

УДК 616.441-008.64:615.332:615.451:577.121

<https://doi.org/10.24959/ubphj.20.267>

В. М. КРАВЧЕНКО, О. А. ЩЕРБАК

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ ТА СПИРТОВИХ НАСТОЙОК ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН НА ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ТВАРИН З ГІПОТИРЕОЗОМ

Актуальність. Наукова медицина практично не має у своєму арсеналі рослинних засобів для лікування гіпотиреозу та тиреотоксикозу, в той час як у народній медицині з цією метою використовуються чимало лікарських рослин у вигляді настоїв чи відварів. Пошук та створення потенційних фітозасобів для комплексної терапії захворювань щитоподібної залози є актуальним завданням фармації.

Метою даного дослідження стало вивчення впливу різних фармацевтичних форм лікарських рослин на метаболічні процеси у тварин з гіпотиреозом.

Матеріали та методи. В сироватці крові визначали показники ліпідного обміну: вміст загальних ліпідів, тригліцеридів, загального холестеролу, ЛПВЩ та ЛПНЩ. Експериментальний гіпотиреоз відтворювали щоденним введенням перхлорату натрію у вигляді 1 % розчину впродовж 20 днів. Препаратом порівняння слугував Йодомарин.

Результати та їх обговорення. У тварин з гіпотиреозом визначено гіперліпідемію, гіпертриацилгліцеридемію, гіперхолестерелемію та підвищення на 19 % рівня ЛПНЩ. Вперше встановлено коригуючий вплив досліджуваних фармацевтичних форм досліджуваних засобів на показники метаболізму ліпідів у щурів з експериментальним гіпотиреозом. Більш виразну нормалізуючу дію продемонстрували водні екстракти. Серед досліджуваних лікарських рослин добрий ефект на рівні препарату порівняння Йодомарину показав фукус пухирчастий.

Висновки. Досліджувані водні екстракти та спиртові настойки цетрарії ісландської, фукусу пухирчастого і трави дроку красильного чинили нормалізуючий вплив на показники обміну ліпідів різного ступеня виразності і можуть розглядатися як потенційні фітозасоби для покращення метаболічних порушень при гіпотиреоїдних станах.

Ключові слова: лікарські рослини; екстракти; настойки; гіпотиреоз; метаболізм ліпідів

V. Kravchenko, O. Shcherbak*National University of Pharmacy, Ukraine*

Study of the unfluence of aqueous extracts and tinctures from medicinal plants on the lipid metabolism indicators in hypothyroid animals

Topicality. Scientific medicine has practically no herbal remedy for the treatment of hypothyroidism and thyrotoxicosis, while in folk medicine there are many medicinal plants used for this purpose in the form of infusions or decoctions. Search and production of potential herbal remedies for complex therapy of thyroid diseases is an urgent task of pharmacy.

Aim. To study the influence of various pharmaceutical forms of medicinal plants on metabolic processes in animals with hypothyroidism.

Materials and methods. The indicators of lipid metabolism has been determined in the serum: total lipids, triglycerols, total cholesterol, HDL and LDL. Experimental hypothyroidism has been induced by the daily administration of 1 % solution of sodium perchlorate for 20 days. Iodomarin used as a reference drug.

Results and discussion. In animals with hypothyroidism, hyperlipidemia, hypertriacylglycerolemia, hypercholesterolemia and increase in LDL level by 19 % have been identified. The corrective effect of the investigated agents on the lipid metabolism parameters in rats with experimental hypothyroidism has been established. Aqueous extracts had a more pronounced normalizing effect. Among the investigated medicinal plants, *Fucus vesiculosus* showed the effect on the level of the reference drug Iodomarin.

Conclusions. The investigated aqueous extracts and tinctures from *Cetraria islandica*, *Fucus vesiculosus* and grass of *Genista tinctoria* have showed a normalizing effect on lipid metabolism with different rate and could be considered as potential herbal remedies for improving metabolic disorders in hypothyroidism.

