International Journal of Endocrinology

УДК 616.441-092

Булдигіна Ю.В., Пушкарьов В.М.
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

Можливості використання фітотерапевтичних препаратів у лікуванні тиреопатій

Резюме. *На відміну від синтетичних фармацевтичних препаратів, заснованих на одній хімічній речовині, багато фітопрепаратів виявляють свою сприятливу дію через адитивну або синергетичну дію кількох хімічних сполук, що впливають на одну або декілька таргетних ділянок, пов'язаних з фізіологічним процесом. У цьому процесі значну роль відіграє саме синергізм біоактивних сполук. Одержані дані свідчать про те, що Potentilla alba L. (PA) є багатим джерелом поліфенолів із широким спектром дії. Дослідження на людях підтверджують етномедичне використання PA як монотерапії або як складової комплексної терапії різних уражень щитоподібної залози. Rhodiola rosea L. (RR) добре зарекомендувала себе в традиційній медичній системі країн Європи та Азії як засіб для покращення розумової та фізичної працездатності, зменшення симптомів втоми й депресії, посилення продуктивності праці, а також антиоксидантної і протизапальної дії. Вчені виявили, що ефективні лікарські інгредієнти з RR — це переважно феніл-алкілглікозиди — салідрозид, тирозол і полісахариди. Сучасні дослідження чітко визначили RR як фітолікарську рослину з адаптогенною дією, яка здатна підвищувати неспецифічну стійкість організму до фізичних і психічних стресів і нормалізувати його функції. Доклінічні й клінічні дослідження її стимулюючих і протистресових властивостей підтвердили безсумнівну ефективність використання RR для усунення всіх вищезгаданих станів і розладів. Як природний препарат, RR характеризується незначною токсичністю і побічними ефектами. Байкалеїн є одним із найпотужніших антиоксидантів, що містяться в Scutellaria baicalensis, зі значною протизапальною дією. Підтверджується і його високий протираковий потенціал. Крім того, було продемонстровано, що байкалеїн є корисним при лікуванні метаболічних захворювань, наприклад діабету, запальних захворювань кишечника, гепатиту, автоімунного енцефаломієліту, захворювань нирок, ревматоїдного артриту, серцево-судинних і респіраторних захворювань, включно з алергічними й астматичними. Є докази того, що байкалеїн може допомогти в лікуванні розладів нервової системи, включно з неврологічними захворюваннями, запобігаючи деструктивним змінам нейронів, викликаним окисним стресом.*

Ключові слова: *щитоподібна залоза; поліфеноли; адаптогени; Potentilla alba L.; Rhodiola rosea L.; Scutellaria baicalensis Georgi*

Екстракти *Potentilla alba*

Препарати рослинного походження і дієтичні добавки поступово стають альтернативою в усуненні проблем зі здоров'ям і мають велику кількість прихильників серед пацієнтів, головним чином через меншу кількість побічних ефектів порівняно з класичною терапією.

Potentilla alba L. (*Rosaceae*, перстач) має давні традиції терапевтичного використання в Європі, особливо у східній частині континенту. Ця багаторічна трав'яниста рослина походить із Центральної, Південної та Східної частин Європи й інтродукована у США і Великій Британії [1–4]. *Potentilla alba* L. належить до роду *Potentilla*, родини *Rosaceae*, куди входить приблизно 500 видів. В основному використовується кореневище цієї рослини — окремо або в складі комплексної терапії захворювань щитоподібної залози (ЩЗ).

Potentilla alba (PA) — цінна лікарська рослина, яка отримала високу оцінку ще до першої появи відомо-

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologìčnij žurnal»), 2023
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Пушкарьов Володимир Михайлович, доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу фундаментальних та прикладних проблем ендокринології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: pushkarev.vm@gmail.com; контактний телефон: +380442541240
For correspondence: Volodymyr Pushkarev, Doctor of Biology, chief researcher of Department of fundamental and applied problems of endocrinology, SI "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: pushkarev.vm@gmail.com, phone: +380442541240
Full list of author information is available at the end of the article.

стей про неї в книгах. Фармакологічні властивості видів РА пов'язані зі складом вторинних метаболітів, які включають переважну присутність поліфенолів, таких як гідролізовані й конденсовані дубильні речовини, флавоноїди й фенольна кислота, а також тритерпеноїди. Ці речовини мають антиоксидантні, мембраностабілізуючі, адаптогенні, протизапальні, канцеростатичні й антимікробні властивості [3, 5]. Відомо, що поліфеноли є одними з основних вторинних метаболітів, які відповідають за фармакологічну активність рослинних препаратів. До основної групи поліфенолів належать флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, гідролізовані й конденсовані дубильні речовини, лігнани й стильбени [6, 7].

Отже, досліджені медичні ефекти екстракту РА мають загальнозміцнюючу, адаптогенну, кровоспинну, протизапальну, бактерицидну, протипухлинну, мембраностабілізуючу, детоксикаційну, тиреопротективну дії і впливають на агрегацію тромбоцитів. Також рослина активно накопичує у фізіологічних дозах йод, цинк, селен, магній, калій, кальцій, фосфор, залізо, марганець, які є молекулярними синергістами йоду [8].

Хімічний склад екстрактів *Potentilla alba*

До складу екстрактів коріння *P.alba* входять такі сполуки:

1. Флавоноїдні аглікони: апігенін, ціанідин, ізорамнетин, кемпферол, кверцетин, О-глікозиди флавоноїдів (астрагалін, авікуларин, цинарозид, гесперидин, ізокверцитрин, ізорамнетин, юглаїн, рутин, трицин, тилірозид, трифолін та ін.).

2. Органічні й фенолкарбонові кислоти: аскорбінова кислота, кофеїнова кислота, хлорогенова кислота, криптохлорогенова кислота, неохлорогенова кислота, корична кислота, п-кумарова кислота, п-кумароїлвинна кислота (2 ізомери), ферулова кислота, 3-О-феруолоїлхінова кислота, галова кислота, яблучна кислота, щавлева кислота.

3. Конденсовані дубильні речовини (проантоціанідини) і їх прекурсори: (−)-епікатехін, (+)-катехін, (+)-катехін моноглюкозид, (+)-катехін 7-О-β-D-глюкопіранозид, епігалокатехін-галат, проціанідин В1, В2, проціанідин С1, тример, тетрамер і пентамер проціанідину типу В, димер, тример, тетрамер, пентамер, гексамер проціанідину типу А.

4. Дубильні речовини (таніни), що гідролізуються, і споріднені сполуки: елагова кислота, моноглюкозид галової кислоти.

5. Тритерпени: торментова кислота, кумарини, дигідрокумарин та ін.

6. Жирні кислоти: пальмінова, стеаринова, лінолева, ліноленова кислоти та ін.; амінокислоти; поліпреноли з 19–45 одиницями; полісахариди; ситостерин і даукостерин; мікро- і макроелементи, магній, кальцій, калій, залізо, марганець, фосфор, йод та ін. [1].

Фармакологічний профіль

Антиоксидантна активність. Велика кількість поліфенолів, таких як флавоноїди та проціанідини, забезпечують захисну дію проти окисного пошкодження [9]. Антиоксидантна здатність флавоноїдів пов'язана з наявністю структурних особливостей, які дозволяють їм хелатувати іони перехідних металів, таких як Fe^{2+}, Cu^{2+} або Zn^{2+}; транспортувати електрони; поглинати активні форми кисню (ROS), такі як супероксидний аніон, синглетний кисень і ліпідні пероксильні радикали; стабілізувати вільні ROS шляхом гідрування або утворення комплексів [8].

Антимікробна активність. У кількох випадках повідомляли про протимікробну дію екстрактів коренів. Автори досліджували антимікробний потенціал екстрактів проти вибраних штамів бактерій і грибків — *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 8739 і *Candida albicans* ATCC 10231. Екстракти з кореня РА показали більшу антибактеріальну й протигрибкову дію проти штамів *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923 і *C.albicans* ЕМТК, *Proteus vulgaris* і *Pseudomonas aeruginosa* [1].

Протипухлинна активність. Пацієнти зі злоякісними пухлинами стикаються з різними проблемами, пов'язаними з хіміотерапією і зниженням якості життя. Тому важливим завданням науковців є дослідження й розробка безпечніших і ефективніших засобів для підвищення виживаності й комфорту пацієнтів. Нещодавно оцінили цитотоксичну дію екстрактів РА проти НТ-29 раку товстої кишки людини порівняно з лінією епітеліальних клітин цього ж походження. Показано, що досліджувані зразки впливали на цілісність клітинних мембран пухлини і зменшували проліферацію пухлинних клітин. Зокрема, екстракти, багаті кофеоїлхінними кислотами, продемонстрували найвищу протипухлинну активність завдяки своїй здатності модулювати клітинний цикл і посилювати апоптоз [9].

Дослідження також показали, що деякі флавоноїди можуть бути корисними при раку ЩЗ, зменшуючи проліферацію і збільшуючи загибель пухлинних клітин, окрім підвищення рівня мРНК NIS і поглинання йоду. Останні дані показують, що флавоноїди апінгенін і рутин здатні посилювати функцію та експресію NIS *in vivo*, що є корисним для лікування раку ЩЗ [10].

