

УДК 616.441-008.61

Камінський О.В.

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Субклінічний гіпертиреоз: лікувати чи спостерігати?

Резюме. Субклінічний гіпертиреоз є тимчасовим проміжним клінічним станом між нормальним функціональним станом щитоподібної залози (ЩЗ) і маніфестним тиреотоксикозом, діапазон меж тиреотропного гормону (ТТГ) — 0,1–0,39 мМО/л. На сьогодні існуючі рекомендації пропонують пасивно спостерігати в цьому періоді за зміною рівнів ТТГ у крові, але в найближчі тижні — місяці в переважній більшості пацієнтів субклінічний гіпертиреоз дуже швидко трансформується в маніфестний, перетинаючи межу ТТГ нижче за 0,1 мМО/л, що потребує використання тиреостатиків. Однак ми пропонуємо при субклінічному гіпертиреозі не втрачати час і застосовувати терапевтичну стратегію, спрямовану на відомі патогенетичні ланки: дефіцит йоду, селену й вітаміну D, в ідеальному випадку використовуючи їх одночасно. Вирішальним засобом лікування є стандартизований великодозовий екстракт кореня перстачу білого, який дозволяє повернути близько 60 % пацієнтів до еутиреїдного стану. З огляду на те, що частою причиною виникнення гіпертиреозу є йодний дефіцит, особливо за наявності вузлів у ЩЗ, існує необхідність застосування препаратів йоду в безпечних фізіологічних профілактичних дозуваннях у межах 150–200 мкг/добу. Для збільшення ефективності доцільно поєднати препарати йоду з препаратами селену, що знизить імовірність утворення вільних радикалів. У той же час селен знижує напругу в імунній системі. Дуже зручно використовувати в такій ситуації існуючий в Україні комбінований препарат йоду/селену в дозі 150 мкг/75 мкг відповідно один раз на день. Таким чином ми впливаємо на декілька патогенетичних ланок розвитку гіпертиреозу. Часто дисфункція ЩЗ може супроводжуватись дефіцитом/нестачею вітаміну D, а автоімунні захворювання (автоімунний тиреоїдит, тиреотоксикоз) завжди пов'язані з ним. Вітамін D є головним регулятором імунної системи, при його нестачі розвивається її дисфункція. Без використання цього вітаміну в клінічно ефективних дозуваннях (4000–5000 МО щодня) в короткочасний період субклінічного гіпертиреозу значно зменшуються шанси на повернення до еутиреїдного стану. Вирішальне значення для нормалізації функції ЩЗ при наявному субклінічному гіпертиреозі має використання препарату Альба. Застосування препарату Альба дозволяє приблизно в 60 % випадків таких порушень повернути пацієнтів до стану еутиреозу незалежно від наявності або відсутності вузлового/багатовузлового зоба. Ефективність такого лікування збільшується при максимально ранньому використанні препарату Альба у дозі 2 капсули на день, а бажаний результат може бути досягнутий протягом перших декількох місяців. Рекомендованим мінімальним терміном прийому препарату є період 6 місяців, по змозі — подовження до одного року та більше.

Ключові слова: субклінічний гіпертиреоз; йодна недостатність; селен; вітамін D; фітотерапія

Вступ

Суттєву роль у зростанні захворюваності населення України відіграють ендокринні порушення, особливо щитоподібної залози (ЩЗ). Перш за все до таких масових захворювань відносять вузловий зоб, хронічний автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, гіпертиреоз. Їх виник-

нення спричиняє зниження працездатності населення, зменшення якості й тривалості життя, потребує значних фінансових витрат на лікування і реабілітацію хворих. Попередні й останні дослідження, проведені провідними науковими установами всього світу, встановили масове зростання патології ЩЗ, особливо в регіонах,

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Камінський Олександр Валентинович, д.м.н., старший науковий співробітник, завідувач відділу радіаційної ендокринології, Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна, e-mail: endocriner@gmail.com

For correspondence: Oleksiy V. Kaminskyi, MD, PhD, Head of Radiation Endocrinology Department, State Institution "National Scientific Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Illienka st., 53, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: endocriner@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

які зазнають дії негативних чинників довкілля, у тому числі у зв'язку з природним дефіцитом йоду і селену, який існує на всій території України й більшості регіонів Європи. У світі значна увага приділяється боротьбі з дефіцитом природних нутрієнтів (йоду, селену, вітаміну D тощо), а також з тютюнопалінням, що є необхідними заходами для запобігання тиреоїдній патології і її лікування.