Key words: medicinal plants; extracts; tinctures; hypothyroidism; lipid metabolism

В. Н. Кравченко, Е. А. Щербак*Национальный фармацевтический университет, Украина*

Исследование влияния водных экстрактов и спиртовых настоек лекарственных растений на показатели обмена липидов у животных с гипотиреозом

Актуальность. Научная медицина практически не имеет в своем арсенале растительных средств для лечения гипотиреоза и тиреотоксикоза, в то время как в народной медицине с этой целью используется немало лекарственных растений в виде настоев или отваров. Поиск и создание потенциальных фитопрепаратов для комплексной терапии заболеваний щитовидной железы является актуальной задачей фармации.

Целью данного исследования стало изучение влияния различных фармацевтических форм лекарственных растений на метаболические процессы у животных с гипотиреозом.

Материалы и методы. В сыворотке крови определяли показатели липидного обмена: содержание общих липидов, триглицеридов, общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП. Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили ежедневным введением перхлората натрия в виде 1 % раствора в течение 20 дней. Препаратом сравнения служил Йодомарин.

Результаты и их обсуждение. У животных с гипотиреозом определена гиперлипидемия, гипертриацилглицеридемия, гиперхолестеролемиа и повышение на 19 % уровня ЛПНП. Впервые установлено корректирующее воздействие исследуемых лекарственных форм исследуемых средств на показатели метаболизма липидов у крыс с экспериментальным гипотиреозом. Более выразительное нормализующее действие продемонстрировали водные экстракты. Среди исследуемых лекарственных растений эффект на уровне препарата сравнения Йодомарина показал фукус пузырчатый.

Выводы. Исследуемые водные экстракты и спиртовые настойки цетрарии исландской, фукуса пузырчатого и травы дрока красильного показали нормализующее влияние на показатели обмена липидов различной степени выраженности и могут рассматриваться как потенциальные фитосредства для улучшения метаболических нарушений при гипотиреоидных состояниях.

Ключевые слова: лекарственные растения; экстракты; настойки; гипотиреоз; метаболизм липидов

ВСТУП

Досить значна кількість досліджень присвячена вивченню порушень обміну ліпідів при гіпотиреозі. Основні і відомі ефекти гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на метаболізм ліпідів полягають в ефективно-му використанні ліпідних субстратів гепатоцитами; збільшенні синтезу і мобілізації тригліцеридів (ТГ) жирової тканини; збільшенні концентрації неестерифікованих жирних кислот у крові; збільшенні активності печінкової ліпази [1, 2, 3]. Дефіцит тироксину і трийодтироніну призводить до змін метаболізму ліпідів у печінці: збільшується синтез ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ та ЛПДНЩ), знижується активність печінкової ліпази, ферменту, який сприяє ремодельованню ліпопротеїнів у гепатоцитах, порушуючи таким чином перетворення ЛПДНЩ на ЛПНЩ, а ЛПНЩ, в свою чергу, на ЛПВЩ. Більшість дослідників встановила, що дисліпідемія при гіпотиреозі характеризується збільшенням вмісту в крові атерогенних ліпопротеїнів і зменшенням вмісту антиатерогенних ліпопротеїнів, а також гіперліпідемією, гіперхолестерелемією, гіпертригліцеридемією [4, 5, 6].

Фармакокорекція гіпотиреоїдних станів, як правило, спрямована на нормалізацію рівня тиреоїдних гормонів у крові за рахунок тиреостимулюючих засобів і відновлення метаболічних порушень. Замісна терапія левотироксином (L-T4) досить часто сприяє покращенню ліпідного спектра крові у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом [7, 8]. Фітотерапія може використовуватись як додатковий засіб лікування [9]. Тому дослідження, що проводяться у НФаУ, спрямовані на пошук ефективних засобів рослинного походження для лікування і профілактики захворювань щитоподібної залози.