Біологічно активні компоненти, які містяться в РА (сапоніни, флавоноїди), пригнічують проліферативні процеси в тиреоїдній тканині, що пояснює ефективність їх застосування за наявності гіпертрофічних і гіперпластичних процесів у ЩЗ та інших тканинах. Катехін РА дозозалежно гальмує ріст й патологічну трансформацію клітин карциноми ЩЗ за рахунок регулювання сигнальних шляхів AKT і ERK1/2, а також знижує активність матриксної металопротеїнази-9. При цьому катехін ініціює апоптоз трансформованих тиреоїдних клітин за рахунок регулювання шляхів виживання EGFR/ERK, циклін В1/CDK1 і підвищення рівнів каспази-3 [6].

Протизапальна активність. Існує декілька запропонованих механізмів дії, які пояснюють протизапальну активність флавоноїдів, що включають антиоксидантну активність і захоплення радикалів; модуляцію активності пов'язаних із запаленням клітин — тучних клітин, макрофагів, лімфоцитів і нейтрофілів; регуляцію ферментів, які беруть участь у метаболізмі арахідонової кислоти — фосфоліпази А2, циклооксигеназ, ліпоксигеназ і синтази оксиду азоту; модуляцію продукції інших прозапальних молекул і регуляцію експресії прозапальних генів [8].

Існують докази, що запалення відіграє суттєву роль у злоякісних процесах: хронічне запалення сприяє розвитку раку, імунні запальні клітини й медіатори запалення зустрічаються в ракових пухлинах, видалення медіаторів запалення гальмує розвиток експериментальних ракових захворювань, а тривале застосування нестероїдних протизапальних засобів, таких як аспірин, знижує ризик деяких пухлин [14]. Отже, сполуки з протизапальними властивостями, такі як флавоноїди, можуть бути корисними для профілактики й лікування злоякісних пухлин.

Дисфункція щитоподібної залози

Щитоподібна залоза є важливою частиною ендокринної системи людини і бере безпосередню участь у рості й правильному розвитку організму, а також адаптації до мінливих факторів зовнішнього середовища. До складу двох гормонів щитоподібної залози, трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4), які відповідають за регуляцію клітинного метаболізму, входить йод. Їх вузький діапазон сироваткових концентрацій контролюється тиреотропін-рилізинг-гормоном, що виділяється з гіпоталамуса, а потім тиреотропним гормоном (TSH) передньої частки гіпофіза [15].

Захворювання ЩЗ можна класифікувати за характеристиками її тканини та функції, включно з еутиреозом, гіпертиреозом, гіпотиреозом і аномальними параметрами ЩЗ без її захворювань [16]. Значна частка захворювань ЩЗ пов'язана з недостатнім надходженням йоду з раціону, оскільки приблизно одна третина населення світу проживає в районах з дефіцитом йоду, що призводить до когнітивних розладів у дітей і, в подальшому, до зниження інтелектуального потенціалу населення йододефіцитних територій. Тому зараз визначили роль адекватного споживання й рекомендовану дієтичну норму для йоду як 150 мкг/день для дорослих [17].

Незважаючи на значні успіхи в лікуванні захворювань ЩЗ, використання фітопрепаратів має велику кількість прихильників серед пацієнтів, які використовують лікарські трави й препарати на основі трав як альтернативу або додаткове лікування різних захворювань і станів, включно з дисфункцією ЩЗ [4]. Фітопрепарати можна розглядати як додаткову частину комплексної терапії при різних захворюваннях ЩЗ. Доведено, що екстракти, приготовані з коренів РА, мають тиреотропні властивості й використовуються для лікування хворих як на гіпо-, так і на гіпертиреоз. Можливий механізм їх дії може бути складним і включати такі процеси, як зменшення продукції TSH і пригнічення його зв'язування з фолікулами щитоподібної залози, зниження периферичного дейодування T_4 та інгібування зв'язування антитіл, що утворюються при хворобі Грейвса, з тканиною ЩЗ [19].

Тиреотропна активність екстрактів коріння й кореневища РА. Дослідження in vivo. Нещодавно були наведені дані щодо впливу бальзаму, який містить екстракт кореня РА з йодом, широким спектром флавоноїдів, вітамінів, мікроелементів, на стан адренергічної іннервації, кровоносних судин, лімфатичних вузлів і лімфатичних судин ЩЗ на моделі гіпотиреозу в щурів. Використовувався метод флуоресцентної мікроскопії для візуалізації катехоламінів і спостереження за змінами в тканині ЩЗ. Цей аналіз показав, що досліджувана суміш позитивно впливає на відновлення контурів нервів і підвищує концентрацію катехоламінів у тканині ЩЗ і навколишніх лімфатичних судинах і вузлах. Флавоноїди кореня РА, що є активним компонентом бальзаму, мають поліфункціональну дію на органи й системи організму і, ймовірно, впливають на секрецію катехоламінів. Мікроелементи і вітаміни також життєво необхідні й беруть участь у фізіологічних процесах, вони також сприяли відновленню нервової регуляції. Під час корекції реорганізація шийної лімфатичної судини і вузла була більш вираженою, ніж у ЩЗ, що свідчило про активну роль лімфатичного вузла в дренажній і детоксикаційній функції лімфатичного відділу ЩЗ, яка може посилюватися після введення коригуючих речовин. Застосування біоактивної композиції привело до відновлення структурної організації як нервових сплетень ЩЗ, так і регіонарних лімфатичних судин і лімфатичних вузлів, що, у свою чергу, відновило нервову регуляцію та функціональну активність цих структур [21].

Тетрахлорметановий екстракт, багатий на тритерпени з цілих кореневих сегментів РА, трансформованих *Agrobacterium rhizogenes*, продемонстрував зниження рівня тироксину в щитоподібній залозі щурів, таким чином захищаючи залозу від пошкодження, викликаного γ-променями. Також екстракт, приготований з кореня РА, був протестований на щурах з експериментальним гіпотиреозом. Застосування екстракту підвищувало рівень тиреоїдних гормонів (Т3 і Т4 на 34 і 30 % відповідно) [22].

Тиреотропна активність екстрактів коріння та кореневища РА. Дослідження на людях. Захворювання ЩЗ є дуже поширеними серед мешканців усіх країн, а їх кількість постійно продовжує зростати. У цьому винна не тільки генетична схильність, але й чинники зовнішнього середовища, особливо йодний дефіцит [6]. Народна медицина традиційно використовувала рослинні засоби в ті часи, коли не було очищених препаратів, що мали багатогранні тиреоїдні ефекти. До таких засобів належать перш за все корені РА, які містять не лише мікроелементи, але й велику кількість біологічно активних компонентів — поліфенолів, альбінін та інші речовини, встановлено присутність сапонінів, флавоноїдів (рутин, кверцетин, лютеолін, апігенін, кофеїнова, хлорогенова й ферулова кислоти), танінів, більшість з яких мають значні антиоксидантні властивості, що сприяють зниженню рівнів пероксид-радикалів, гідроксильних радикалів і деградації фосфоліпідів, а також демонструють антимутагенні, протизапальні й імуномодулюючі властивості [6, 8].

Коріння РА зараз використовуються в народній медицині по всій Східній Європі як окремо, так і в складі комплексної терапії при ураженнях ЩЗ [5].

Механізм дії найважливіших флавоноїдів РА

Флавоноїди — це поліфенольні сполуки, значно поширені в рослинному світі. Як безпечні й ефективні препарати, що інгібують одночасно багато ланок запалення в організмі, увагу дослідників привертають біофлавоноїди — речовини рослинного походження. Цей

клас сполук включає низку сімейств, які поділяються на флавони, флавоноли, флаванони, ізофлавони, флаваноли, антоціанідини, лейкоантоціанідини, халкони. Природні флавони з вільними гідроксильними групами, приєднаними до ароматичного А-кільця, належать до групи рослинних поліфенолів, які зазвичай зустрічаються в природі. Вони містяться у фруктах, овочах і травах і є частиною нашого щоденного раціону [10].

Кверцетин. Кверцетин є найбільш поширеним харчовим флавоноїдом у фруктах і овочах з високою біодоступністю [8]. Кілька досліджень показали, що кверцетин та інші флавоноїди мають багато терапевтичних властивостей. Крім того, кверцетин використовується для лікування і профілактики кількох запальних захворювань у людини [23]. Він характеризується противірусними, антиоксидантними, протиалергічними властивостями та іншими різноманітними фармакологічними ефектами [24]. Кверцетин доступний у вигляді дієтичних добавок, які базуються на його антиоксидантних, антипроліферативних і протизапальних властивостях [23].

Рутин. Рутин посилює експресію генів SLC5A5 і TSHR і збільшує поглинання йодиду щитоподібною залозою, що свідчить про можливість використання рутину як допоміжного засобу в терапії радіоактивним йодом. Ці дані нещодавно підтвердили *in vitro*, використовуючи клітини PCCL3 ЩЗ щурів, також було показано, що рутин стимулює локалізацію NIS на клітинній мембрані [28].