Гормони ЩЗ є життєво необхідними і принципово важливими для нормальної роботи всіх органів і систем організму без жодних винятків. Дисбаланс тиреоїдних гормонів, навіть незначний, завжди призводить до змін функціонування будь-яких клітин, що супроводжується в пацієнтів низкою скарг на самопочуття й лабораторно-біохімічними змінами (концентрації гормонів, ліпідів тощо). Часто виникають скарги на слабкість, надмірну втому, безсоння, сонливість вдень, зміни артеріального тиску, порушення менструального циклу, запори або проноси, сухість шкіри або пітливість, аритмії та багато інших ознак. Кожна з цих скарг окремо спостерігається при інших порушеннях, однак виявлення декількох у того самого пацієнта може свідчити про наявність гіпотиреозу (нестачу тиреоїдних гормонів) або гіпертиреозу (надлишок цих гормонів).

Незначні зміни в рівнях гормонів ЩЗ навіть у межах референтного (лабораторного) діапазону призводять до підвищення ризиків виникнення серцево-судинних і нервових захворювань, у тому числі онкологічних (рак шлунка, щитоподібної і молочних залоз) [1]. Відомим фактом є відсутність фолікулярного раку ЩЗ і зменшення частоти папілярного раку в регіонах, де немає нестачі йоду.

Йод є ключовим мікроелементом для синтезу гормонів ЩЗ, через що впливає на формування інтелекту в дітей і його підтримку в підлітків, дорослих і осіб похилого віку. У зв'язку з нестачею йоду коефіцієнт розумового розвитку (IQ) може знижуватися до 15 балів (середній рівень IQ в Україні 94 бали, а в країнах Європи — 100 балів), а також впливає на продуктивність праці дорослих людей і їхню здатність знайти роботу.

Відомо, що дефіцит йоду і селену формує йододефіцитні стани і захворювання, такі як вузловий зоб, субклінічний гіпотиреоз і гіпертиреози. У Міжнародній класифікації хвороб нового, 11-го перегляду значна увага приділена йододефіцитним порушенням: синдрому уроджених йододефіцитних розладів, йод-дефіцит-пов'язаним тиреоїдним захворюванням і суміжним порушенням, субклінічному йододефіцитному гіпотиреозу.

Висновки досліджень вказують, що низьке споживання йоду збільшує ризик підвищеної активності ЩЗ для підтримки еутиреозу [2]. Іншими словами, йодний дефіцит стимулює гіпертиреоз. Дехто вважає, що тільки надлишок йоду може викликати гіпертиреоз, і це дійсно відбувається при значному надлишку (понад 5000 мг/день), однак і надлишок, і нестача йоду призводять у пацієнтів до різних порушень функції ЩЗ залежно від генетичних і соматичних передумов.

У свавців є висока чутливість до дефіциту йоду й низька чутливість до його надлишку, що сформовано еволюційно.

Недавнє датське дослідження (публікація 2019 р.) продемонструвало, що йодування солі зменшило в країні ризики тиреотоксикозу вдвічі. Ці нові дані з Данії свідчать про зниження захворюваності на тиреотоксикоз в середньому на 50 % через 15 років після початку обов'язкового йодування солі, а в осіб, старших за 60 років, — на 70 % [3, 4].

Ендогенний легкий, або субклінічний, гіпертиреоз пов'язаний з підвищеним ризиком смерті від ішемічної хвороби серця, випадків фібриляції передсердь, серцевої недостатності, переломів і надмірної смертності, особливо в пацієнтів з рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові < 0,1 мМО/л [5].