Метою нашої роботи було вивчення впливу засобів рослинного походження у вигляді водних екстрактів та спиртових настоек на показники метаболізму ліпідів при експериментальному гіпотиреозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Як об'єкти досліджень була обрана лікарська рослина сировина: слані цетрарії ісландської (*Cetraria islandica* (L.) Ach.), трава дроку красильного (*Genista tinctoria* L.), слані фукусу пухирчастого (*Fucus vesiculosus*). Вибір рослин ґрунтувався на джерелах інформації з народної медицини щодо їх використання при захворюваннях щитоподібної залози і даних стосовно хімічного складу, наявності флавоноїдів, мікроелементів, зокрема йоду та йодидів. Досліди були проведені на білих нелінійних щурах-самцях масою 130-150 г з дотриманням вимог комісії з біоетики НФаУ та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів або в інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Щури утримувалися у стандартних умовах віварію НФаУ при природному освітленні та раціоні, рекомендованому для даного виду тварин.

Експериментальний гіпотиреоз відтворювали щоденним введенням перхлорату натрію у вигляді 1 % розчину замість питної води впродовж 20 днів [10]. Експериментальні тварини були розподілені на групи по 6-7 щурів у кожній: 1-а – інтактний контроль (ІК); 2-а – щури, які отримували перхлорат натрію (контрольна патологія – КП); 3-я – щури, які на тлі гіпотиреозу отримували етанол 30 %; 4-6-а – щури, які на тлі гіпотиреозу отримували досліджувані засоби та препарат порівняння Йодомарин 100 (Берлін-ХЕМІ АГ, Німеччина).

Досліджувані засоби тварини експериментальних груп отримували внутрішньошлунково з 21-ої по 41-у добу експерименту в дозі 1 мл/100 г маси тіла. Препарат порівняння вводили в дозі 12 мкг йоду/кг маси тіла, яку розраховували за методом Ю. Р. Риболовлева [11], виходячи з середньої добової дози йоду для людини 200 мкг/добу. Досліджувались водні

екстракти та спиртові настойки, виготовлені та стандартизовані відповідно до вимог Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора Владимири І. М. [12].

Після закінчення терміну дослідження тварин виводили з експерименту шляхом миттєвої декапітації під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг), збирали кров. У сироватці крові визначали вміст загальних ліпідів (ЗЛ), тригліцеридів (ТГ), загального холестеролу (ЗХ), які проводили з використанням тест-наборів (виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Дніпропетровськ); ЛПВЩ (ліпопротеїни високої щільності) та ЛПНЩ (ліпопротеїни низької щільності) за допомогою тест-наборів (виробництва Spain).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартного пакету статистичних програм «Statistica 6,0». Відмінності між групами вважали вірогідними при прийнятому рівні статистичної значущості $p < 0,05$ [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Однією з патогенетичних ланок гіпотиреоїдних станів є тривале та стійке зниження рівня гормонів щитоподібної залози в організмі або зниження їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Зазначений стан супроводжується певними метаболічними порушеннями.

У відповідності до мети нашого дослідження вивчався вплив новостворених лікарських форм (водних екстрактів та спиртових настоек 30 % рослинної сировини – сланей цетрарії ісландської, фукусу пухирчастого і трави дроку красильного) на показники обміну ліпідів у тварин зі змодельованим гіпотиреозом.

Результати власних експериментальних досліджень представлені в табл 1 та 2.

Оскільки перхлорат натрію викликає локальний йододефіцитний стан у ЩЗ, конкурентно інгібуючи надходження йодидів до залози [14], спостерігається зменшення синтезу тиреоїдних гормонів і відповідно метаболічні порушення. У групі тварин з гіпотиреозом визначено вірогідне підвищення в сироватці крові концентрації загальних ліпідів, загального холестеролу і тригліцеридів ($p < 0,05$, $p < 0,01$) та ЛПНЩ на 19 % ($p \geq 0,05$). Порушення метаболізму холестеролу і тригліцеридів при гіпотиреозі може бути пов'язане як із порушенням експресії генів рецепторів ЛПНЩ, так і з впливом на обмін ефірів холестеролу між ліпопротеїнами [15].