Також лікування рутином захищає клітини від окисного стресу, стресу ендоплазматичного ретикулуму (ER), запалення, апоптозу й автофагії [29]. Показано антиоксидантний і протизапальний ефект рутину, що досягається шляхом посилення активності антиоксидантних ферментів, таких як GST, GGT, CAT, GPx, супероксиддисмутаза (SOD) і GR, активації шляху Nrf2/HO-1, підвищення вмісту GSH і зниження MDA. Протизапальну дію рутину опосередковує інгібування IL-1β, IL-6, TGF-β1, COX-2, iNOS, TLR4 і XO, а антиапоптотична дія відбувається шляхом інгібування вільних радикалів, каспаз-3/-7/-9, HSP70, HMGB1 і p53, а також підвищення рівня антиапоптотичного білка Bcl-2. Рутин має потенційну терапевтичну ефективність проти кількох токсикантів, а його корисні ефекти, швидше за все, опосередковані його антиоксидантними, протизапальними і/або антиапоптичними властивостями [30].

Нарингенін, гесперетин і гесперидин. SIRT1 (Silent information regulator 1 — сиртуїн 1), висококонсервативна NAD+-залежна деацетилаза, є клітинним регулятором, який розглядається як датчик клітинної енергії та метаболізму. Накопичені дані свідчать про те, що SIRT1 бере участь у розвитку ендокринних і метаболічних захворювань [31]. Було встановлено, що флавоноїди підвищували рівень експресії SIRT1 і впливали на рівень Nrf2: нарингенін підвищував експресію білка Nrf2 і SOD2 і знижував експресію SOD1, тоді як гесперетин знижував експресію SOD1 і Nrf2. Загалом ці результати свідчать про те, що флаванони сприяють відновленню порушеної функції ЩЗ у літніх щурів [32].

Результати досліджень показали, що флавоноїд гесперидин значною мірою модулював розвиток гіпертиреозу, про що свідчить значне зниження рівнів T4, FT4, T3, FT3, TNF-α, IL-1b, IL-4, IL-6 та IL-10 з незначним підвищенням TSH і значним зростанням рівня CD4+. Також спостерігалося значне покращення окисного статусу — рівні SOD, GPx, CAT і GSH у сироватці різко підвищилися, що асоціюється зі значним падінням рівнів MDA і NO. Підсумовуючи, можна вказати на те, що гесперидин має антигіпертиреозну й антиоксидантну активність, а також регулює імунне запалення, що підтверджується покращенням фізіоархітектури ЩЗ, зменшенням запалення і пригніченням окисного стресу. Цей ефект може бути реалізований через імунні, запальні, апоптотичні та антиоксидантні модулюючі шляхи [33].

У підсумку результати досліджень показали, що добавки нарингеніну підвищують секрецію TSH шляхом регуляції експресії гена *SIRT1*, покращують синтетичну і секреторну здатність ЩЗ і здійснюють позитивний вплив на систему антиоксидантного захисту ЩЗ. Добавки гесперетину показали таку саму схему дії, особливо щодо експресії гена *SIRT1* у тиреотрофах гіпофіза, однак з більш м'яким ефектом порівняно з нарингеніном. Ці результати дають детальне уявлення про корисні ефекти поживних доз агліконів на вісь «гіпофіз — щитоподібна залоза».

Нарингенін і нарингін сприяють поглинанню ROS і вільних радикалів, що утворюються при дихальній активності мітохондрій. Вони також пригнічують дію запальних цитокінів і послаблюють запалення через інгібування NF-κB і регуляцію адгезії лейкоцитів, а також запобігають утворенню токсичного пероксинітриту з NO. Вони діють через шлях AMPK/SIRT1, знижуючи рівень ROS і підвищуючи біодоступність NO, а також знижуючи активність PKC і експресію p65-NF-κB [34].

Лютеолін, кемпферол та ін. Ефекти флавоноїду лютеоліну перевіряли на експериментальній мишачій моделі автоімунного тиреоїдиту. Встановлено, що лікування лютеоліном зменшує лімфоцитарну інфільтрацію ЩЗ і дегенерацію її фолікулів, а також зменшує фосфорилювання STAT3 — свідчення того, що лютеолін можна використовувати як протизапальну природну сполуку для раннього лікування тиреоїдиту Хашимото. Крім того, було показано, що деякі фітостероли, ізофлавони й аскорбінова кислота підвищують рівень ТГ у сироватці крові на різних моделях щурів [35]. Також було показано, що деякі флавоноїди з групи флавонолів підвищують активність дейодинази 2-го типу, причому найбільшу стимулюючу дію має кемпферол, який удесятеро збільшує ферментативну активність [10].

Окрім позитивного впливу флавоноїдів на здоров'я, у літературі є кілька застережливих повідомлень, які викликають занепокоєння щодо можливих побічних ефектів надмірного споживання деяких флавоноїдів [23].

На основі цих звітів було проведено кілька клінічних випробувань для оцінки валідності й клінічної ефективності екстрактів кореневища РА.

В Україні є рослинний препарат кореню РА Альба®, який містить екстракт із стандартизованою кількістю біологічно активних речовин (кверцетин, низка біофлавоноїдів/поліфенолів, йод та інші), тропних до клітин ЩЗ.

Завдяки такому складу цей лікарський засіб дозволяє отримати бажані клінічні ефекти в лікуванні спектра тиреоїдних захворювань, таких як вузловий (багатовузловий) і дифузний зоб, гіпертиреоз і гіпотиреоз, а також може бути застосований у їх профілактиці.

У 2012 році було проведено три незалежні клінічні дослідження цього препарату. Під час першого випробування 55 пацієнтів з діагностованим гіпертиреозом, хронічним тиреоїдитом і дифузним нетоксичним зобом протягом 6 місяців отримували препарат *P.alba*, що містив 300 мг екстракту, двічі на день. Було виявлено, що це лікування зменшувало розмір ЩЗ і нормалізувало її функцію, знижувало рівень сироваткових антитіл проти рецептора тиреотропного гормону (АВ-rTSH) і скорочувало час, необхідний для стабілізації рівня TSH у сироватці [36]. Друге дослідження включало 77 пацієнтів зі змішаним дифузним і доброякісним зобом, розділених на контрольну групу і групу лікування травами. Пацієнти контрольної групи отримували левотироксин або тиреостатичну терапію, а інша група також отримувала капсули, що містили 300 мг сухого екстракту кореневища РА, двічі на день, протягом 2 місяців поспіль. Порівняно з контрольною терапією екстракт значно зменшував соматичні симптоми гіпо- і гіпертиреозу. Також спостерігалися значні зміни в об'ємі вузлів [7]. В іншому дослідженні клінічна ефективність екстракту кореневища РА (300 мг, 2 капсули на день), доданого до основного лікування, була оцінена відповідно до міжнародних рекомендацій у 46 пацієнтів з дифузним токсичним зобом. Тримісячне лікування покращувало структуру щитоподібної залози, значно підвищувало рівень тиреотропного гормону і знижувало кількість АВ-rTSH і вільного Т4. Отже, включення в процес лікування препарату РА (Альба®) дає можливість досягнути більш швидкого клінічного ефекту. Автор пояснює одержані результати зниженням перекисного окиснення і стабілізацією мембран тиреоцитів за рахунок антиоксидантних властивостей РА. Подальше багатоцентрове клінічне дослідження, проведене в Україні, яке включало 1107 пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом, вузловим зобом або дифузним нетоксичним зобом, оцінювало вплив екстракту кореневища РА на об'єм щитоподібної залози. Проводили монотерапію сухим екстрактом кореневища протягом 6 місяців. У пацієнтів з усіма дослідженими порушеннями препарат зменшив об'єм ЩЗ мінімум на 15 %. Ефект був більш вираженим при більшому початковому об'ємі залози [37]. Крім того, пероральне застосування екстракту сухого кореневища РА педіатричним пацієнтам призвело до зменшення розміру ЩЗ і нормалізації її функції. В іншому клінічному дослідженні ефективність екстракту РА (коріння та кореневища) досліджували в 100 пацієнтів із субклінічним автоімунним тиреоїдитом, тобто 74 пацієнти мали субклінічний гіпотиреоз, що характеризується підвищеним рівнем TSH при нормальному рівні вільного тироксину, а 26 пацієнтів мали субклінічний гіпертиреоз, що характеризується низьким або невизначеним рівнем TSH при нормальному рівні вільного тироксину в сироватці крові. Усі пацієнти отримували по 300 мг екстракту двічі на день протягом 6 місяців. Наприкінці дослідження відбулася нормалізація рівня TSH як у 1-й, так і в 2-й групі, що супроводжувалося покращенням загального самопочуття. В обох досліджуваних групах спостерігалося вірогідне зменшення об'єму ЩЗ і поліпшення морфологічної структури тиреоїдної тканини [38].

