

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. А. Грошовим  
УДК 615.322:616.441

## РОЗРОБКА МЕТОДОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО СТВОРЕННЯ ФІТОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ГІПЕРТИРЕОЗІ

©І. М. Владимірова

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Резюме:** у статті наведено характеристику гіпертиреозу – стану, що характеризується підвищенням функції щитоподібної залози. Охарактеризовано причини виникнення гіпертиреозу, а також захворювання щитоподібної залози, що можуть спровокувати її гіперфункцію. Показані можливості і напрямки застосування лікарських рослин при гіпертиреозі. Встановлено, що при виборі рослин, що застосовуються при підвищеній функції щитоподібної залози, необхідно враховувати відмінність хімічного складу сполук (і відповідно механізму дії), що мають безпосередній вплив на активність залози. Обґрунтована необхідність розробки методологічних підходів до цілеспрямованого пошуку рослинних об'єктів при гіпертиреозі. Розроблено алгоритм вибору лікарських рослин при гіперфункції щитоподібної залози.

**Ключові слова:** гіпертиреоз, лікарська рослинна сировина, фітотерапія.

**Вступ.** Гіпертиреоз – синдром, зумовлений гіперфункцією щитоподібної залози (ЩЗ), що проявляється підвищенням вмісту гормонів трийодтироніну ( $T_3$ ) та тироксину ( $T_4$ ). Залежно від рівня виникнення порушення гіпертиреоз розрізняють: первинний – зумовлений патологією ЩЗ, вторинний – гіпофізом, третинний – гіпоталамусом [1].

Гіперфункція ЩЗ – це не самостійне захворювання, а синдром, що зустрічається при різних захворюваннях даного органа. Інколи може спостерігатися фізіологічне (що не виходить за межі норми) підвищення функціонування ЩЗ, як наприклад, гіперфункція, що фіксується в першому триместрі у більшості вагітних жінок.

Приблизно всі симптоми тиреотоксикозу не мають прямої залежності від причини виникнення. Основними з них є: пітливість; швидка стомлюваність; прискорення серцебиття; тремтіння по всьому тілу або ж лише в руках; дратівливість; слюзотеча; відчуття жару; зниження потенції; порушенні циклу у жінок; підвищена тривожність; відчуття піску в очах; значне і прогресивне схуднення [1, 2].

До захворювань ЩЗ, що можуть призвести до синдрому гіперфункції, відносять:

- Функціональну автономію. Це захворювання характеризується абсолютною автономністю (що не контролюється іншими органами) секреції тиреоїдних гормонів. Найчастіше це спостерігається при вузлових утвореннях в залозі, дифузному токсичному зобі, хворобах аутоімунного ґенезу. Є найбільш частою причиною гіперфункції ЩЗ.

- Підгострий тиреоїдит (гіперфункціональна фаза). Має місце руйнування (деструкція) тиро-

цитів, внаслідок чого в кров потрапляє велика кількість тиреоїдних гормонів.

- Аутоімунний тиреоїдит (або хашитоксикоз) (гіперфункціональна фаза). Як і у попередньому випадку, відбувається руйнування тканини ЩЗ. Захворювання має аутоімунну природу.

- Гіперфункція ЩЗ внаслідок надлишкового вживання йоду (йод-індукований тиреотоксикоз).

- Гіперфункція при захворюваннях, що не мають відношення до ЩЗ, наприклад, при раку яєчників і його метастазах.

- Медикаментозний тиреотоксикоз – спостерігається при запланованому або випадковому передозуванні тиреоїдних гормонів.

- Трофобластний тиреотоксикоз. Це захворювання призводить до значного збільшення продукції хоріонічного гонадотропіну, який має властивість тиреотропного гормону, тобто підвищує рівень тиреоїдних гормонів.

- Рак ЩЗ (високодиференційований). Наприклад – фолікулярна аденокарцинома, що призводить до гіперфункції ЩЗ.

