваннях ЩЗ.

5. Формулювання цілей (завдання) статті

Метою роботи є визначення фармакотерапевтичних напрямків застосування йодовмісних лікарських рослин при різних групах захворювань щитоподібної залози.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

В роботах [22–24] нами були розроблені алгоритми вибору ЛРС при захворюваннях ЩЗ, обумовлених зниженою функцією ЩЗ, збільшеною функцією ЩЗ та захворюваннях ЩЗ, що перебігають без зміни функції. Обґрунтований вибір ЛРС як об'єктів дослідження був обумовлений хімічним складом сировини, перш за все речовинами, що мають першочергове значення для профілактики і лікування захво-

рювань ЩЗ, – йодовмісні сполуки, поліфенольні сполуки, макро- і мікроелементи тощо.

Для розуміння лікувального застосування йодовмісної ЛРС важливим є, в яких саме хімічних сполуках міститься йод. Нами були проведені дослідження з визначення класу хімічних сполук, до складу яких входить йод. Найбільше йодовмісних рослин містять йодиди калію і натрію, інші – органічні сполуки йоду (монойодтирозин, дийодтирозин). Йодовмісні сполуки, представлені в рослинах, мають різні механізми тиреотропної дії, розуміння яких є важливим при застосуванні ЛРС для профілактики або лікування захворювань ЩЗ.

При дослідженні тиреотропної дії рослинних субстанцій нами були встановлені відмінності у її вираженості в залежності від екстрагенту, а також виду сировини, що використовували для отримання рідких форм [25, 26]. Так, аналізуючи експериментальні дані визначення тиреотропної дії водних екстрактів встановлено, що екстракти всіх видів сировини мали вплив на функціональну активність ЩЗ (рис. 2–3). Тиреоїдстимулююча дія встановлена для водних екстрактів ламінарії, фукусу, цетрарії, ряски, листя і плодів фейхоа. На користь застосування водних екстрактів даних ЛР слід зазначити, що більш виражений тиреоїдстимулюючий ефект спостерігався при застосуванні менших доз. При збільшенні дози підвищення тиреоїдстимулюючого ефекту не відбувалось, а, іноді, вираженість його зменшувалась, що наглядно проілюстровано для водних екстрактів цетрарії, ряски, листя фейхоа.

Для водних екстрактів дроку і вовконогу встановлена дещо інша тенденція. При застосуванні менших доз спостерігалась тиреостатична дія, а при збільшенні дози – тиреоїдстимулююча дія. Визначено, що в умовах нормального вмісту крові експериментальних тварин ТГ, водні екстракти впливали на конверсію Т₄ у Т₃, що, напевно, пов'язано з пригніченням дейодування ТГ і є реакцією на інтоксикацію організму надлишком гормонів ЩЗ. З літературних даних відомо, що деякі природні і синтетичні флавоноїди пригнічують дейодування тиреоїдних гормонів і можна припустити, що цей ефект в даних рослинах обумовлений вмістом лютеолін-7-глікозидом.

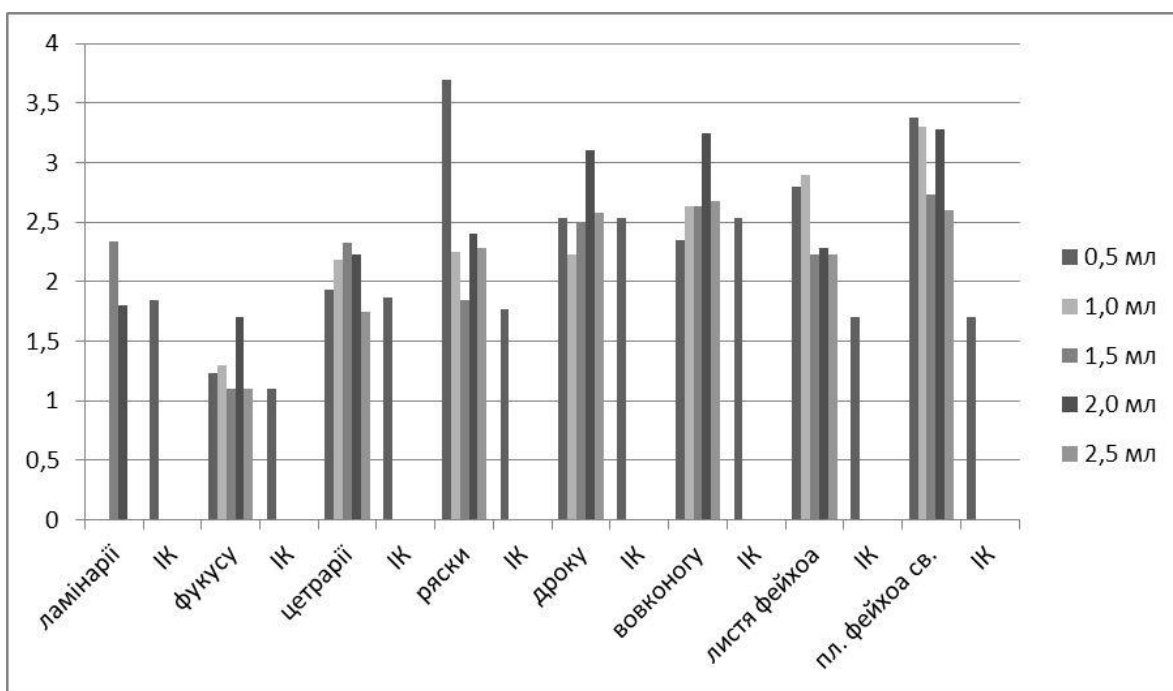


Рис. 2. Діаграма рівня гормону T_3 для водних екстрактів з ЛРС в порівнянні з інтактними контролями (ІК)