Постійно низькі концентрації ТТГ через 1 рік після встановлення діагнозу хвороби Грейвса (маніфестного тиреотоксикозу) асоціювалися зі збільшенням смертності незалежно від методу лікування (HR 1,55; 95% ДІ 1,08–2,24) [6].

Тобто гормони ЩЖ є надто важливими для підтримки нормальної роботи організму, що впливає на якість і тривалість життя людей, однак їх синтез значною мірою залежить від чинників зовнішнього середовища. Навіть незначне відхилення їх рівня від вузького діапазону нормальних значень (субклінічні порушення) призводить до гормонально-метаболічних змін в інших тканинах і системах і появи низки скарг на самопочуття в пацієнтів. Тиреотоксикоз і навіть легкий (субклінічний) гіпертиреоз пов'язані з вищим ризиком серцево-судинних проблем і остеопорозу [6], тоді як гіпотиреоз асоціюється з дисліпідемією, атеросклерозом, а також підвищеним ризиком серцево-судинних подій [7]. Тобто будь-який гіпертиреоз є загрозою і потребує лікування.

Періодично з'являються публікації і рекомендації, які пропонують розширити межі нормальних значень для гормонів ЩЗ, однак такі автори часто не мають достатнього клінічного досвіду або не є ендокринологами, які вивчали різноманіття попередніх наукових досліджень, вони не знайомі зі станом пацієнтів, які мають коливання рівнів гормонів і не можуть завагітніти навіть при незначній зміні концентрації тиреотропного гормону. Саме вузький діапазон нормальних значень будь-яких гормонів та іонів у крові забезпечує нормальне функціонування органів і систем, що ми називаємо «ідеальним цільовим клінічним рівнем», і він відрізняється від так званих референтних лабораторних рівнів, які дуже часто не мають наукового підґрунтя, отриманого в клінічних контрольованих дослідженнях. Наприклад, більшість авторитетних організацій, таких як Американська тиреоїдна асоціація (АТА), вважають за нормальний рівень ТТГ для здорових осіб у діапазоні 0,4–4,0 мМО/л (коефіцієнт перерахунку 1 : 1). Однак бажаний цільовий (клінічний) діапазон для вагітних жінок є обмеженим у першому триместрі, він має становити 0,1–2,5 мМО/л. Досвідчені ендокринологи при застосуванні замісної гормональної терапії при гіпотиреозі використовують межі ТТГ 0,5–2,5 мМО/л.

У голландських рекомендаціях для лікарів загальної практики згадується, що при оптимальному прийомі препаратів ТТГ має бути у діапазоні 0,5–2,0 мМО/л, а вТ₄ — бути «високономральним» [7, 8].

Попередні епідеміологічні дослідження рівнів ТТГ серед здорового населення виявили середній рівень 0,5–2,5 мМО/л. Третє національне дослідження здоров'я і харчування NHANES III (1988–1994 рр.) у США показало, що лабораторний референтний діапазон, визначений на основі значень у нормальній популяції, становив 0,4–4,12 мМО/л. У Сполученому Королівстві рекомендації, що видані Асоціацією клінічної біохімії, пропонують використовувати стандартний діапазон 0,4–4,0 мМО/л. Крім того, рекомендації Національної академії клінічної біохімії Британії (NACB) стверджують, що понад 95 % здорових еутиреоїдних суб'єктів мали концентрацію ТТГ у сироватці 0,4–2,5 мМО/л [9].

Настанова 22 NACB прямо стверджує, що референтні інтервали ТТГ повинні формуватися лабораторними виробниками при дослідженні від 95% довірчих меж логарифмічних трансформованих значень принаймні 120 ретельно обстежених здорових еутиреоїдних добровольців без видимого зоба або такого, що пальпується, без сімейного анамнезу дисфункції ЩЗ, з негативними тиреоїдними аутоантитілами, які також не приймають жодних ліків, що впливають на гіпоталамічну вісь [8]. Думаємо, далеко не всі лабораторні виробники дотримуються цього.

Більшість дискусій останнім часом зосереджено на тому, як визначити верхню межу ТТГ, припускається, що верхня межа норми повинна бути знижена до 2,5 мМО/л.