Нормалізуючий вплив на досліджувані показники на рівні препарату порівняння Йодомарину виявив водний екстракт фукусу, вірогідно знижуючи рівень загальних ліпідів, холестеролу і тригліцеридів ($p < 0,05$). За дії водного екстракту цетрарії спостерігалось зниження рівня вказаних показників у діапазоні 10-15 %, і лише водний екстракт дроку красильного не виявив виразної дії в умовах даного експерименту (табл. 1). Застосування досліджуваних фітозасобів викликало зниження рівня ЛПНЩ (від 14 % до 21 %) та практично не впливало на рівень ЛПВЩ. Йодомарин вірогідно знижував досліджувані показники ліпідного обміну у порівнянні з групою тварин з експериментальним гіпотиреозом (контрольна патологія).

У табл. 2 представлені дані щодо виявлених ефектів спиртових настоек (30 %) лікарських рослин. У групі тварин, яким на тлі розвитку гіпотиреоїдного стану вводили 30 % етанол, визначено підвищення концентрації тригліцеридів у порівнянні з контроль-

Таблиця 1

ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ, ВИКЛИКАНИМ ПЕРХЛОРАТОМ НАТРІЮ, ТА ПРИ ВВЕДЕННІ РОСЛИННИХ ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ (n = 6)

| Групи тварин (n = 6) | Показники | | | | |
|--|----------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|
| | загальні ліпіди, г/л | загальний холестерол, ммоль/л | тригліцериди, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПВЩ, ммоль/л |
| Інтактний контроль | 4,43 ± 0,18 | 2,44 ± 0,21* | 0,63 ± 0,04 | 1,96 ± 0,15 | 1,01 ± 0,05 |
| Контрольна патологія | 6,80 ± 0,32** | 3,10 ± 0,23* | 0,88 ± 0,04** | 2,36 ± 0,21 | 1,03 ± 0,06 |
| Контрольна патологія + екстракт дроку | 7,54 ± 0,29 | 2,82 ± 0,14 | 0,93 ± 0,06 | 1,86 ± 0,20 | 0,86 ± 0,11 |
| Контрольна патологія + екстракт цетрарії | 6,10 ± 0,29 | 2,65 ± 0,15 | 0,75 ± 0,07 | 2,03 ± 0,18 | 0,94 ± 0,05 |
| Контрольна патологія + екстракт фукусу | 5,73 ± 0,23# | 1,94 ± 0,12# | 0,62 ± 0,08# | 1,87 ± 0,16 | 1,02 ± 0,07 |
| Контрольна патологія + Йодомарин | 5,29 ± 0,32# | 1,83 ± 0,10## | 0,34 ± 0,05## | 1,47 ± 0,14 | 0,88 ± 0,05 |

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – у порівнянні з інтактним контролем; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ – у порівнянні з контрольною патологією.

ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ, ВИКЛИКАНИМ ПЕРХЛОРАТОМ НАТРІЮ, ТА ПРИ ВВЕДЕННІ РОСЛИННИХ СПИРТОВИХ НАСТОЙОК (n = 6)

| Групи тварин (n = 6) | Показники | | | | |
|--|----------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|
| | загальні ліпіди, г/л | загальний холестерол, ммоль/л | тригліцериди, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПВЩ, ммоль/л |
| Інтактний контроль | 4,43 ± 0,18 | 2,44 ± 0,21* | 0,63 ± 0,04 | 1,96 ± 0,15 | 1,01 ± 0,05 |
| Контрольна патологія | 6,80 ± 0,32** | 3,10 ± 0,23* | 0,88 ± 0,04** | 2,36 ± 0,21 | 1,03 ± 0,06 |
| Контрольна патологія + 30 % етанол | 6,76 ± 0,26 | 2,46 ± 0,11 | 1,15 ± 0,04## | 1,88 ± 0,12 | 1,19 ± 0,07 |
| Контрольна патологія + настойка дроку | 7,17 ± 0,29 | 2,56 ± 0,12 | 0,84 ± 0,06 | 1,87 ± 0,13 | 0,91 ± 0,08 |
| Контрольна патологія + настойка цетрарії | 6,95 ± 0,21 | 2,53 ± 0,13 | 0,82 ± 0,06## | 1,45 ± 0,13 | 0,94 ± 0,05 |
| Контрольна патологія + настойка фукусу | 6,03 ± 0,33 | 2,38 ± 0,15# | 0,67 ± 0,06# | 1,36 ± 0,16 | 1,00 ± 0,06 |
| Контрольна патологія + Йодомарин | 5,29 ± 0,32# | 1,83 ± 0,10## | 0,34 ± 0,05## | 1,47 ± 0,14 | 0,88 ± 0,05 |

Примітка: * – p < 0,05; ** – p < 0,01 – у порівнянні з інтактним контролем; # – p < 0,05, ## – p < 0,01 – у порівнянні з контрольною патологією.