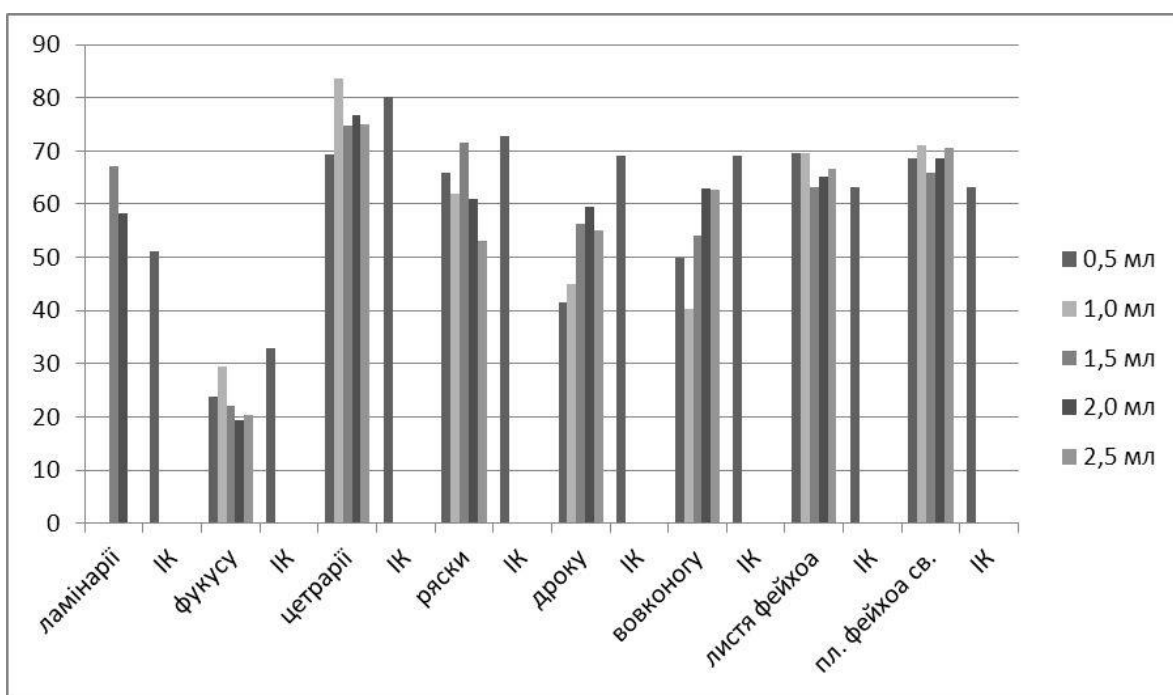


Рис. 3. Діаграма рівня гормону T_4 для водних екстрактів з ЛРС в порівнянні з інтактними контролями

Основний вміст йодовмісних сполук в водних екстрактах ламінарії, фукусу, ряски, листя і плодів фейхоа представлений йодидами. Отже, при призначення субстанцій з даних ЛРС слід розуміти механізм дії даних сполук і, як наслідок, можливості їх призначення при різних групах захворювань ЩЗ. Важливим моментом при їх застосуванні є чітке дотримання відповідних доз йоду, адже при передозуванні йодиди у складі даних субстанцій, можуть блокувати органіфікацію йоду, тобто його приєднання до амінокислоти тирозину і, відповідно, утворення гормонів ЩЗ. Крім того, надлишкові кількості йодиду знижують кровонаповнення ЩЗ. Цей ефект відомий

як ефект Вольфа- Чайкова – патофізіологічний механізм, який запускається при введенні в організм значної кількості йоду, що призводить до блокування синтезу та потрапляння гормонів T_3 та T_4 у плазму крові, та має значення при лікуванні гіпертиреозу.

Отже, водні екстракти листя і плодів фейхоа не рекомендується застосовувати при наявності аутоімунних захворюваннях ЩЗ. Показаннями до їх застосування є ЙДЗ, які обумовлені дефіцитом йоду в організмі. При потраплянні йодидів у складі водних екстрактів листя і плодів фейхоа в клітини епітелію фолікулів ЩЗ під впливом ферменту йодид-пероксидази буде відбуватись окислення йоду з утворенням елементар-

ного йоду. Йод буде вступати в реакцію заміщення з ароматним циклом тирозину, в результаті цього утворюватимуться тироніни: 3,5-йодпохідне (гормон тироксин – T_4) і 3-йод похідне (гормон трийодтиронін – T_3). Тироніни будуть створюють комплекс з білком тиреоглобуліном, який депонується в колоїди фолікула ЩЗ і зберігається в такому стані протягом декількох днів і тижнів.