- Центральний тиреотоксикоз, або гіперфункція ЩЗ центрального ґенезу. Пухлина гіпофізу може призводити до підвищення продукції тиреотропного гормону. Що, у свою чергу, активує процес синтезу гормонів ЩЗ. Зустрічається дуже рідко. Даний стан може спостерігатись при тривалому лікуванні препаратами інтерферону. Найчастіше спостерігається у пацієнтів з гепатитом С.

Всі вищевказані захворювання можуть призводити до гіперфункції ЩЗ.

Лікування гіперфункції ЩЗ залежить від причини, що викликала даний стан. Лікування вклю-

чає насамперед нормалізацію навколишнього оточення: емоційний спокій (виключення джерела конфліктів і зайвих емоцій, сприятлива атмосфера спілкування), молочно-рослинну дієту, а також фармакологічні засоби, що блокують або знижують діяльність ЩЗ для зниження рівня тиреоїдних гормонів [1–3, 4].

Емпіричний досвід народної медицини щодо лікарських рослин та їх застосування для лікування гіперфункції ЩЗ досить багатий на давні рецепти і прописи. Можливості сучасної науки дозволяють розкрити терапевтичні механізми рослин і відпрацювати чіткі показання і проти-показання до їх застосування [5, 6].

При виборі рослин, що застосовуються при підвищеній функції ЩЗ, необхідно враховувати відмінність хімічного складу сполук (і відповідно механізму дії), що мають безпосередній вплив на активність ЩЗ.

Механізм дії рослин, що містять дийодтирозин (дрік красильний, настурція лікарська, пармелія розлога, уснея бородата), подібний до ефекту традиційної супресивної терапії. Це пов'язано з тим, що дийодтирозин, хоч і не має власної гормональної активності, все ж сприймається гіпофізом як регулятор з супресивними властивостями [6, 7].

Представники родини капустяних (різні види капусти, гірчиці, редька посівна) містять сірковмісні сполуки – глюкозинолати. Ці речовини в процесі гідролізу в шлунково-кишковому тракту під дією ферменту мірозінази, перетворюються на речовини з гойтрогенними властивостями: ізотіоціанати, тіоціанати, гойтрин (5-вініл-3-тіооксазолідин). Дані речовини перешкоджають йодуванню тирозину, що призводить до безперервного зниження кількості органічного йоду в залозі і зв'язаного йоду з білком у крові. Ізотіоціанати гальмують надходження йоду із крові до тканин ЩЗ і викликають втрату вже накопиченого йоду, а гойтрин знижує кількість  $T_3$  і  $T_4$  у крові. В результаті зв'язування йоду ізотіоціанатами збільшується маса ЩЗ. Порушуються обмінні процеси, збільшується відкладення жирової тканини, формується зоб, розвивається гіперплазія епітелію фолікулів ЩЗ, різко знижується репродуктивна функція. Дія цих гойтрогенних речовин посилюється дефіцитом йоду в їжі і воді. Аналогічна дія характерна для ціаноглікозидів родини бобових (конюшина лугова, люцерна посівна) [8].

Поліфенольні кислоти та їх солі, флавоноїди, що містяться в рослинах, блокують фермент дейодиназу, яка в нирках та печінці перетворює тироксин на трийодтиронін; зв'язуються з тиреоїдстимулювальними антитілами [9].

Рослини, що здавна застосовується у народній медицині та фітотерапії як «золотий стандарт»

лікування гормонозалежних захворювань ЩЗ, у більшості представлені рослинами родини Boraginaceae (живокіст лікарський, чорнокорінь звичайний, горобейник лікарський, синяк звичайний, воловик звичайний), а також поодиноких рослин з родин Lamiaceae (вовконіг європейський, суховершки звичайні) і Rosaceae (перстач білий, перстач сріблястий).

Зазначені рослини містять антигормональні сполуки, що належать до групи фенолкарбонових кислот (похідні кофейної кислоти – розмаринова кислота, корична і оксикорична кислоти, елагова кислота, літоспермова кислота та її солі), а також флавоноїд лютеолін-7-глікозид. Серед наведених рослин найбільш виражені антигормональні властивості має літоспермова кислота (рис. 1) [10, 11].