ною патологією. Тому визначені рівні тригліцеридів у сироватці крові на рівні тварин з групи контрольної патології, ймовірно, можна пояснити ефектом етанолу, найвірогідніше як органічного розчинника жирів. У тварин цієї групи вірогідних змін рівня загального холестеролу і загальних ліпідів не виявлено. Зниження рівня холестеролу (17-19 %) зафіксоване при введенні спиртових настоек дроку красильного та цетрарії. Спиртова настойка фукусу подібно до водного екстракту фукусу виявила найбільш виразний вплив на досліджувані показники. Отримані результати узгоджуються з динамікою змін концентрації ЛПНЩ.

Спираючись на результати попередніх досліджень, де визначена різна за ефективністю тиреостимулююча дія досліджуваних об'єктів на рівень тиреоїдних гормонів у крові дослідних тварин [16, 17], ймовірно припустити, що позитивні ефекти на показники ліпідного обміну досліджуваних засобів опосередковуються, в першу чергу, впливом на синтез гормонів ЩЗ, а потім впливом на внутрішньоклітинні метаболічні процеси. Отримані переважаючі ефекти у лікарської сировини фукусу пухирчастого можна пояснити наявністю у складі органічного йоду в більших концентраціях у порівнянні з рослинною сировиною дромом красильним та цетрарією ісландською [12] і ненасичених жирних кислот, які, як відомо, сприяють зниженню рівня холестеролу [8, 9]. При цьому йод присутній в водорості не тільки у вигляді солей, а й йод-

амінокислотних комплексів: моно- та дийодтироніну – попередників тиреоїдних гормонів, що синтезуються щитоподібною залозою людини.

За даними науковців встановлено інгібування флавоноїдами, які є у складі досліджуваних лікарських рослин, біосинтезу холестеролу, та стимулюючий вплив на синтез фосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну *de novo*, що може сприяти, зокрема, нормалізації дисліпідемій у хворих з гіпотиреозом [7, 9, 12].

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених досліджень вперше встановлено коригуючий вплив досліджуваних засобів рослинного походження на метаболізм ліпідів у щурів з експериментальним гіпотиреозом різного ступеня виразності.
2. У порівняльному аспекті більш виразний вплив на показники обміну ліпідів продемонстрували водні екстракти.
3. Ефект на рівні препарату порівняння Йодомарину продемонстрували як водний екстракт, так і спиртова настойка фукусу пухирчастого.
4. Отримані результати дозволяють говорити про доцільність подальших досліджень рослинної сировини – цетрарії ісландської, фукусу пухирчастого і трави дроку красильного як потенційних фітозасобів для покращення метаболічних порушень при гіпотиреоїдних станах.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Sinha, R. A. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism / R. A. Sinha, B. K. Singh, P. M. Yen // Nature Rev. Endocrinol. – 2018. – Vol. 14. – P. 259–269. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.10>
2. Thyroid-stimulating hormone levels within the reference range are associated with serum lipid profiles independent of thyroid hormones / F. Wang, Y. Tan, C. Wang et al. // J. of Clin. Endocrinol. & Metabolism. – 2012. – № 97 (8). – P. 2724–2731 <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1133>
3. Sinha, R. A. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism / R. A. Sinha, B. K. Singh, P. M. Yen // Trends in Endocrinol. & Metabolism. – 2014. – № 25 (10). – P. 538–545. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.07.001>

4. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease / A. P. Delitala, G. Fanciulli, M. Maioli, G. Delitala // Eur. J. of Internal Medicine. – 2017. – Vol. 38. – P. 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>
5. Дислипидемии при эндокринных заболеваниях : монография / Н. А. Кравчун, Ю. И. Караченцев, О. А. Гончарова, М. Ю. Горшунская. – Х. : Прапор, 2008. – 224 с.
6. Оценка состояния липидного обмена при дисфункции щитовидной железы / В. Г. Каджарян, А. И. Мельник, П. П. Бидзиля, А. О. Соловьев // Запорізький мед. журн. – 2014. – № 1 (82). – С. 20–22. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.1.23657>
7. Дислипидемии при субклинической гипотиреозной дисфункции щитовидной железы и эффективность ее коррекции заместительной терапией L-тироксином / А. В. Будневский, А. Я. Кравченко, А. А. Феськова, Е. С. Дробышева // Молодой ученый. – 2014. – № 17. – С. 138–141.
8. Оценка качества коррекции тиреоидного статуса и показателей липидного спектра крови при гипотиреозе / Е. И. Ямашкина, Ю. В. Ямашкин, М. В. Есина и др. // The J. of scientific articles "Health and Education Millennium". – 2017. – Vol. 19, № 6. – P. 75–78.
9. Кваченюк, А. Н. Использование фитотерапии при лечении заболеваний щитовидной железы / А. Н. Кваченюк, Е. Л. Кваченюк // Врачебное дело. – 2012. – № 3-4. – С. 1–4.
10. Характеристика экспериментальных моделей зоба у щурів / Т. М. Мишуніна, Т. І. Богданова, О. В. Калініченко та ін. // Ендокринолог. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 194–200.
11. Рыболовлев, Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Докл. АН СССР. – 1979. – № 6. – С. 1513–1516.
12. Владимирова, І. М. Стандартизація підходів до цілеспрямованого пошуку лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань щитоподібної залози : автореф. дис. .. д-ра фармацевт. наук : 15.00.03 / І. М. Владимирова. – НФаУ: Х., 2014. – 44 с.
13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
14. The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat / K. Yu, L. Narayanan, D. Mattie et al. // Toxicol. and Applied Pharmacol. – 2002. – Vol. 182 (2). – P. 148–159. <https://doi.org/10.1006/taap.2002.9432>
15. Metabolic Effects of the Intracellular Regulation of Thyroid Hormone: Old Players, New Concepts / A. G. Cicatiello, D. Di Girolamo, M. Dentice // Front. Endocrinol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00474>
16. Влияние лекарственных растений на уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы у крыс / В. Н. Кравченко, В. А. Георгиянц, И. Н. Владимиров, А. Г. Кононенко и др. // Биолог. журн. Армении. – 2014. – №4 (66) – С. 17–21.
17. Изучение влияния лекарственных растений на функцию щитовидной железы / В. Н. Кравченко, В. А. Георгиянц, И. Н. Владимиров и др. // Вестник ВГМУ. – 2014. – Т. 3, № 4. – С. 149–154.