Отже, в усіх дослідженнях отримані майже однакові результати: зменшення об'єму ЩЗ і розмірів вузлів, покращення функціонального стану ЩЗ при гіпотиреозі й гіпертиреозі, скорочення термінів лікування до досягнення мети. Ефективність застосування стандартизованого екстракту кореня РА при порушеннях стану ЩЗ, за даними експериментальних робіт, переважно пояснюється стабілізуючим впливом компонентів на мембрани тиреоцитів [6].

Додавання стандартизованого екстракту кореня РА до основної довготривалої терапії призводить до посилення ефективності лікування й швидшого досягнення бажаних результатів, що доведено в Національному дослідженні препарату Альба® (близько півтори тисячі пацієнтів), декількох клінічних дослідженнях у відомих наукових центрах України і експериментальних роботах [7, 36, 37].

З урахуванням основних терапевтичних ефектів РА та успішного досвіду її використання препарат Альба® може застосовуватись як для профілактики йодного дефіциту, так і в комплексному лікуванні ендемічного зоба, вузлового і багатовузлового нетоксичного зоба.

Екстракти родіоли рожевої

Екстракт коренів і кореневищ родіоли рожевої *(Rhodiola rosea L. (RR))* є основним адаптогеном, який діє на підвищення стійкості організму до стресу, виснаження і втоми. Широкий спектр доклінічних досліджень *in vivo* та *ex vivo*, проведених на клітинних лініях і моделях тварин, з'ясував кілька біохімічних і фармакологічних ефектів RR щодо зниження стресу [41].

Rhodiola rosea L. має довгу історію використання в традиційній медицині для стимуляції нервової системи, лікування спричиненої стресом втоми та депресії, підвищення фізичної працездатності й продуктивності праці, а також лікування шлунково-кишкових захворювань та імпотенції. Більшість проведених досліджень пов'язані з вивченням ефективності RR щодо когнітивних функцій і розумової діяльності, включно з різними симптомами життєвого стресу, втоми й виснаження. Сприятливий вплив цієї лікарської рослини на підвищення фізичної працездатності також було оцінено щодо професійних спортсменів і нетренованих осіб. Більше того, незважаючи на те, що більшість доказів отримано з доклінічних випробувань, кілька клінічних досліджень додатково продемонстрували відновлюючий вплив RR на серцево-судинну систему й репродуктивну систему шляхом усунення неспецифічного стресового пошкодження і відновлення або лікування порушених фізіологічних процесів і дисфункцій. Загалом одержані результати забезпечують обнадійливу основу для клінічної ефективності препаратів RR в управлінні різними аспектами станів, спричинених стресом [42].

Родіола рожева (*Rhodiola rosea* L.) належить до рослин сімейства товстянкових (*Crassulaceae*). Трав'яниста багаторічна рослина з жовтими квітками в природі росте на

великих висотах у сухому піщаному ґрунті, на морських скелях і в ущелинах гірських скель арктичних регіонів Європи та Азії, а також у східних прибережних районах Північної Америки. RR з'явилася як цінна лікарська рослина в традиційній і народній медицині низки країн Європи та Азії [43, 44]. Тривале медичне використання RR стимулювало широкі сучасні наукові дослідження, що призвели до ідентифікації RR як адаптогену, який неспецифічно підвищує резистентність організму, не порушує нормальні біологічні параметри і має нормалізуючий вплив на фізіологію. Термін «адаптоген» визначали як агент, який дозволяє організму протидіяти несприятливим фізичним, хімічним або біологічним стресорам шляхом формування неспецифічної резистентності. Для успішної боротьби зі стресом і стресовими ситуаціями необхідна адаптація — здатність організму протистояти стресору, реагуючи на це зниженням або відсутністю характерних порушень гомеостазу. Рослинні адаптогени мають здатність керувати фізіологічними процесами, започатковуючи загальний процес адаптації, щоб впоратися зі стресовою ситуацією більш ресурсним способом [42, 45].

На підставі тривалого використання в традиційній медицині та численних наукових досліджень у 2011 році Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) схвалило традиційне використання RR як адаптогена для тимчасового полегшення симптомів, пов'язаних зі стресом, таких як втома, виснаження і загальне відчуття слабкості [45]. У даний час наукові й клінічні дослідження, які проводяться в багатьох країнах, значною мірою підтвердили, що RR є ефективним психостимулятором, загальнозміцнюючим і антистресовим засобом. Це було успішно підтверджено в дослідженнях, пов'язаних з депресією та тривогою, стресом, втомою, серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), фізичною силою і витривалістю, імпотенцією, висотною хворобою та розладами нервової системи [42].

Фітохімічний склад *R. rosea L.*

Дослідження хімічного складу кореневищ RR виявили щонайменше 140 виділених сполук [43], які належать до кількох різних груп фітохімічних речовин. Фенілпропаноїди — розавін, розин, розарин; похідні фенілетаноїдів — салідрозид, *p*-тирозол; флавоноїди — родіолін, родіонідин, родіонін, родіозин, родалідин, трицин; похідні монотерпену — розиридол, розиридин, родіолозиди A-E; тритерпени — даукостерин, бета-ситостерин; кетони — кверцетин, кемпферол, антоціан, ізокверцитрин, рутин, флавоноїдний глікозид, глікозид коричного спирту; кумарини — кумарин, 7-гідроксикумарин; фенольні органічні кислоти — галова кислота, хлорогенова кислота, гідроксикорична кислота, міристинова кислота, урсолова кислота, масляна кислота; полісахариди — арабіноза, глюкоза, маноза, галактоза, рамноза; амінокислоти — треонін, валін, лейцин, ізолейцин, лізин, триптофан, фенілаланін, гліцин, гістидин, метіонін, тирозин, цистеїн, аспарагінова кислота, валін, пролін, серин, глутамінова кислота, аргінін; вітаміни — A, C, D, E, B_1; неорганічні елементи — K, Na, Mg, Ba, Al, Ca, Cu, Fe, Zn, Sn, Mo, Mn, Cr, P, Ni, V; інше — крохмаль, білок, жир, дубильні речовини [42, 43, 46].

Фармакологічні ефекти

Нейропротекторні ефекти. Астенія і стійкість. Найяскравішим показанням до застосування екстрактів RR є лікування астенічних станів, серед яких: зниження працездатності внаслідок фізичного або розумового напруження, розумова й фізична втома, порушення сну, поганий апетит, дратівливість, гіпертонія, головні болі тощо [43, 44]. Подвійна дія рослини на когнітивну стимуляцію та емоційне заспокоєння створює переваги як для негайної когнітивної діяльності, так і для пам'яті, а також для тривалого збереження функцій мозку [45]. Низка клінічних випробувань підтвердили ці ефекти. Так, досліджували вплив тривалого прийому стандартизованого екстракту кореневища RR на аспекти розумової працездатності та втоми в здорових осіб. Загальну розумову працездатність вимірювали шляхом розрахунку індексу втоми, який відображав результати складних перцептивних і когнітивних церебральних функцій, таких як асоціативне мислення, увага, швидкість візуального і слухового сприйняття та короткочасна пам'ять. У групі лікування RR спостерігалося статистично значуще покращення індексу втоми [47]. Усі вимірювання показали значне, послідовне і стійке поліпшення симптомів стресу, втоми, якості життя, настрою, концентрації, функціональних порушень і загальний терапевтичний ефект. У двох окремих дослідженнях вивчали вплив RR на студентів під час іспитів. Студенти, які отримували RR, продемонстрували значне поліпшення фізичної форми, нервово-моторних функцій, розумової діяльності та загального самопочуття. У групі лікування також продемонстровано статистично значуще зниження розумової втоми, включаючи покращення режиму сну та зменшення потреби в сні, більшу стабільність настрою та більшу мотивацію до навчання. Було показано, що RR покращує всі аспекти хронічної втоми та симптомів, пов'язаних з виснаженням. Вивчаючи ці ефекти RR, провели дослідження з пацієнтами із симптомами вигорання (виснаження, депресія, безсоння, втома або зниження працездатності). Повідомлялося про значне полегшення цих симптомів після застосування RR протягом 8 тижнів, а також про дуже хорошу переносимість препарату. Подібні позитивні результати прийому RR були одержані в численних дослідженнях [42]. Здатність RR підвищувати неспецифічну резистентність і проявляти нейропротекторні властивості пояснюється її впливом на рівні та активність кількох компонентів стрес-залежної системи, включно з моноамінними нейромедіаторами, такими як серотонін і катехоламін, і опіоїдними пептидами, такими як β-ендорфіни. Було виявлено, що введення RR стимулює в ЦНС рецептори норадреналіну, серотоніну, дофаміну й ацетилхоліну [48].

Тривога і депресія. Одержані обнадійливі результати щодо використання рослинних препаратів RR для лікування легкої та помірної депресії та генералізованої тривоги. Як згадувалося раніше, RR використовується в традиційній медицині для полегшення симптомів повсякденних стресових факторів, включно з тривогою, стресом, втомою і депресією [43]. Перешкоджаючи фізіологічній реакції на стрес, RR може пом'якшувати тривогу й покращувати настрій.