Крім неорганічного йоду водні екстракти ламінарії, фукусу, цетрарії і дроку мають також йод у вигляді дийодтирозину, який вираженою гормональною активністю не володіє; він гальмує продукцію ТТГ передньої долі гіпофіза, що активує діяльність ЩЗ. Відповідно, що водні екстракти ламінарії, фукусу, цетрарії і дроку можуть бути показані при дифузному токсичному зобі, гіпертиреїдних формах ендемічного і спорадичного зобу і при інших захворюваннях, що супроводжуються тиреотоксикозом, переважно при легкому і середньому ступенях останнього; при тиреотоксикозі у вагітних, тиреотоксичному екзофтальмі. Застосування водних екстрактів ламінарії, фукусу, цетрарії, ряски, листя і плодів фейхоа при лікуванні дифузного токсичного зобу вимагають дотримання певних правил, недотримання яких у кращому випадку призводить до втрати лікувального ефекту, а в гіршому – ускладнює перебіг токсикозу. Їх можна призначати тільки в початковій фазі лікування протягом 10–14 днів з метою пригнічення гормонального синтезу. При чому при даній схемі застосування те, в якому вигляді міститься в них йод, найімовірніше, значення не має.

Поєднання у лікарських рослинах йодидів та органічного йоду у формі дийодтирозину було б доречним при проведенні лікування зобної ендемії, в тому числі і вузлового зоба. Проте, при передозуванні існує ризик виникнення доброякісних вузлів на тлі аутоімун-

ного тиреоїдиту, який формується при прийомі препаратів і продуктів харчування, багатих йодом.

При дослідженні тиретропної дії 30 % настоїнок з ЛРС встановлені деякі відмінності, в порівнянні з водними екстрактами з ЛРС (рис. 4–5). Підвищення рівня T_3 для більшості ЛРС було меншим, ніж при застосуванні водних екстрактів, що підтверджує той факт, що основний вміст йодидів більше екстрагується водою, ніж спирто-водними сумішами. Проте при застосуванні 30 % настоїнки фукусу експериментальні дані T_3 були практично в два рази вищими, ніж при використанні водного екстракту. Для 30 % настоїнки вовконогу встановлена тиреостатична дія, за виключенням дози 0,5 мл. Для 30 % настоїнки дроку, навпаки, більш виражена тиреоїдстимулююча дія, в порівнянні з водним екстрактом.

Відрізняються і дані T_4 при використанні 30 % настоїнок. Так, для 30 % настоїнки фукусу рівень T_4 був 60–70 нмоль/л, що значно вище в порівнянні з водним екстрактом (20–30 нмоль/л).

При дослідженні тиретропної дії 50 % настоїнок з ЛРС (рис. 6–7) встановлено для ламінарії зростання рівня T_3 і T_4 в крові експериментальних тварин у 1,5–2 рази, цетрарії, плодів і листя фейхоа.

Зміну тиреоїдстимулюючого ефекту у бік посилення можна пояснити більшим вмістом органічних сполук йоду, в першу чергу дийодтирозину, у 50 % настоїнках ламінарії і цетрарії. 50 % настоїнки плодів і листя фейхоа посиленням ефекту, напевно, обумовлені вмістом флавоноїдів, що впливають на функції ЩЗ.

При лікуванні раку ЩЗ ефективними виявляються та ЛРС, яка діє не на тироцити (клітини ЩЗ), а на клітини імунної системи, наявні в залозі і відповідальні за процеси нагляду і тканинної регуляції. До таких рослин відносяться нетреба і ряска мала.

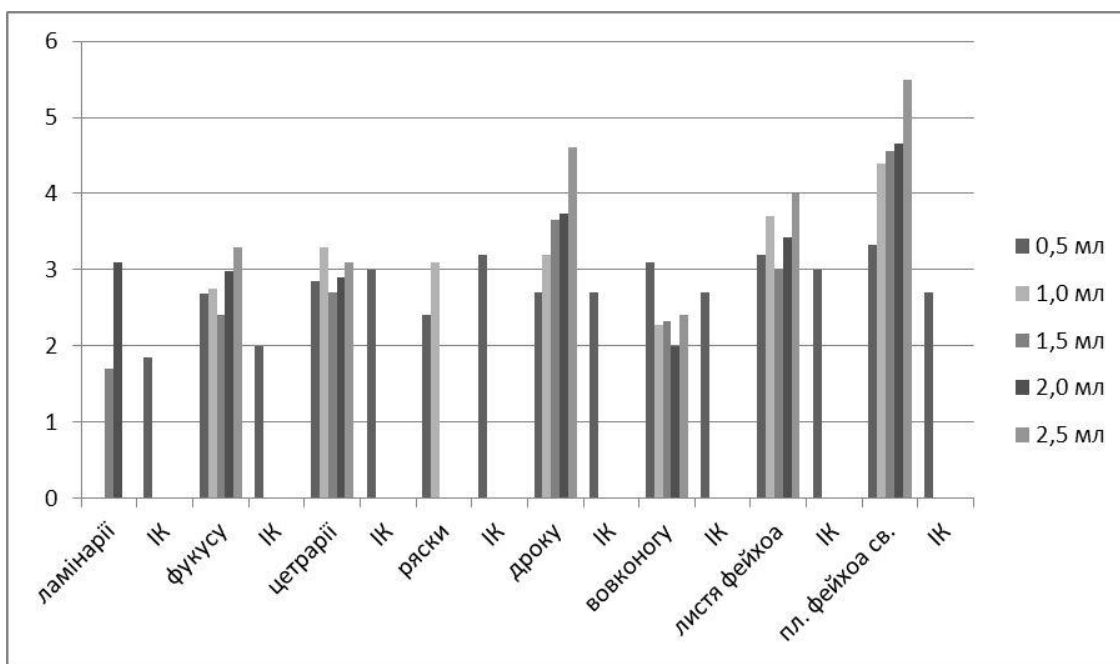


Рис. 4. Діаграма рівня гормону T_3 для 30 % настоїнок з ЛРС в порівнянні з інтактними контролями