REFERENCES

1. Sinha R. A., Singh B. K., Yen P. M. (2018). Pryamoye vlianiye hormonov shchitovidnoy zhelezy na lipidnyy obmen v pecheni. *Endokrinologiya*, 14, 259–269. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.10>
2. Wang, F., Tan, Y., Wang, C., Zhang, X., Zhao, Y., Song, X., ... Zhao, J. (2012). Thyroid-Stimulating Hormone Levels within the Reference Range Are Associated with Serum Lipid Profiles Independent of Thyroid Hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97 (8), 2724–2731. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1133>
3. Sinha, R. A., Singh, B. K., & Yen, P. M. (2014). Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 25 (10), 538–545. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.07.001>
4. Delitala, A. P., Fanciulli, G., Maioli, M., & Delitala, G. (2017). Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *European Journal of Internal Medicine*, 38, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>
5. Kравчун, Н. А., Караченцев, Ю. И., Гончарова, О. А., Горшунская, М. Ю. (2008). *Dislipidemii pri endokrinnykh zabolevaniakh: monografiya*. Kharkiv: Prapor, 224.
6. Kadzharyan, V. G., Melnik, A. I., Bidzilya, P. P., & Solovyuk, S. A. (2014). Assessment of lipid metabolism in thyroid dysfunction. *Zaporozhye Medical Journal*, 1. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.1.23657>
7. Budnevskii, A. V., Kravchenko, A. Ia., Feskova, A. A., Drobysheva, E. S. (2014). Dislipidemii pri subklinicheskoi gipofunkcii shchitovidnoi zhelezy i effektivnost ee korrektsii zamestitelnoi terapii L-tiroksinom. *Molodoi uchenyi*, 17, 138–141.
8. Yamashkina, E. I., Yamashkin, Iu. V., Esina, M. V., Efremova, O. N., & Prekina, V. I. (2017). Otsenka kachestva korrektsii tireoidnogo statusa i pokazatelei lipidnogo spektra krovi pri gipotireoze. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium"*, 19 (6), 75–78.
9. Kvacheniuk, A. N., Kvacheniuk, E. L. (2012). Ispolzovanie fitoterapii pri lechenii zabolevanii shchitovidnoi zhelezy. *Vrachebnoe delo*, 3-4, 1–4.
10. Mishunina, T. M., Bogdanova, T. I., Kalinichenko O. V., Pilkevich A. I. (2005). Kharakterystyka eksperymentalnykh modelei zoba u shchuriv. *Endokrynologhiia*, 10 (2), 194–200.
11. Rybolovlev, Iu. R., Rybolovlev, R. S. (1979). Dozirovanie veshchestv dlia mlekopitaiushchikh po konstantam biologicheskoi aktivnosti. *Dokl. AN SSSR*, 6, 1513–1516.
12. Vladymyrova, I. M. (2014). Standartyzatsiia pidkhodiv do tsilespryamovanoho poshuku likarskykh zasobiv roslynnoho pokhodzhennia dlia likuvannia zakhvoriuvan shchytupodobnoi zalozy. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Kharkiv : NFAU, 44.
13. Rebrova, O. Iu. (2006). *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow : Media Sfera, 312.
14. Kyung, O. Y., Latha, Narayanan, Mattie, R. D., Godfrey, R. J., Todd, P. N., Sterner, T. S., ... Mahlec, D. A. (2002). The Pharmacokinetics of Perchlorate and Its Effect on the Hypothalamus–Pituitary–Thyroid Axis in the Male Rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 182 (2), 148–159. <https://doi.org/10.1006/taap.2002.9432>
15. Cicatiello, A. G., Di Girolamo, D., & Dentice, M. (2018). Metabolic Effects of the Intracellular Regulation of Thyroid Hormone: Old Players, New Concepts. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00474>
16. Kravchenko, V. N., Georgiantc, V. A., Vladimirova, I. N., Kononenko, A. G., Orlova, V. A., Shcherbak, E. A. (2014). Vlianie lekarstvennykh rastenii na uroven iodsoverzhashchikh hormonov shchitovidnoi zhelezy u krysa. *Biologicheskii zhurnal Armenii*, 4 (66), 17–21.
17. Kravchenko, V. N., Georgiantc, V. A., Vladimirova, I. N., Shcherbak, E. A., Orlova, V. A., & Kononenko, A. G. (2014). Izuchenie vlianiia lekarstvennykh rastenii na funktsiiu shchitovidnoi zhelezy. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 13 (4), 149–154.

Відомості про авторів:

Кравченко В. М., докторка біол. наук, професорка кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: kvn5135@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6335-2490>

Щербак О. А., канд. фармацевт. наук, доцентка кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет. E-mail: alenashcherbak2201@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7076-0548>

Information about authors:

Kravchenko V., Doctor of Sciences in Biology, Professor of the Biological Chemistry Department, National University of Pharmacy. E-mail: kvn5135@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6335-2490>

Shcherbak O., PhD in Pharmacy, Associate Professor of the Department of Human Physiology and Anatomy, National University of Pharmacy. E-mail: alenashcherbak2201@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7076-0548>

Сведения об авторах:

Кравченко В. Н., доктор биол. наук, профессор кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: kvn5135@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6335-2490>

Щербак О. А., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры физиологии и анатомии человека, Национальный фармацевтический университет. E-mail: alenashcherbak2201@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7076-0548>

Надійшла до редакції 09.03.2020 р.