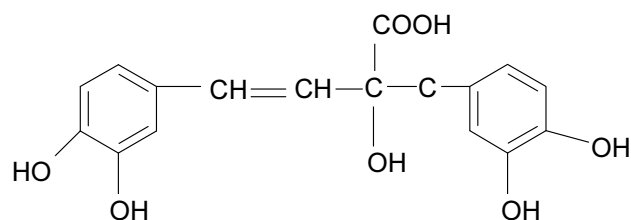


Рис. 1. Структурна формула літоспермової кислоти.

Літоспермова кислота та її солі прямо пригнічують продукцію тиреотропного гормону гіпофізом. Крім того, літоспермати зв'язуються з білковою частиною молекули тиреотропного гормону, в результаті чого біологічна активність даного гормону щодо тироциту знижується. Деякі автори висловлюють думку, що білкова частина молекули рецептора тиреотропного гормону, відповідальна за трофіку (зростання) залози, тоді як вуглеводна частина – за функцію [12, 13].

Рослини цієї групи практично не містять йод, або містять його в слідових концентраціях, що є важливою умовою застосування рослин для лікування захворювань ЩЗ.

Встановлена здатність екстрактів вовконогу знижувати підвищений артеріальний тиск і усувати тахікардію, які є основними ускладненнями супресивної терапії в її традиційному виконанні L-тироксिनном. Антигіпертензивний ефект вовконогу знайшов експериментальне пояснення у вигляді пригнічення ангіотензинперетворюючого ферменту літоспермовою кислотою [12, 14].

**Методи дослідження.** Дослідження проводили шляхом аналізу наукових відомостей і результатів власних експериментальних досліджень зі стандартизації ЛРС і визначення впливу груп рослинних БАП (йодовмісні сполуки, флавоноїди) на ланки патологічного процесу при гіперфункції ЩЗ.