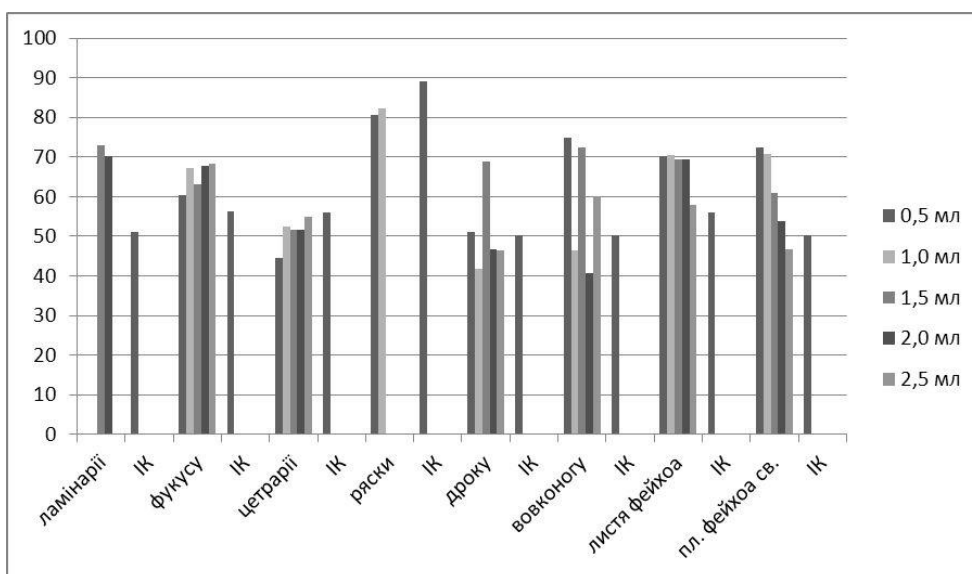


Рис. 5. Діаграма рівня гормону T₄ для 30 % настоек з ЛРС в порівнянні з інтактними контролями

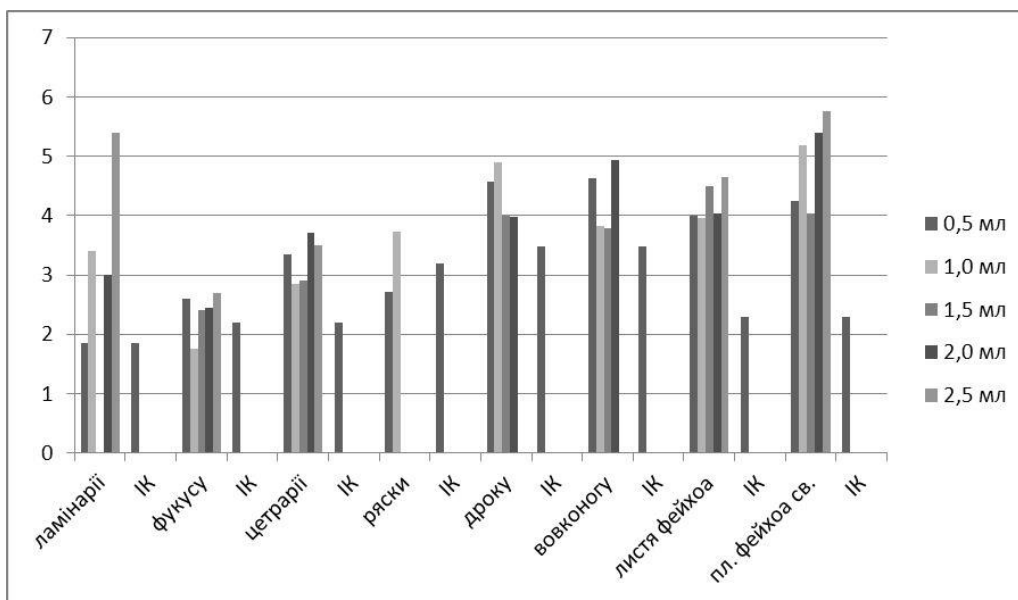


Рис. 6. Діаграма рівня гормону T₃ для 50 % настоек з ЛРС в порівнянні з інтактними контролями

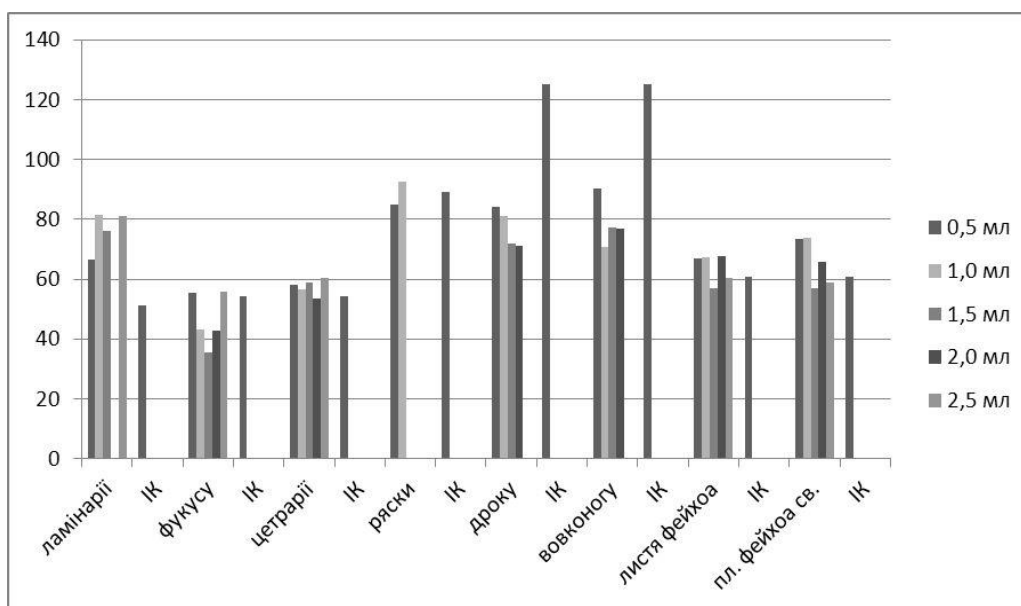


Рис. 7. Діаграма рівня гормону T₄ для 50 % настоек з ЛРС в порівнянні з інтактними контролями