Молекулярні механізми, задіяні в антидепресивних ефектах екстрактів RR, були вивчені в численних доклінічних дослідженнях [41, 48, 49]. У всебічному огляді [49] повідомлялося, що RR стимулює експресію та вивільнення нейропептиду Y в нейрогліальних клітинах, контролює понад 50 генів, залучених до регуляції поведінки, настрою та депресивних розладів, і пов'язана з певними ключовими медіаторами відповіді на стрес: регуляцією гомеостазу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та модуляцією сигнальних шляхів, пов'язаних з рецепторами G-білка [41, 50]. Інші дослідження показали, що RR діє як інгібітор MAO-A (monoamine oxidase inhibitors) і MAO-B, що підтверджує докази на користь антидепресантної і прокогнітивної дії препарату. У депресивних щурів екстракт RR підвищував рівень серотоніну й індукував проліферацію нервових стовбурових клітин у гіпокампі, відновлюючи пошкоджені нейрони гіпокампа [50].

Вплив на фізичну силу й витривалість. RR давно використовується для підвищення фізичної працездатності та витривалості до фізичного стресу. Професійні спортсмени протягом кількох десятиліть ефективно використовують RR як безпечну нестероїдну харчову добавку для підвищення витривалості та сприяння швидкому відновленню м'язів. Низка наукових досліджень на особах, які не займаються спортом і піддаються максимальному фізичному навантаженню, а також на професійних спортсменах показали, що препарат RR підвищував фізичну працездатність і різко скорочував час відновлення між високоінтенсивними вправами. Показано, що RR посилює регенерацію клітин і енергетичний обмін шляхом збільшення синтезу АТФ, РНК, білка та амінокислот. Отже, найважливіші клінічні випробування свідчать про ефективність RR у підвищенні розумової та фізичної працездатності [42, 51].

Вплив на захворювання ЩЗ. Для вивчення антигіпотиреоїдного потенціалу екстракту коріння RR, що містить салідрозид, використовували модель мерказолілового гіпотиреозу. Показано, що екстракт із вмістом салідрозиду є безпечним і ефективним засобом корекції гіпотиреозу, вірогідно знижуючи рівень тиреотропного гормону й підвищуючи рівень тиреоїдних гормонів. При сумісному застосуванні екстракту родіоли з йодистим калієм терапевтичний ефект екстракту посилюється в 1,3 раза [52].

Кардіопротекторні ефекти. Кардіопротекторні ефекти RR були широко досліджені в доклінічних випробуваннях і включають таке: запобігання пошкодженню серця, викликаному стресом, зниження рівня катехоламінів і циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) у міокарді, а також зниження швидкості вивільнення катехоламінів у надниркових залозах [53]. Крім того, пероральне введення олігомерних проантоціанідинів RR у хворих на атеросклероз щурів гальмувало прогресування атеросклерозу шляхом регуляції метаболізму ліпідів, відновлення антиоксидантної здатності, послаблення вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів, а також поліпшення ендотеліальної дисфункції, системи оксиду азоту [54]. Припускають, що RR має деякі кардіопротекторні переваги, які не властиві іншим адаптогенам. Її здатність пом'якшувати спричинене стресом пошкодження і дисфункцію серцево-судинної тканини може зробити RR адаптогеном вибору для пацієнтів з підвищеним ризиком ССЗ [42].

Захисна дія RR на ендотеліальні клітини судин. Було показано, що салідрозид сприяє експресії факторів релаксації ендотелію судин і покращує функцію ендотелію судин, пригнічуючи експресію генів HIF-1α і ET-1 і сприяючи експресії eNOS. У той же час RR підвищує експресію HIF-1α, HIF-1β і VEGF під час ішемії або гіпоксії, впливаючи на ангіогенез у міокарді щурів з гострим інфарктом [55].

Окиснювальний стрес. При виникненні ішемії-реперфузії міокарда в ішемізованій частині виникає окиснювальний стрес. Показано, що RR не тільки пригнічує лактатдегідрогеназу і малоновий діальдегід у крові, печінці та м'язах щурів, але також підвищує активність відновленого глутатіону і SOD у крові. Застосування салідрозиду може послабити загальний ступінь патології міокарда, інфільтрацію запальних клітин і локальний вогнищевий некроз [46].

Ефекти щодо репродуктивної системи. Стрес є перешкодою для репродуктивної функції, оскільки може зупинити діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, яка контролює репродуктивну систему. На даний момент клінічних випробувань, які підтверджують ці ефекти RR, усе ще вкрай мало, але вони показали, що екстракти RR здатні відновлювати овуляцію в жінок з аменореєю, і були випадки, коли жінки змогли завагітніти після прийому RR. Кілька досліджень на тваринах продемонстрували вплив RR на фертильність і статеву функцію. Екстракт RR посилював дозрівання яйцеклітин у самок щурів і стимулював анаболічний ефект у самців низки видів — посилення нарощування м'язів і зміцнення статевих залоз, подібно до дії низьких доз тестостерону. У більшості тварин, які отримували RR, кількість зростаючих фолікулів, об'єм ооцита, накопичення РНК у цитоплазмі ооцита, проліферація вистилки, залозистих клітин рогів матки й підготовка слизової оболонки матки до запліднення збільшувалися. Крім того, екстракт RR збільшував середню масу рогів матки й середню масу яєчників. У чоловіків з еректильною дисфункцією і/або передчасною еякуляцією прийом екстракту RR значно покращував статеву функцію [42].

Екстракти шоломниці байкальської

Scutellaria baicalensis Georgi є однією з найважливіших рослин у китайській медицині й використовується протягом століть. Такі сполуки, як байкалін, його аглікон байкалеїн, вогонін і ороксилін А — основні компоненти, виділені з коренів *S.baicalensis*, вони широко застосовуються в лікуванні різноманітних захворювань [56].

Захисні ефекти щодо запальних захворювань. Запалення є захисною реакцією в локалізованій ділянці. Стимуляція IKKβ і IKKα і транслокація NF-κB до ядра призводить до збільшення секреції прозапальних, протизапальних цитокінів і хемокінів для захисту від шоку або травми [57]. Нещодавно було продемонстровано, що байкалеїн значно полегшував легеневий фіброз у щурів шляхом зниження експресії SMAD2/3 і TGF-β1, мікроРНК-21, α-SMA і вмісту гідроксипроліну [58]. Крім того,

лікування байкаліном зменшувало в мишей відкладення колагену, легеневий коефіцієнт і рівень гідроксипроліну через шлях ERK1/2. Байкалін є потенційним засобом від ревматоїдного артриту, він пригнічує запальний каскад, індукований IL-17, блокує прикріплення лімфоцитів до синовіальних клітин і знижує експресію IL-6, TNF-α, молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1) і молекули адгезії судинних клітин-1 (VCAM-1). Байкалеїн продемонстрував профілактичну дію проти харчової алергії в мишей шляхом полегшення ознак анафілаксії, діареї, температури прямої кишки і через активацію B-клітин і зниження рівня IgE в сироватці крові, а також сприяння функції кишкового бар'єра шляхом регулювання щільних з'єднань в епітеліальних клітинах Caco-2. Основний механізм профілактики включає модуляцію поляризації макрофагів через пригнічення білка, відомого як регуляторний фактор інтерферону 5 (IRF5), і посилення експресії IRF4 при коліті, спричиненому декстраном сульфатом натрію [59].

Антидепресивна дія байкалеїну. Введення мишам LPS викликало поведінку, схожу на депресію, а лікування байкалеїном помітно зменшувало тривалість їхньої нерухомості в поведінкових тестах. Отже, байкалеїн може нормалізувати депресію [60]. Крім того, після лікування байкалеїном вироблення мозкового нейротрофічного фактора (BDNF), який є критичним регулятором виживання нейронів, значно зменшилося. Раніше повідомлялося, що байкалеїн демонструє антидепресивну дію через інгібування MAO A, ферменту, який відіграє вирішальну роль у регуляції ЦНС. Дослідження показують, що байкалеїн сприяє дозріванню нейронів і рятує нейрони від апоптозу шляхом інгібування активації сигнального шляху GSK3β/NF-κB/NLRP3 у мишей із хронічним непередбачуваним легким стресом [59, 61].

Антиоксидантна активність. Серед інших важливих біологічних властивостей байкалеїну варто відзначити, що він має антиоксидантні й протизапальні властивості [62]. Окиснювальний стрес відіграє важливу роль у патогенезі хронічних захворювань, таких як респіраторні й серцево-судинні захворювання, діабет і невротичні розлади. Ця активність байкалеїну в основному зумовлена його здатністю поглинати ROS за допомогою різних механізмів, зокрема шляхом ослаблення активності NF-κB [63] і пригнічення експресії різних запальних цитокінів і ферментів, таких як COX, TNF, інтерлейкіни, NO. Є дані, що байкалеїн успішно пригнічує індуковану H_2O_2 цитотоксичність і апоптоз у меланоцитах людини PIG3V, скасовуючи нокдаун Nrf2. Крім того, байкалеїн сприяв експресії та транслокації в ядро Nrf2 і його таргетного гена, оксигенази-1 (HO-1) [56].