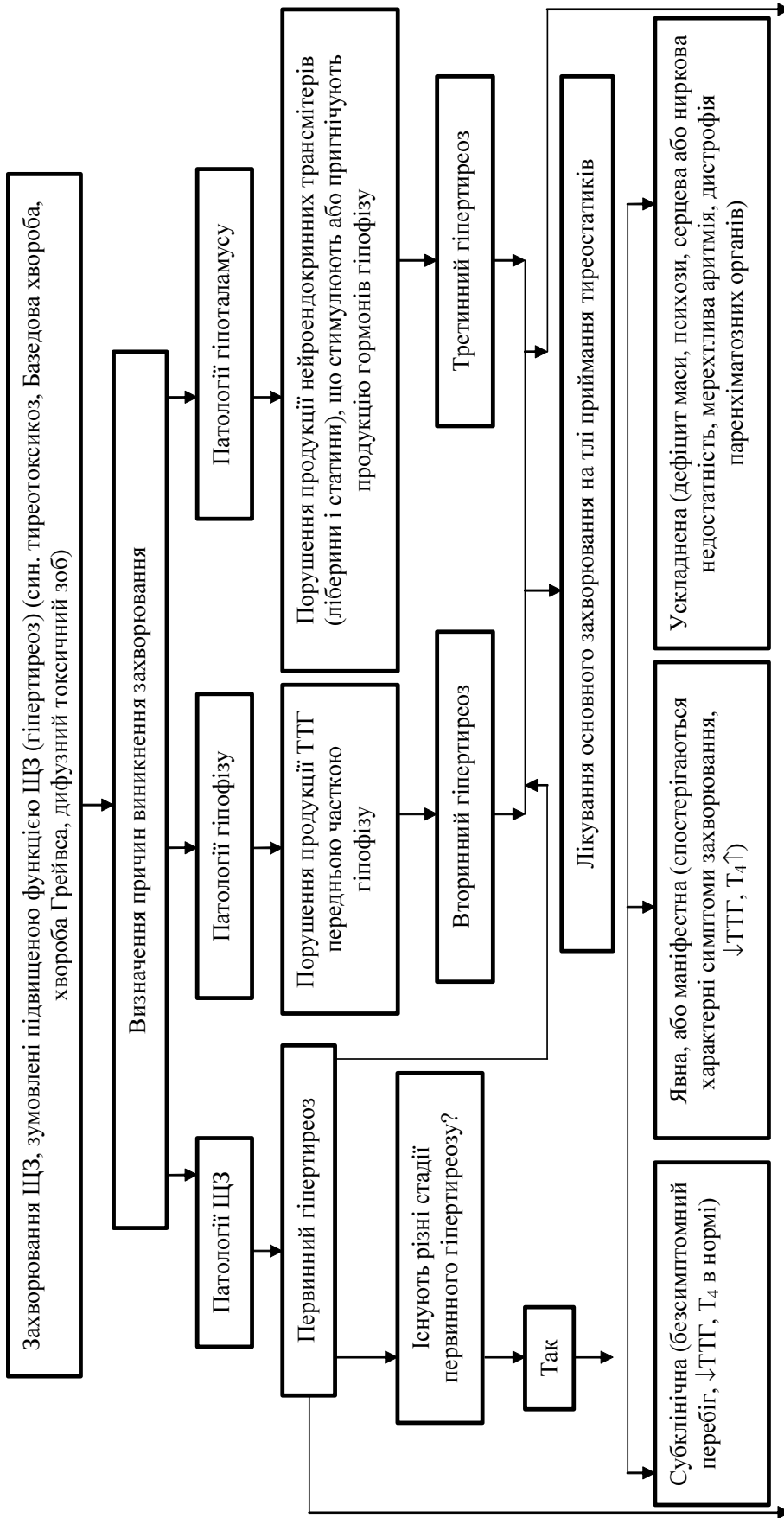
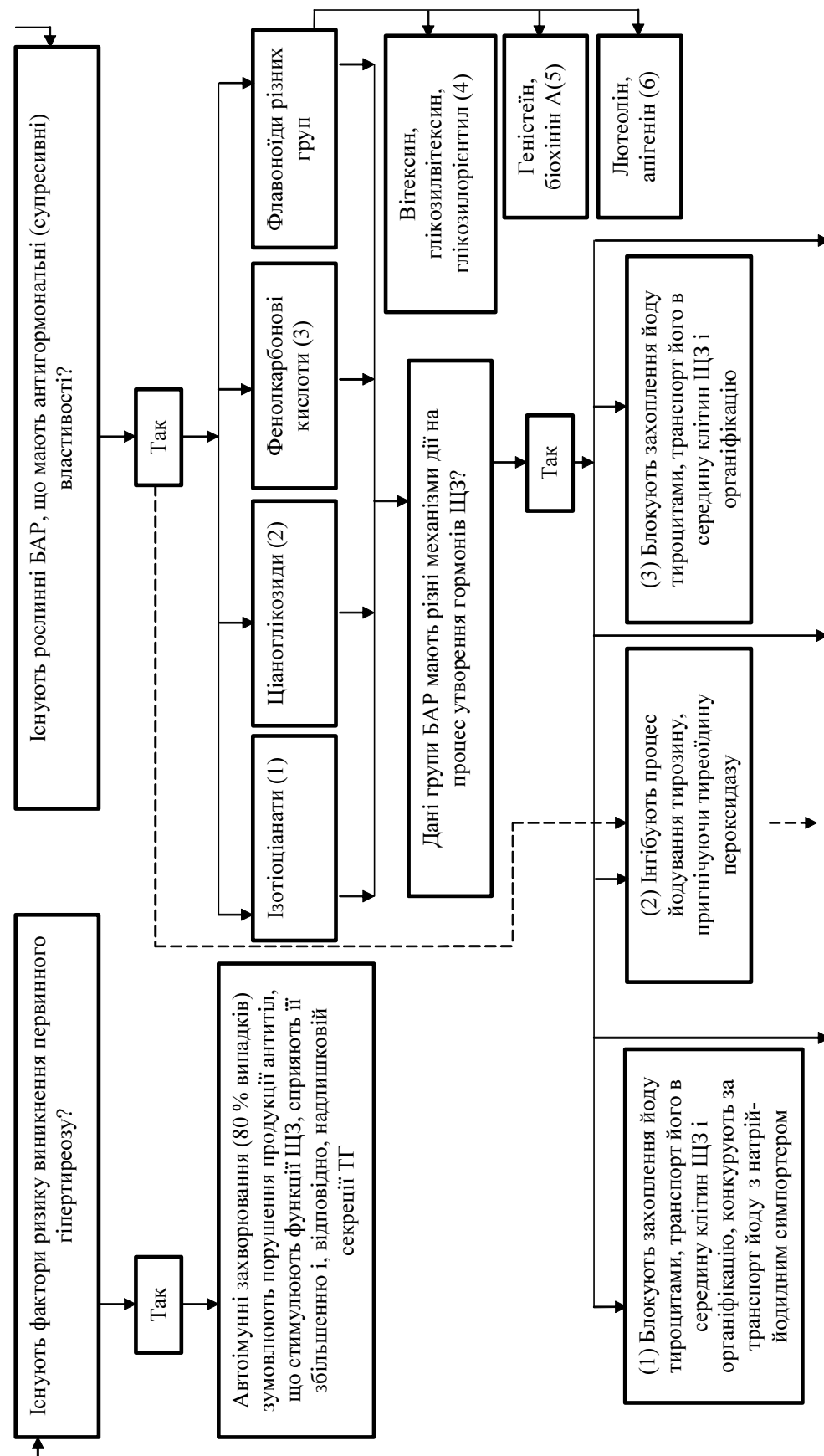