По всій імовірності, йод у складі цих рослин відіграє роль провідника, доводить імунорегулюючі речовини до місця дії – до ЩЗ. Отже, рослинні засоби на основі нетреби та ряски мають показання до застосування при пухлинних захворюваннях ЩЗ. Порівнюючи тиреотропну дію нетреби та ряски, слід зазначити, що більш вираженою вона є при застосуванні субстанцій ряски. Відомо, що при пухлинних захворюваннях близько 80 % циркулюючого в крові T_4 піддається монодейодуванню з утворенням еквівалентних кількостей T_3 і реверсивного T_3 . Сучасні кінетичні дослідження показують, що циркулює в крові T_3 утворюється переважно за рахунок екстра tiroїдальної дейодинації T_4 . Багато дослідників знаходять зворотню кореляцію між рівнем сироваткового T_4 і швидкістю дейодинації T_4 в T_3 , тобто при дефіциті T_4 відбувається його швидке перетворення в активну форму гормону – T_3 . Дослідження на еутироїдних хворих і пацієнтів з первинним гіпотиреозом показують, що при потрапленні T_4 в кров спостерігається швидке підвищення, а потім зниження до нормального рівня сироваткового T_3 протягом періоду вивчення, що пов'язано з тонкою регуляцією перетворення T_4 в T_3 у здорових пацієнтів. Високе співвідношення T_3/T_4 в сироватці у атироїдних пацієнтів частково знімається при терапії тироксином.

Ще більш тонке питання – застосування йодовмісних імунomodуляторів. З одного боку, вміст в них йоду, часом досить високий, може негативно позначитися на лікуванні. З іншого боку, наявність в них речовин, здатних у великих дозах блокувати клітинну активність і регулювати імунну відповідь, виглядає досить перспективним. Через складність експериментального відтворення аутоімунного процесу в ЩЗ експериментальних тварин, даний аспект дії йодовмісних рослин залишається в сфері емпіричного досвіду. Останній ж, тим не менш, говорить про те, що призначення таких рослин як нетреба і ряска болотна в поєднанні з рослинами інших груп буде мати лікувальний ефект.

Крім йодовмісних сполук досліджуваних субстанцій не менш важливе значення має і вміст селену. Вміст селену в субстанціях мав абсолютно різні значення. Для настоек ламінарії – 3,8–6,6 мкг/л, 50 % настоек ряски – 14 мкг/л, для водного екстракту фукусу – 40 мкг/л.

Дослідження біохімічної ролі селену дозволили виявити селенопротеїн Р (основну форму селену в плазмі) і селенвмісний білок W. Селенопротеїн Р представляє новий клас селенопротеїнів і є першим з них, що має більш одного залишку селеноцистеїну в однієї поліпептидного ланцюга. Структура селенопротеїну Р дає підстави припустити, що він може бути відповідальний за деякі антиоксидантні властивості.

Близько 60 % селену плазми вбудовано в селенопротеїн Р, містить десять атомів селену у вигляді селеноцистеїну в першій молекулі і відіграє роль транспортного білка для селену. Селенопротеїн Р також поширений у багатьох тканинах. Селен регулює концентрацію тканинного селенопротеїну W, який бере участь у метаболізмі м'язів. Додавання селенопротеїну Р у культурне середовище, дефіцитну

по селену, швидко призводить до насичення клітин селеном і відновлення активності глутатіонпероксидази в лімфоцитах. Селен також присутній у вигляді білка з молекулярною масою 18 кД у формі селеноцистеїну у зв'язаному вигляді на мембрані мікросом і мітохондрій.

Інший великий клас селенопротеїнів – йодтиронін-5-дейодиназа I типу, що містить селен, каталізує екстра tiroїдальне дейодування T_4 в більш активну форму в 3,5,3-трийодтиронін (T_3). Оскільки в гіпофізі є рецептори тільки до T_3 , то при дефіциті селену порушується регуляція синтезу тиреотропного гормону. Існують ще другий і третій тип селенвмісних дейодиназ, одна з яких інактивує T_3 і T_4 . Гіперпродукція тиреотропного гормону при дефіциті селену стає причиною гіперплазії ЩЗ. При дефіциті селену знижується активність дейодинази I типу, підвищується рівень T_4 в периферичних тканинах, а рівень T_3 зменшується, збільшуючи дефіцит йоду, якщо він мав місце.

Аналізуючи отримані експериментальні дані і літературні відомості щодо селену, можна зробити висновок, що тиретропний ефект може мати різні механізми впливу на ЩЗ.