Протизапальна дія при нейродегенеративних захворюваннях. Нейропротекторні ефекти байкалеїну при хворобі Альцгеймера (AD) і хворобі Паркінсона (PD) були широко досліджені *in vitro* та *in vivo*. За рахунок антиоксидантної та протизапальної дії він пригнічує агрегацію специфічних для захворювання амілоїдних білків, знижує ексайтотоксичність, посилює нейрогенез і диференціювання клітин, а також має антиапоптотичний ефект. Так, введення байкалеїну захищало мишей від нейротоксичності, спричиненої 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридином (MPTP), і гальмувало апоптоз шляхом полегшення мітохондріальної дисфункції дофамінергічних нейронів. Байкалеїн послаблював апоптоз, пригнічував ROS нейронів і полегшував паркінсонізм у клітинах SH-SY5Y, стимульованих 6-гідроксидопаміном (6-OHDA) [67].

Одержані дані створюють міцну основу для того, щоб використовувати байкалеїн для лікування нейродегенеративних захворювань. Важливо те, що клінічні дослідження фази I байкалеїну підтвердили, що він є безпечним і добре переноситься. Усі ці властивості вказують на те, що терапевтичні наслідки байкалеїну можуть виявитися успішними для уповільнення або навіть припинення подальшого прогресування нейродегенеративних захворювань ЦНС. Байкалеїн має потенціал для використання окремо або в комбінації з існуючими препаратами для пацієнтів з AD і PD [68].

Захисні ефекти байкаліну і байкалеїну на мітохондріальну функцію. Показано, що байкалін/байкалеїн послаблює мітохондріальну дисфункцію. Байкалеїн покращував життєздатність клітин і захист мітохондрії від 6-OHDA-індукованої токсичності в клітинах нейробластоми SH-SY5Y. Крім того, попередня обробка байкалеїном захищала мітохондрії від токсичності, спричиненої N-ацетилцистеїном. Байкалін знижував окиснювальний стрес і зменшував запалення через пригнічення NF-κB і його низхідних генів і запобігав набряку мітохондрій [59].

Поєднання екстрактів двох речовин, що діють як адаптогени, нейропротектори і антиоксиданти (RR і байкалеїн), з екстрактом перстачу білого було використано в дієтичній добавці Ендомар («Омніфарма»). Завдяки адаптогенним і нейропротекторним властивостям препарату рекомендовано його призначення пацієнтам з дисфункціями щитоподібної залози і супутніми астеноневротичними розладами і депресивними станами. Рекомендовано призначення препарату дорослим по 1 капсулі 1–2 рази на день тривалістю 3 місяці.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Інформація про фінансування. Стаття підготована в рамках бюджетного фінансування НАМН України за планом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» та за піідтримки компанії «Омніфарма».

Інформація про внесок кожного автора. *Булдигіна Ю.В.*, *Пушкарьов В.М.* — аналіз літературних джерел і написання тексту.

Список літератури

1. Augustynowicz D., Podolak M., Latté K.P., Tomczyk M. New Perspectives for the Use of Potentilla alba Rhizomes to Treat Thyroid Gland Impairments. Planta Med. 2023a. Vol. 89. № 1. P. 19-29. doi: 10.1055/a-1663-6461. PMID: 34715695.

2. Augustynowicz D., Lemieszek M.K., Strawa J.W., Wiater A., Tomczyk M. Phytochemical Profiling of Extracts from Rare Potentilla Species and Evaluation of Their Anticancer Potential. Int. J. Mol. Sci. 2023b. Vol. 24. № 5. P. 4836. doi: 10.3390/ijms24054836. PMID: 36902263; PMCID: PMC10002591.

3. Augustynowicz D., Latte K.P., Tomczyk M. Recent phytochemical and pharmacological advances in the genus Potentilla L. sensu lato — An update covering the period from 2009 to 2020. J. Ethnopharmacol. 2021. Vol. 266. P. 113412.

4. Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Babenko A.N., Mizina P.G., Mkhitarov V.A., Job K.M. et al. Effects of a new thyrotropic drug isolated from Potentilla alba on the male reproductive system of rats and offspring development. BMC Complement Med. Ther. 2021. Vol. 21. № 1. P. 31. doi: 10.1186/s12906-020-03184-z. PMID: 33441114; PMCID: PMC7807504.

5. Паньків В.І. Синдром тиреотоксикозу: нові клінічні можливості корекції тиреоїдної дисфункції. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020. № 16. С. 58-62. doi: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199129.

6. Камінський О.В. Чи достатньо використовувати монотерапію препаратами йоду для лікування захворювань щитоподібної залози? Міжнародний ендокринологічний журнал. 2022. Т. 18. № 6. С. 6-13.

7. Кваченюк А.Н., Кваченюк Е.Л. Использование фитотерапии при лечении заболеваний щитовидной железы. Лечебное дело. 2012. № 3–4. С. 99-104. PMID: 23356147.

8. de Souza Dos Santos M.C., Gonçalves C.F., Vaisman M., Ferreira A.C., de Carvalho D.P. Impact of flavonoids on thyroid function. Food Chem. Toxicol. 2011. Vol. 49. № 10. P. 2495-502. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.074. PMID: 21745527.

9. Kowalik K., Paduch R., Strawa J.W., Wiater A., Wlizlo K., Wasko A. et al. Potentilla alba extracts affect the viability and proliferation of non-cancerous and cancerous colon human epithelial cells. Molecules. 2020. 25. 3080. doi: 10.3390/molecules25133080.

10. Gonçalves C.F.L., de Freitas M.L., Ferreira A.C.F. Flavonoids, Thyroid Iodide Uptake and Thyroid Cancer — A Review. Int. J. Mol. Sci. 2017. Vol. 18. № 6. P. 1247. doi: 10.3390/ijms18061247. PMID: 28604619; PMCID: PMC5486070.

11. Tomczyk M., Latté K.P. Potentilla — a review of its phytochemical and pharmacological profile. J. Ethnopharmacol. 2009. Vol. 122. № 2. P. 184-204. doi: 10.1016/j.jep.2008.12.022. PMID: 19162156.

12. Shikov A.N., Lazukina M.A., Pozharitskaya O.N., Makarova M.N., Golubeva O.V., Makarov V.G. et al. Pharmacological evaluation of Potentilla alba L. in mice: adaptogenic and central nervous system effects. Pharm. Biol. 2011. Vol. 49. № 10. P. 1023-8. doi: 10.3109/13880209.2011.560162. PMID: 21428737.

13. Shikov A.N., Narkevich I.A., Flisyuk E.V., Luzhanin V.G., Pozharitskaya O.N. Medicinal plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates. J. Ethnopharmacol. 2021. Vol. 268. P. 113685. doi: 10.1016/j.jep.2020.113685. PMID: 33309919.

14. Пушкарьов В.М., Ковзун О.І., Пушкарьов В.В., Гуда Б.Б., Тронько М.Д. Хронічне запалення і рак. Значення ядерного фактора NF-κB (огляд літератури та власних даних). Журнал НАМН України. 2015. Т. 21. № 3–4. С. 287-298.

15. Stathatos N. Anatomy and Physiology of the thyroid Gland. In: Luster M., Duntas L.H., Wartofsky L., eds. The Thyroid and its Diseases. Cham: Springer. 2019. P. 3-12. doi: 10.1007/978-3-319-72102-6_1.

16. Duntas L.H., Tseleni-Balafouta S. Classification of thyroid Diseases. In: Luster M., Duntas L.H., Wartofsky L., eds. The Thyroid and its Diseases. Cham: Springer. 2019. P. 87-99. doi: 10.1007/978-3-319-72102-6_7.

17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for iodine. EFSA J. 2014. Vol. 12. P. 3660. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3660.

18. Garmendia Madariaga A., Santos Palacios S., Guillén-Grima F., Galofré J.C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99. № 3. P. 923-31. doi: 10.1210/jc.2013-2409. PMID: 24423323.

19. Al-Snafi A.E. A review on Lycopus europaeus: a potential medicinal plant. IOSR J. Pharm. 2019. Vol. 9. P. 80-88.

20. European Medicines Agency (EMA). Bladderwrack. EMA/661584/2016. Accessed July 28, 2021: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/fucus-vesiculosus-thallus.

21. Abdreshov S.N., Demchenko G.A., Mamataeva A.T., Atanbaeva G.K., Mankibaeva S.A., Akhmetbaeva N.A. et al. Condition of Adrenergic Innervation Apparatus of the Thyroid Gland, Blood and Lymph Vessels, and Lymph Nodes during Correction of Hypothyrosis. Bull. Exp. Biol. Med. 2021. Vol. 171. № 2. P. 281-285. doi: 10.1007/s10517-021-05212-5. PMID: 34173919.

22. Архипова Э.В., Водопьянова А.М., Колхир В.К. Влияние экстракта сухого лапчатки белой на течение экспериментального гипотиреоза. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 1(77). С. 116-118.

23. Giuliani C., Bucci I., Di Santo S., Rossi C., Grassadonia A., Piantelli M. et al. The flavonoid quercetin inhibits thyroid-restricted genes expression and thyroid function. Food Chem. Toxicol. 2014. Vol. 66. P. 23-9. doi: 10.1016/j.fct.2014.01.016. PMID: 24447974.