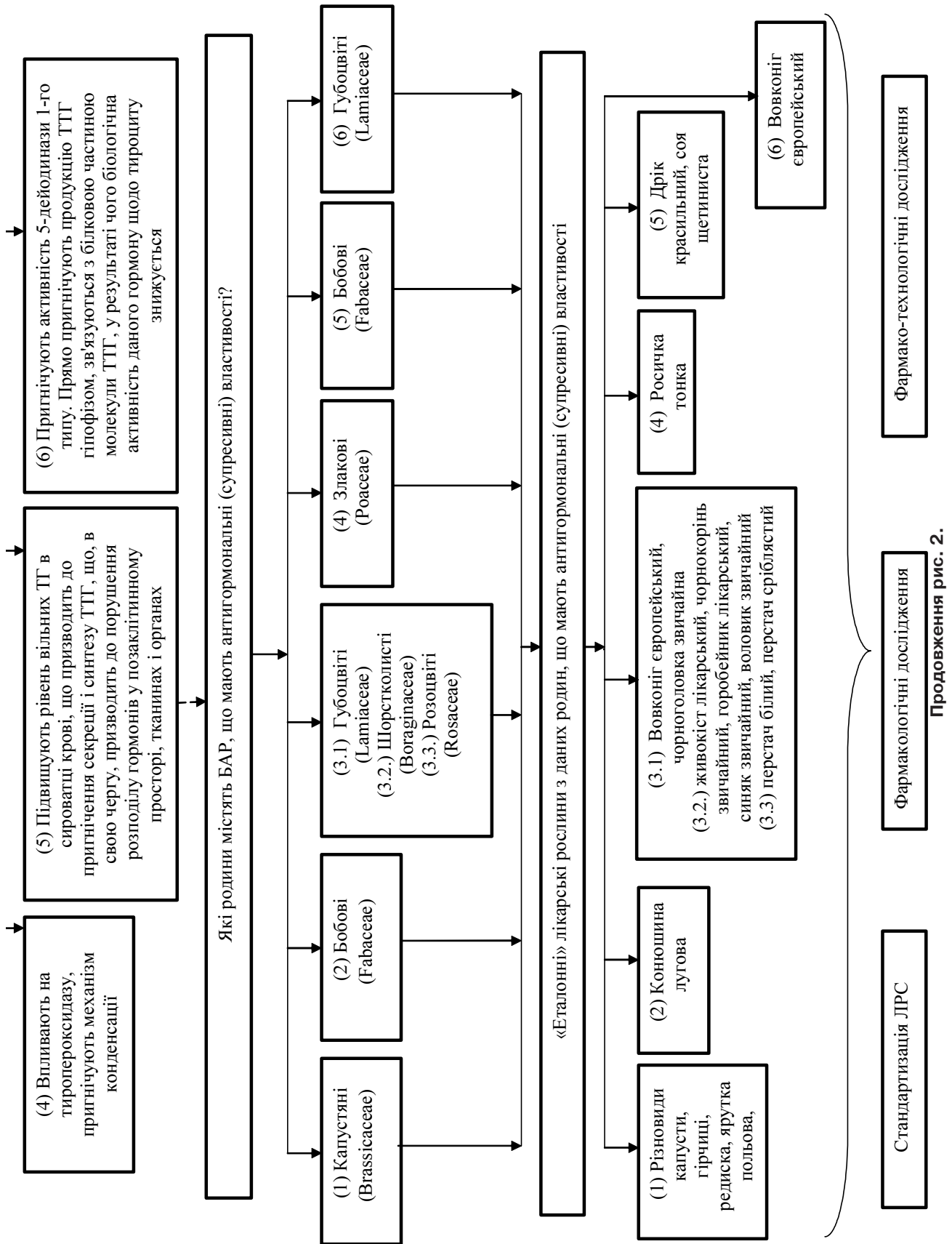