Крім селену, відомі й інші мікро- та мікроелементи, що забезпечують нормалізацію функцій ЩЗ, що, в свою чергу, потенціюють ефективність утилізації йоду тканинами. Фізіологічна роль цих мікроелементів полягає в забезпеченні функціональної активності металозалежних ферментів людини – супероксиддисмутаза, тиреозиназа, дофамінгідроксилаза, оксидоредуктаза. Se, Co, Mo, Zn, Cu, Mn, будучи кофакторами цих ферментів, забезпечують специфічність їх реакцій і, як наслідок, нормалізують функціональну активність гормонів ЩЗ. При дефіциті в раціоні харчування супутніх мікроелементів йоду розвиваються, як правило, порушення в системі гормональної регуляції йодного обміну.

Високий вміст міді (мкг/100г) в 50 % настоянках вовконогу (0,055) і дроку (0,15), 30 % (0,05) і 50 % настоянках (0,04) ряски, настоянках ламінарії і фукусу, водному екстракті плодів фейхоа (0,09). Найбільший вміст цинку (мкг/100 г) мав водний екстракт фукусу (8,0), слід відзначити також водний екстракт цетрарії (0,65) і 5 % настоянку ламінарії (0,54). Високий вміст заліза (мкг/100 г) мали 5 % настоянка ламінарії (5,4), 30 % настоянка фукусу (1,7), 50 % настоянка дроку (1,35), 50 % настоянка вовконогу (1,1). За кількісним вмістом марганцю великих відмінностей у зразках немає. Найбільший вміст (мкг/100 г) мали екстракти ряски – водний екстракт (1,9), 30 % настоянка (0,34), 50 % настоянка (1,8), 50 % настоянка фукусу (0,34), 30 % настоянка дроку (0,24), водний екстракт цетрарії (0,65). Найбільшим вмістом (мкг/100 г) кальцію характеризувались зразки ламінарії – 5 % настоянка (324), 10 % настоянка (120), 30 % настоянка (137), 50 % настоянка (145).

Узагальнюючи отримані експериментальні дані з визначення основних груп діючих речовин ЛРС, що застосовується при захворюваннях ЩЗ, а також дані з вивчення їх тиреотропних властивостей слід зазначити, що застосування рослинних засобів для

профілактики і лікування захворювань ЩЗ буде ефективним та безпечним при дотриманні основних вищевикладених принципів, враховуючи можливі супутні патології, вік, особливості харчування, кліматичні умови проживання пацієнта тощо.

7. Висновки

За результатами узагальнення проведених досліджень підтверджено коректність запропонованих алгоритмів та визначено особливості впливу на патологічні процеси у ЩЗ, а також перспективи впровадження та застосування лікарських рослин та засобів на їх основі для профілактики та лікування захворювань ЩЗ.

Отримані дані є актуальними для сучасної медицини, а нові наукові дослідження, що уточнюють їх місце у етіології, патогенезі та особливостях перебігу багатьох захворювань, сприятимуть підвищенню ефективності лікування та профілактики захворювань ЩЗ.