24. Sun Y., Xie W., Kang N., Yi J., Ruan X., Hu L. et al. To Explore the Inhibitory Mechanism of Quercetin in Thyroid Papillary Carcinoma through Network Pharmacology and Experiments. Dis. Markers. 2022. Vol. 2022. P. 9541080. doi: 10.1155/2022/9541080. PMID: 36510497; PMCID: PMC9741536.

25. Al Zarzour R.H., Kamarulzaman E.E., Saqallah F.G., Zakaria F., Asif M., Abdul Razak K.N. Medicinal plants' proposed nanocomposites for the management of endocrine disorders. Heliyon. 2022. Vol. 8. № 9. P. e10665. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10665. PMID: 36185142; PMCID: PMC9520215.

26. Hong F., Zhao M., Xue L.L., Ma X., Liu L., Cai X.Y. et al. The ethanolic extract of Artemisia anomala exerts anti-inflammatory effects via inhibition of NLRP3 inflammasome. Phytomedicine. 2022. Vol. 102. P. 154163. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154163. PMID: 35597027.

27. Benvenga S., Ferrari S.M., Elia G., Ragusa F., Patrizio A., Paparo S.R. et al. Nutraceuticals in Thyroidology: A Review of in Vitro, and in Vivo Animal Studies. Nutrients. 2020. Vol. 12. № 5. P. 1337. doi: 10.3390/nu12051337. PMID: 32397091; PMCID: PMC7285044.

28. Gonçalves C.F.L., de Freitas M.L., Fortunato R.S., Miranda-Alves L., Carvalho D.P., Ferreira A.C.F. Rutin Scavenges Reactive Oxygen Species, Inactivates 5'-Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase, and Increases Sodium-Iodide Symporter Expression in Thyroid PCCL3 Cells. Thyroid. 2018. Vol. 28. № 2. P. 265-275. doi: 10.1089/thy.2016.0585. PMID: 29160164.

29. Kandemir F.M., Ileriturk M., Gur C. Rutin protects rat liver and kidney from sodium valproate-induce damage by attenuating oxidative stress, ER stress, inflammation, apoptosis and autophagy. Mol. Biol. Rep. 2022. Vol. 49. № 7. P. 6063-6074. doi: 10.1007/s11033-022-07395-0. PMID: 35352204.

30. Rahmani S., Naraki K., Roohbakhsh A., Hayes A.W., Karimi G. The protective effects of rutin on the liver, kidneys, and heart by counteracting organ toxicity caused by synthetic and natural compounds. Food Sci. Nutr. 2022. Vol. 11. № 1. P. 39-56. doi: 10.1002/fsn3.3041. PMID: 36655104; PMCID: PMC9834893.

31. Lu C., Zhao H., Liu Y., Yang Z., Yao H., Liu T. et al. Novel Role of the SIRT1 in Endocrine and Metabolic Diseases. Int. J. Biol. Sci. 2023. Vol. 19. № 2. P. 484-501. doi: 10.7150/ijbs.78654. PMID: 36632457; PMCID: PMC9830516.

32. Miler M., Živanović J., Ajdžanović V., Milenkovic D., Jarić I., Šošić-Jurjević B. et al. Citrus Flavanones Upregulate Thyrotroph Sirt1 and Differently Affect Thyroid Nrf2 Expressions in Old-Aged Wistar Rats. J. Agric. Food Chem. 2020. Vol. 68. № 31. P. 8242-8254. doi: 10.1021/acs.jafc.0c03079. PMID: 32657124.

33. Ashry M., Askar H., Obiedallah M.M., Elankily A.H., Galal El-Sahra D., Zayed G. et al. Hormonal and inflammatory modulatory effects of hesperidin in hyperthyroidism-modeled rats. Front. Immunol. 2023. Vol. 14. P. 1087397. doi: 10.3389/fimmu.2023.1087397. PMID: 37020549; PMCID: PMC10067561.

34. Adetunji J.A., Fasae K.D., Awe A.I., Paimo O.K., Adegoke A.M., Akintunde J.K. et al. The protective roles of citrus flavonoids, naringenin, and naringin on endothelial cell dysfunction in diseases. Heliyon. 2023. Vol. 9. № 6. P. e17166. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17166. PMID: 37484296; PMCID: PMC10361329.

35. Pistollato F., Masias M., Agudo P., Giampieri F., Battino M. Effects of phytochemicals on thyroid function and their possible role in thyroid disease. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2019. Vol. 1443. № 1. P. 3-19. doi: 10.1111/nyas.13980. PMID: 30381840.

36. Киселева И.А., Теплая Е.В., Каминский А.В. Применение растительного препарата «Альба» в лечении больных с патологией щитовидной железы. Лікарська справа. 2012. № 8. С. 116-119.

37. Панькив В.И., Гурьянов В.Г., Петровская Л.Р. Динамика размеров щитовидной железы у больных диффузным и узловым зобом, аутоиммунным тиреоидитом на фоне монотерапии препаратом Альба® в различных регионах Украины. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017. Т. 13. № 8. С. 526-535. doi: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119265.

38. Чернявская И.В., Романова И.П., Дорош Е.Г. Подходы к лечению субклинических форм тиреоидной патологии. Проблеми ендокринної патології. 2017. № 60. С. 49-56. doi: 10.21856/j-PEP.2017.2.08.

39. Гоцко М.Є., Сергієнко В.О., Бобрович І.В., Макаровська Р.Є., Сергієнко О.О. Досвід застосування комплексного фітопрепарату на основі перстачу білого у лікуванні пацієнтів з хронічним автоімунним тиреоїдитом. Вісник проблем біології і медицини. 2019. Т. 4. № 2(154). С. 83-87. doi: 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-83-87.

40. Волошин О.І., Ілащук Т.О., Волошина Л.О., Паньків І.В., Юзвенко В.С. Імовірність впливу професійних хімічних факторів на розвиток гіпотиреозу та інших уражень організму людини. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020. № 16. С. 227-230. doi: 10.22141/2224-0721.16.3.2020.205271.

41. Anghelescu I.G., Edwards D., Seifritz E., Kasper S. Stress management and the role of Rhodiola rosea: a review. Int. J. Psychiatry Clin. Pract. 2018. Vol. 22. № 4. P. 242-252. doi: 10.1080/13651501.2017.1417442. PMID: 29325481.

42. Ivanova Stojcheva E., Quintela J.C. The Effectiveness of Rhodiola rosea L. Preparations in Alleviating Various Aspects of Life-Stress Symptoms and Stress-Induced Conditions-Encouraging Clinical Evidence. Molecules. 2022. Vol. 27. № 12. P. 3902. doi: 10.3390/molecules27123902. PMID: 35745023; PMCID: PMC9228580.

43. Panossian A., Wikman G., Sarris J. Rosenroot (Rhodiola rosea): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. Phytomedicine. 2010. Vol. 17. № 7. P. 481-93. doi: 10.1016/j.phymed.2010.02.002. PMID: 20378318.

44. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. J. Ethnopharmacol. 2014. Vol. 154. № 3. P. 481-536. doi: 10.1016/j.jep.2014.04.007. PMID: 24742754.

45. European Medicines Agency; Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment Report on Rhodiola rosea L., Rhizoma et Radix; Document Reference. EMA/HMPC/232100/2011; European Medicines Agency: Amsterdam, The Netherlands, 2011.

46. Chen Y., Tang M., Yuan S., Fu S., Li Y., Li Y. et al. Rhodiola rosea: A Therapeutic Candidate on Cardiovascular Diseases. Oxid. Med. Cell Longev. 2022. Vol. 2022. P. 1348795. doi: 10.1155/2022/1348795. PMID: 35265260; PMCID: PMC8898776.

47. Edwards D., Heufelder A., Zimmermann A. Therapeutic effects and safety of Rhodiola rosea extract WS® 1375 in subjects with life-stress symptoms — results of an open-label study. Phytother. Res. 2012. Vol. 26. № 8. P. 1220-5. doi: 10.1002/ptr.3712. PMID: 22228617.

48. van Diermen D., Marston A., Bravo J., Reist M., Carrupt P.A., Hostettmann K. Monoamine oxidase inhibition by Rhodiola rosea L. roots. J. Ethnopharmacol. 2009. Vol. 122. № 2. P. 397-401. doi: 10.1016/j.jep.2009.01.007. PMID: 19168123.

49. Amsterdam J.D., Panossian A.G. Rhodiola rosea L. as a putative botanical antidepressant. Phytomedicine. 2016. Vol. 23. № 7. P. 770-83. doi: 10.1016/j.phymed.2016.02.009. PMID: 27013349.

50. Chen Q.G., Zeng Y.S., Qu Z.Q., Tang J.Y., Qin Y.J., Chung P. et al. The effects of Rhodiola rosea extract on 5-HT level, cell proliferation and quantity of neurons at cerebral hippocampus of depressive rats. Phytomedicine. 2009. Vol. 16. № 9. P. 830-8. doi: 10.1016/j.phymed.2009.03.011. PMID: 19403286.