Рис. 2. Алгоритм вибору ЛРС при захворюваннях ЩЗ, зумовлених збільшеною функцією ЩЗ.



Продовження рис. 2.



**Результати й обговорення.** Для раціонального, ефективного і безпечного застосування фітотерапевтичних засобів при захворюваннях ЩЗ, пов'язаних з її гіперфункцією, базуючись на вищевикладених відомостях стосовно терапії гіперфункції ЩЗ, діючих речовин ЛРС, що мають тиреотропну дію та їх особливостях застосування, були обґрунтовані і розроблені методологічні підходи раціонального вибору ЛРС. Розроблений алгоритм цілеспрямованого вибору рослин (рис. 2) включав етапи: визначення етіопатогенетичних ланок захворювання, формування клінічної картини захворювання (симптомокомплекс гіперфункції ЩЗ), визначення можливостей фармакотерапії (супресивна терапія ЩЗ), визначення можливостей і напрямків застосування ЛРС залежно від її хімічного скла-

ду. Останній етап пов'язаний зі стандартизацією ЛРС, що застосовується при гіперфункції ЩЗ, субстанцій та засобів, отриманих на її основі [15].

**Висновки.** 1. Обґрунтована необхідність розробки стандартизованих методологічних підходів цілеспрямованого вибору рослинних об'єктів при гіперфункції ЩЗ, що сприятиме раціональному застосуванню фітотерапевтичних засобів при даних захворюваннях.

2. Розроблено алгоритм цілеспрямованого вибору рослинних об'єктів при гіпертиреозі, що включав етапи визначення етіопатогенетичних ланок захворювання, формування клінічної картини захворювання, визначення можливостей фармакотерапії і фітотерапії, стандартизації ЛРС, фармакологічні дослідження та фармако-технологічні дослідження.