Література

1. Beer, A. M. *Lycopus europaeus* (Gypsywort): Effects on the thyroidal parameters and symptoms associated with thyroid function [Text] / A. M. Beer, R. Wiebelitz Kchmid, H. St-Gayk // *Phytother Res.* – 2008. – Vol. 15. – P. 16–22.
2. Belfiore, A. Graves disease, thyroid nodules and thyroid [Text] / A. Belfiore, D. Russo, R. Vigneri, S. Filetti // *Clinical Endocrinology.* – 2001. – Vol. 55, Issue 6. – P. 711–718. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01415.x
3. Delange, F. What Do We Call a Goiter? [Text] / F. Delange // *European Journal of Endocrinology.* – 2004. – Vol. 140, Issue 6. – P. 486–488. doi: 10.1530/eje.0.1400486
4. Delange, F. World Status of Monitoring Iodine Deficiency Disorders Control Programs [Text] / F. Delange, H. Bürgi, Z. P. Chen, J. T. Dunn // *Thyroid.* – 2002. – Vol. 12, Issue 10. – P. 915–924. doi: 10.1089/105072502761016557
5. Liang, B. A. A case-based review of the AACE clinical practice guidelines for the management of thyroid diseases [Text] / B. A. Liang // *Hospital Physician.* 1996. – Vol. 10. – P. 26–47.
6. Бацукова, Н. Л. Рациональное питание беременных женщин [Текст]: сб. науч. тр. / Н. Л. Бацукова, И. П. Щербинська, О. Н. Замбрицкий // *Здоровье и окружающая среда.* – 2008. – Вып. 12. – С. 11–18.
7. Бебешко, В. Г. Вплив радіаційного та інших чинників Чорнобильської катастрофи на здоров'я дітей: сьогодення і майбутнє (спільна сесія Академії медичних наук України та Академії педагогічних наук України «Актуальні проблеми здоров'я та освіти дітей на початку XXI століття») [Текст] / В. Г. Бебешко // *Журн. Акад. мед. наук України.* – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 450–458.
8. Голдырева, Т. П. Особенности течения йоддефицитного зоба в экологически неблагоприятной местности [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т. П. Голдырева. – Самара, 1998. – 21 с.
9. Лэмберг, Л. Ритмы тела. Здоровье человека и его биологические часы [Текст] / Л. Лэмберг. – М.: «Вече АСТ», 1998. – 416 с.
10. Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы [Текст] / Е. А. Валдина; 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Питер, 2001. – 397 с.
11. Паньків, В. І. Йододефіцитні захворювання [Текст]: практ. посіб. / В. І. Паньків. – К., 2003. – 72 с.
12. Delange, F. World Status of Monitoring Iodine Deficiency Disorders Control Programs [Text] / F. Delange, H. Bürgi, Z. P. Chen, J. T. Dunn // *Thyroid.* – 2002. – Vol. 12, Issue 10. – P. 915–924. doi: 10.1089/105072502761016557
13. Nascimento, A. C. Thyroperoxidase gene mutation in congenital goitrous hypothyroidism with total and partial iodide organification deficiency [Text] / A. C. Nascimento, D. R. Guedes, C. S. Santos, M. Knobel, I. G. S. Rubio, G. Medeiros-Neto // *Thyroid.* □ 2003. □ Vol. 13, Issue 12. – P. 1145–1151. doi: 10.1089/10507250360731550
14. Маляр, В. В. Визначення стану перинатального ризику у жінок із внутрішньоматковою загибеллю плода та самовільними викиднями в анамнезі при невиношуваній вагітності в умовах природного дефіциту йоду [Текст] / В. В. Маляр, Ю. Ю. Ломага // *Вісник наукових досліджень.* – 2003. – № 3. – С. 111–112.
15. Dumont, J. E. Large goitre as a maladaptation to iodine deficiency [Text] / J. E. Dumont, A. M. Ermans, C. Maenhaut, F. Coppée, J. B. Stanbury // *Clinical Endocrinology.* – 1995. – Vol. 43, Issue 1. – P. 1–10. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb01886.x
16. Dunn, J. T. Endemic Goiter and Cretinism: An update on iodine status [Text] / J. T. Dunn // *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism.* – 2005. – Vol. 14, suppl. 6. – P. 1469–1473.
17. Dunn, J. T. The prevention and management of iodide-induced hyper thyroidism and its cardiac features [Text] / J. T. Dunn, M. J. Semigran, F. Delange // *Thyroid.* – 1998. – Vol. 8, Issue 1. – P. 101–106. doi: 10.1089/thy.1998.8.101
18. Корзун, В. Н. Пути предупреждения патологии щитовидной железы при действии радиации и эндемии [Текст] / В. Н. Корзун // *Межд. журнал радиационной медицины.* – 2001. – № 1-2. – С. 214.
19. Большова, О. В. Урожденный гипотиреоз: сучасні аспекти патогенезу, клініки, діагностики та лікування [Текст] / О. В. Большова, В. А. Музь, І. Ю. Шевченко, О. Я. Самсон // *Укр. терапевт. журн.* – 2005. – № 3. – С. 102–109.
20. Петренко О. Д. Досвід профілактики йододефіцитних захворювань в ендемічному районі України [Текст] / О. Д. Петренко, Ю. М. Писаренко // *Проблеми харчування.* – 2009. – № 3-4. – С. 25–28.
21. Георгиевский, В. П. Биологически активные вещества лекарственных растений [Текст] / В. П. Георгиевский, Н. Ф. Комиссаренко, С. Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333 с.
22. Владимирова, І. М. Розробка методологічних підходів до створення фітотерапевтичних засобів при гіпертиреозі [Текст] / І. М. Владимирова // *Фармацевтичний часопис.* – 2014. – № 4 (32). – С. 51–57.
23. Владимирова, І. М. Рационалізація підходів до створення засобів для фітотерапії гіпофункції щитоподібної залози [Текст] / І. М. Владимирова // *Фармацевтичний журнал.* – 2015. – № 1. – С. 76–81.
24. Владимирова, І. М. Рациональне застосування фітотерапевтичних засобів при еутиреозі [Текст]: зб. наук. пр. / І. М. Владимирова // *НМАПО імені П. Л. Шупика.* – 2015. – Вып. 24, № 2. – С. 310–314.
25. Кравченко, В. Н. Изучение влияния лекарственных растений на функцию щитовидной железы [Текст] / В. Н. Кравченко, В. А. Георгиянц, И. Н. Владимирова, Е. А. Щербак, В. А. Орлова, А. Г. Кононенко // *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 149–154.
26. Кравченко, В. Н. Влияние лекарственных растений на уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови у крыс [Текст] / В. Н. Кравченко, В. А. Георгиянц, И. Н. Владимирова, А. Г. Кононенко, В. А. Орлова, Е. А. Щербак // *Биологический журнал Армении.* – 2014. – № 4 (66). – С. 17–21.