51. Lu Y., Deng B., Xu L., Liu H., Song Y., Lin F. Effects of Rhodiola Rosea Supplementation on Exercise and Sport: A Systematic Review. Front. Nutr. 2022. Vol. 9. P. 856287. doi: 10.3389/fnut.2022.856287. PMID: 35464040; PMCID: PMC9021834.

52. Korbozova N.K., Kudrina N.O., Zhukova N.A., Grazhdannikov A.E., Blavachinskaya I.V., Seitimova G.A. et al. Antihypothyroid Effect of Salidroside. Molecules. 2022. Vol. 27. № 21. P. 7487. doi: 10.3390/molecules27217487. PMID: 36364314; PMCID: PMC9657580.

53. Lee W.J., Chung H.H., Cheng Y.Z., Lin H.J., Cheng J.T. Rhodiola-water extract induces β-endorphin secretion to lower blood pressure in spontaneously hypertensive rats. Phytother. Res. 2013. Vol. 27. № 10. P. 1543-7. doi: 10.1002/ptr.4900. PMID: 23192943.

54. Zhou Q., Han X., Li R., Zhao W., Bai B., Yan C. et al. Anti-atherosclerosis of oligomeric proanthocyanidins from Rhodiola rosea on rat model via hypolipemic, antioxidant, anti-inflammatory activities together with regulation of endothelial function. Phytomedicine. 2018. Vol. 51. P. 171-180. doi: 10.1016/j.phymed.2018.10.002. PMID: 30466614.

55. Gao Q., Shao M. Salidroside improve the contractoin and dilatation function of vascular endotheliocyte. Shaanxi Medical Journal. 2017. Vol. 46. № 2. P. 304-306.

56. Chmiel M., Stompor-Gorący M. Promising Role of the Scutellaria baicalensis Root Hydroxyflavone-Baicalein in the Prevention and Treatment of Human Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. № 5. P. 4732. doi: 10.3390/ijms24054732. PMID: 36902160; PMCID: PMC10003701.

57. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J., Galvan V., Csiszar A. Mechanisms of Vascular Aging. Circ. Res. 2018. Vol. 123. № 7. P. 849-867. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311378. PMID: 30355080; PMCID: PMC6248882.

58. Gao Y., Lu J., Zhang Y., Chen Y., Gu Z., Jiang X. Baicalein attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats through inhibition of miR-21. Pulm. Pharmacol. Ther. 2013. Vol. 26. № 6. P. 649-54. doi: 10.1016/j.pupt.2013.03.006. PMID: 23523661.

59. Hu Z., Guan Y., Hu W., Xu Z., Ishfaq M. An overview of pharmacological activities of baicalin and its aglycone baicalein: New insights into molecular mechanisms and signaling pathways. Iran. J. Basic Med. Sci. 2022. Vol. 25. № 1. P. 14-26. doi: 10.22038/IJBMS.2022.60380.13381. PMID: 35656442; PMCID: PMC9118284.

60. Liu H.T., Lin Y.N., Tsai M.C., Wu Y.C., Lee M.C. Baicalein Exerts Therapeutic Effects against Endotoxin-Induced Depression-like Behavior in Mice by Decreasing Inflammatory Cytokines and Increasing Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels. Antioxidants (Basel). 2022. Vol. 11. № 5. P. 947. doi: 10.3390/antiox11050947. PMID: 35624812; PMCID: PMC9137772.

61. Tong M., Wu X., Zhang S., Hua D., Li S., Yu X. et al. Application of TPGS as an efflux inhibitor and a plasticizer in baicalein solid dispersion. Eur. J. Pharm. Sci. 2022. Vol. 168. P. 106071. doi: 10.1016/j.ejps.2021.106071. PMID: 34774716.

62. Janeczko M., Gmur D., Kochanowicz E., Górka K., Skrzypek T. Inhibitory effect of a combination of baicalein and quercetin flavonoids against Candida albicans strains isolated from the female reproductive system. Fungal. Biol. 2022. Vol. 126. P. 407-420. doi: 10.1016/j.funbio.2022.05.002.

63. Yan J.J., Du G.H., Qin X.M., Gao L. Baicalein attenuates the neuroinflammation in LPS-activated BV-2 microglial cells through suppression of pro-inflammatory cytokines, COX2/NF-κB expressions and regulation of metabolic abnormality. Int. Immunopharmacol. 2020. Vol. 79. P. 106092. doi: 10.1016/j.intimp.2019.106092. PMID: 31863920.

64. Fu Y., Luo J., Jia Z., Zhen W., Zhou K., Gilbert E. et al. Baicalein Protects against Type 2 Diabetes via Promoting Islet β-Cell Function in Obese Diabetic Mice. Int. J. Endocrinol. 2014. Vol. 2014. P. 846742. doi: 10.1155/2014/846742. PMID: 25147566; PMCID: PMC4132321.

65. Pu P., Wang X.A., Salim M., Zhu L.H., Wang L., Chen K.J. et al. Baicalein, a natural product, selectively activating AMPKα(2) and ameliorates metabolic disorder in diet-induced mice. Mol. Cell. Endocrinol. 2012. Vol. 362. № 1–2. P. 128-38. doi: 10.1016/j.mce.2012.06.002. PMID: 22698522.

66. Zhang X., Du L., Zhang W., Yang Y., Zhou Q., Du G. Therapeutic effects of baicalein on rotenone-induced Parkinson's disease through protecting mitochondrial function and biogenesis. Sci. Rep. 2017. Vol. 7. № 1. P. 9968. doi: 10.1038/s41598-017-07442-y. PMID: 28855526; PMCID: PMC5577282.

67. Mu X., He G., Cheng Y., Li X., Xu B., Du G. Baicalein exerts neuroprotective effects in 6-hydroxydopamine-induced experimental parkinsonism in vivo and in vitro. Pharmacol. Biochem. Behav. 2009. Vol. 92. № 4. P. 642-8. doi: 10.1016/j.pbb.2009.03.008. PMID: 19327378.

68. Li Y., Zhao J., Hölscher C. Therapeutic Potential of Baicalein in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. CNS Drugs. 2017. Vol. 31. № 8. P. 639-652. doi: 10.1007/s40263-017-0451-y. PMID: 28634902.

Отримано/Received 02.08.2023
Рецензовано/Revised 04.09.2023
Прийнято до друку/Accepted 06.09.2023

Information about authors

Yu. Buldygina, MD, PhD, Senior Research Fellow, SI "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-9219-2737

V. Pushkarev, Doctor of Biology, chief researcher of Department of fundamental and applied problems of endocrinology, SI "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: pushkarev.vm@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-0347-7771

Conflicts of interests. Not declared.

Information about funding. The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Sciences of Ukraine according to the plan of research works of the SI "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" and with the support of the OmniPharma company.

Information about the contribution of each author. *Buldygina Yu.V., Pushkarev V.M.* — analysis of literary sources and writing of text.

Yu.V. Buldygina, V.M. Pushkarev
SI "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Possibilities of using phytotherapeutic drugs in the treatment of thyropathies

Abstract. In contrast to synthetic pharmaceuticals based on a single chemical substance, many herbal medicines exert their beneficial effects through the additive or synergistic effects of several chemical compounds acting on one or more target sites associated with a physiological process. The synergism of bioactive compounds plays a significant role in this process. Data received indicate that *Potentilla alba* L. is a rich source of polyphenols with a wide spectrum of action. Human studies support the ethnomedical use of *Potentilla alba* L. as monotherapy or as a component of comprehensive therapy for various thyroid lesions. *Rhodiola rosea* L. (RR) is well proven in the traditional medical system of European and Asian countries, with a reputation for improving mental and physical performance, reducing symptoms of fatigue and depression, increasing work productivity, as well as antioxidant and anti-inflammatory effects. Scientists have discovered that effective medicinal ingredients from RR are mainly phenyl-alkyl glycosides: salidroside, tyrosol and polysaccharides. Modern research has clearly established RR as a phytomedicinal plant with an adaptogenic effect, which is able to increase the body's non-specific resistance to physical and mental stress and normalize its functions. Preclinical and clinical studies of its stimulating and anti-stress properties have undoubtedly confirmed the effectiveness of using RR to control all the above-mentioned conditions and disorders. As a natural drug, RR is characterized by low toxicity and side effects. Baicalein is one of the most powerful antioxidants found in *Scutellaria baicalensis*, with significant anti-inflammatory effects. Its high anticancer potential is also confirmed. In addition, baicalein has been shown to be beneficial in the treatment of metabolic diseases such as diabetes, inflammatory bowel disease, hepatitis, autoimmune encephalomyelitis, kidney disease, rheumatoid arthritis, cardiovascular and respiratory diseases, including allergic and asthmatic ones. There is evidence that baicalein may help treat disorders of the nervous system, including neurological diseases, by preventing the destructive changes in neurons caused by oxidative stress.

Keywords: thyroid gland; polyphenols; adaptogens; *Potentilla alba* L.; *Rhodiola rosea* L.; *Scutellaria baicalensis* Georgi