### Література

1. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Питер, 2001. – 397 с.
2. Старкова Н. Т. Структурные изменения щитовидной железы: причины возникновения, постановка диагноза, методы лечения // Пробл. эндокринологии. – 2002. – № 1. – С. 3-6.
3. The thyroid: physiology, thyrotoxicosis, hypothyroidism, and the painful thyroid / R. D. Utiger, P. Felig, L. H. Frohman [et al.] // *Endocrinology and Metabolism*. – Princeton, 2001. – P. 261–347.
4. Zelmanovitz F. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses / F. Zelmanovitz, S. Genro, J. L. Gross // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83, № 11. – P. 38–81.
5. Сучасний стан дослідження чинників тиреотропної дії лікарської рослинної сировини для створення нових лікарських засобів / В. А. Загорій, О. М. Гриценко, В. І. Тодорова, В. Є. Буцька // *Фармац. журн.* – 2005. – № 3. – С. 90–94.
6. Hormonal therapy in differentiated carcinoma of the thyroid gland / G. Francia, M. V. Davi, A. Petroziello, P. L. Sussi // *Chir. Ital.* – 1994. – Vol. 46(4). – P. 56–58.
7. Treatment of congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine / A. Cassio, E. Cacciari, A. Cicognani [et al.] // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 111, № 5 (Pt. 1). – P. 1055–1060.
8. Williamson G. Glucosinolates and phenolics as antioxidants from plant food / G. Williamson, K. Faulkner, G. W. Plumb // *Eur. J. Cancer Prev.* – 1998. – Vol. 7, № 1. – P. 17–21.
9. The flavonoids quercetin and catechin synergistically inhibit platelet function by antagonizing the intracellular production of hydrogen peroxide / P. Pignatelli, F. M. Pulcinelli, A. Celestini [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 72. – P. 1150–1155.
10. Koytchev R. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis / R. Koytchev, R. G. Alken, S. Dundarov // *Phytomedicine*. – 1999. – Vol. 6. – P. 225–230.
11. Лесюк М. Траволікування захворювань щитовидної залози / М. Лесюк. – Львов : СП «БаК», 1999. – 32 с.
12. Winterhoff H. Antihormonal effects of plant extracts: Pharmacodynamic effects of *Lithospermum officinale* on the thyroid gland of rats; comparison with the effects of iodide / H. Winterhoff, H. Sourgens, F. H. Kemper // *Horm. Metab. Res.* – 1983. – Vol. 15. – P. 503–507.
13. Inhibition of angiotensin converting enzyme by lithospermic acid B isolated from *Radix Salviae miltiorrhiza* Bunge / D. G. Kang, H. Oh, H. T. Chung, H. S. Lee // *Phytother. Res.* – 2003. – Vol. 17(8). – P. 917–920.
14. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология : рук. для врачей / С. Я. Соколов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.
15. Владимірова І. М. Стандартизація підходів до цілеспрямованого пошуку лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань щитоподібної залози. автореф. дис. ... докт. фармац. наук: 15.00.03 / Владимірова І. М.; Національний фармацевтичний університет, 2014. – 44 с.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К СОЗДАНИЮ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ ГИПЕРФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**И. Н. Владимирова**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** в статье представлена характеристика гипертиреоза – состояния, которое характеризуется повышением функции щитовидной железы. Охарактеризованы причины возникновения гипертиреоза, а также заболевания щитовидной железы, которые могут провоцировать ее гиперфункцию. Показаны возможности и направления применения лекарственных средств при гипертиреозе. Установлено, что при выборе растений, применяющихся при повышенной функции щитовидной железы, необходимо учитывать классы химических соединений (и обусловленные ими механизмы действия), которые непосредственно влияют на активность железы. Обоснована необходимость разработки методологических подходов к целенаправленному поиску растительных объектов при гипертиреозе. Разработан алгоритм выбора лекарственных растений при гиперфункции щитовидной железы.

**Ключевые слова:** гипертиреоз, лекарственное растительное сырье, фитотерапия.

## DEVELOPMENT OF THE METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE PHYTOTHERAPEUTIC DRUGS CREATION APPLIED FOR THE HYPERTHYROIDISM TREATMENT

**I. M. Vladymyrova**

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

**Summary:** description of hyperthyroidism – the state which is characterized by increase of function of thyroid gland is presented in the article. Reasons of origin of hyperthyroidism and also diseases of thyroid which can provoke its increase of function are described. Possibilities and directions of application of drugs for the treatment of hyperthyroidism were shown. It was found that in selecting of plants, used at the hyper function of thyroid, it is necessary to take into account classes of compounds (and the mechanisms of action caused by them) which directly influence on activity of gland. Necessity of development of the standardized methodological approaches of herbal objects targeted selection in case of hyperthyroidism was shown. The algorithms of targeted search of herbal material objects for prevention and treatment of hyperthyroidism were developed.

**Key words:** hyperthyroidism, medicinal herbs, phytotherapy.

Отримано 19.11.14