References

1. Beer, A. M., Wiebelitz Kchmid, R., St-Gayk, H. (2008). *Lycopus europaeus* (Gypsywort): Effects on the thyroidal parameters and symptoms associated with thyroid function. *Phytother Res.*, 15, 16–22.
2. Belfiore, A., Russo, D., Vigneri, R., Filetti, S. (2001). Graves disease, thyroid nodules and thyroid. *Clinical Endocrinology*, 55 (6), 711–718. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01415.x
3. Delange, F. (1999). What do we call a goiter? *European Journal of Endocrinology*, 140 (6), 486–488. doi: 10.1530/eje.0.1400486
4. Delange, F., Bürgi, H., Chen, Z. P., Dunn, J. T. (2002). World Status of Monitoring of Iodine Deficiency Disorders Control Programs. *Thyroid*, 12 (10), 915–924. doi: 10.1089/105072502761016557
5. Liang, B. A. (1996). A case-based review of the AACE clinical practice guidelines for the management of thyroid diseases. *Hospital Physician*, 10, 26–47.
6. Bacukova, N. L., Shherbins'ka, I. P., Zambrzhickij, O. N. (2008). Racional'noe pitanie beremennyh zhenshin. *Zdorov'e i okruzhajushhaja sreda*, 12, 11–18.
7. Bebashko, V. G. (2001). Vplyv radiacijnogo ta inshyh chynnykiv Chornobyl's'koi katastrofy na zdorov'ja ditej: s'ogodennja i majbutne (cpil'na sesija Akademii' medychnyh nauk Ukrainy ta Akademii' pedagogichnyh nauk Ukrainy «Aktual'ni problemy zdorov'ja ta osvity ditej na pochatku XXI stolittja». *Zhurn. Akad. med. nauk Ukrainy*, 7 (3), 450–458.
8. Goldyreva, T. P. (1998). Osobennosti techenija jod-deficitnogo zoba v jekologicheskij neblagopoluchnoj mestnosti. *Samara*, 21.
9. Ljemberg, L. (1998). Ritmy tela. *Zdorov'e cheloveka i ego biologicheskie chasy*. Moscow: «Veche ACT», 416.
10. Valdina, E. A. (2001). *Zabolevanija shhitovidnoj zhelezy*. Second edition. SPb.: Piter, 397.
11. Pan'kiv, V. I. (2003). *Jododeficytni zahvorjувannya*. Kyiv, 72.
12. Delange, F., Bürgi, H., Chen, Z. P., Dunn, J. T. (2002). World Status of Monitoring of Iodine Deficiency Disorders Control Programs. *Thyroid*, 12 (10), 915–924. doi: 10.1089/105072502761016557
13. Nascimento, A. C., Guedes, D. R., Santos, C. S. et al. (2003). Thyroperoxidase gene mutation in congenital goitrous hypothyroidism with total and partial iodide organification deficiency. *Thyroid*, 13 (12), 1145–1151.
14. Maljar, V. V., Lomaga, Ju. Ju. (2003). Vyznachennja stanu perynatal'nogo ryzyku u zhynok iz vnutrishn'omat-kovoju zagybellju ploda ta samovil'nymy vykydnjamy v anamnezi pry nevyynoshuvaniy vagitnosti v umovah pryrodnogo deficytu jodu. *Visnyk naukovykh doslidzhen'*, 3, 111–112.
15. Dumont, J. E., Ermans, A. M., Maenhaut, C., Coppée, F., Stanbury, J. B. (1995). Large goitre as a maladaptation to iodine deficiency. *Clinical Endocrinology*, 43 (1), 1–10. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb01886.x
16. Dunn, J. T. (2005). Endemic Goiter and Cretinism: An update on iodine status. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 14 (6), 1469–1473.
17. Dunn, J. T., Semigran, M. J., Delange, F. (1998). The Prevention and Management of Iodine-Induced Hyperthyroidism and its Cardiac Features. *Thyroid*, 8 (1), 101–106. doi: 10.1089/thy.1998.8.101
18. Korzun, V. N. (2001). Puti preduprezhdenija patologii shhitovidnoj zhelezy pri dejstvii radiacii i jendemii. *Mezhd. zhurnal radiacionnoj medicyny*, 1-2, 214.
19. Bol'shova, O. V., Muz', V. A., Shevchenko, I. Ju., Samson, O. Ja. (2005). Urodzhenyj gipotyreoiz: suchasni aspekty patogenezu, kliniky, diagnostyky ta likuvannja. *Ukr. terapevt. zhurn.*, 3, 102–109.
20. Petrenko, O. D., Pysarenko, Ju. M. (2009). Dosvid profilaktyky jododeficytnyh zahvorjувan' v endemichnomu rajoni Ukrainy. *Problemy harchuvannja*, 3-4, 25–28.
21. Georgievskij, V. P., Komissarenko, N. F., Dmitruk, S. E. (1990). *Biologicheski aktivnye veshhestva lekarstvennyh rastenij*. Novosibirsk: Nauka, 333.
22. Vladymyrova, I. M. (2014). Rozrobka metodologichnyh pidhodiv do stvorennja fitoterapevtichnyh zasobiv pry gipertyreozii. *Farmacevtichnyj chasopys*, 4 (32), 51–57.
23. Vladymyrova, I. M. (2015). Racionalizacija pidhodiv do stvorennja zasobiv dlja fitoterapii' gipofunkcii' shhytopodibnoi' zalozy. *Farmacevtichnyj zhurnal*, 1, 76–81.
24. Vladymyrova, I. M. (2015). Racional'ne zastosuvannja fitoterapevtichnyh zasobiv pry eutyreozii. *NMAPO imeni P. L. Shupyka*, 24 (2), 310–314.
25. Kravchenko, V. N., Geogijanc, V. A., Vladimirova, I. N., Shherbak, E. A., Orlova, V. A., Kononenko, A. G. (2014). Izuchenie vlijanija lekarstvennyh rastenij na funkciju shhitovidnoj zhelezy. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 13 (4), 149–154.
26. Kravchenko, V. N., Geogijanc, V. A., Vladimirova, I. N., Kononenko, A. G., Orlova, V. A., Shherbak, E. A. (2014). Vlijanie lekarstvennyh rastenij na uroven' jodso-derzhashhijh gormonov shhitovidnoj zhelezy v krovi u krys. *Biologicheskij zhurnal Armenii*, 4 (66), 17–21.

Дата надходження рукопису 15.10.2015

Владимирова Інна Миколаївна, доктор фармацевтичних наук, доцент, кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53 м. Харків, Україна, 61002

E-mail: inna.vladimirova@bk.ru

Георгіянц Вікторія Акоповна, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: vgeorg@ukr.net