Існуючі рекомендації з діагностики порушень функції ЩЗ не враховують індивідуальну чутливість людей до надлишку/нестачі тиреоїдних гормонів. Одні особи будуть добре почуватися при рівнях ТТГ понад 10 мМО/л або нижче за 0,1 мМО/л, більшість відчують зміни ТТГ при субклінічних рівнях понад 2,5 мМО/л (неможливість завагітніти, коливан-

ня тиску, аритмії, погане самопочуття) або нижче за 0,4 мМО/л (тахікардія, аритмії, шлунково-кишкові розлади).

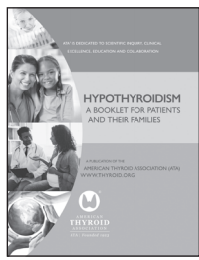
Нижче (рис. 1) наводимо нормальні цільові значення рівнів тиреотропного гормону в різних клінічних обставинах.

Особливе практичне питання — лікувати чи не лікувати субклінічний гіпертиреоз (у межах ТТГ 0,1–0,39 мМО/л). Коли рівень ТТГ становить нижче за 0,1 мМО/л, усі рекомендації говорять про потребу в застосуванні тиреостатиків, за винятком післяродового тиреоїдиту. Маніфестний гіпертиреоз потребує медикamentозного лікування, оскільки супроводжується низкою клінічних проявів надлишку тиреоїдних гормонів (коливання тиску, випадіння волосся, постійна тахікардія, схуднення тощо). При субклінічному гіпертиреозі ці скарги можуть також бути, а в деяких пацієнтів їх майже немає. Однак навіть при мінімальних зовнішніх проявах гіпертиреоз збільшує загрозливі серцево-судинні ризики (аритмія, декомпенсація серцевої недостатності).

Субклінічний гіпертиреоз, який інюді в публікаціях називають легким, є клінічним станом, при якому знижується рівень ТТГ нижче за норму (0,1–0,39 мМО/л), однак без зміни рівнів тиреоїдних гормонів (вТ₃, вТ₄), хоча на практиці останні інколи можуть бути вже надмірно збільшеними. Теоретично маніфестний гіпертиреоз (тиреотоксикоз) вже супроводжується зміною рівня ТТГ (нижче за 0,1 мМО/л) зі збільшенням тиреоїдних гормонів і потребує активного застосування тиреостатиків.

Що стосується зміни ТТГ при гіпертиреозі, то пацієнт знаходиться в проміжному стані між нормою і маніфестним гіпертиреозом упродовж деякого часу, який може тривати декілька тижнів — місяців. При тому, що рівень ТТГ має змінюватися кожні 3 тижні. Цей недовгий період можна використати з користю при своєчасному виявленні й повернути пацієнта в лави здорових осіб, застосувавши патогенетичне лікування причин захворювання. В іншому випадку можна спостерігати, як знижується ТТГ, і чекати рівня маніфестації.

Пацієнти	ТТГ (мМО/л)
Які не приймають препарати тироксину або тиреостатики	0,4–4,0
Невагітні жінки, які не приймають препарати тироксину, але планують вагітність у даний час	0,5–2,5
Приймають препарати тироксину	0,5–2,5 (компенсація)
Вагітні, які приймають препарати тироксину	Менше за 2,5 (компенсація)
Приймають тиреостатики	1,0–3,5 (компенсація)



European Thyroid Journal
Guidelines
 2021 European Thyroid Association
 Guideline on Thyroid Disorders prior
 and during Assisted Reproduction

Рисунок 1. Нормальні цільові значення рівнів тиреотропного гормону при різних клінічних станах

З огляду на те, що частою причиною виникнення гіпертиреозу є йодний дефіцит, особливо за наявності вузлів в ЩЗ, існує необхідність застосування препаратів йоду в безпечних фізіологічних профілактичних дозах у межах 150–200 мкг/добу. Для збільшення ефективності доцільно поєднати препарати йоду з препаратами селену, що знизить імовірність утворення вільних радикалів. У той же час селен знижує напругу в імунній системі. Дуже зручно використовувати в такій ситуації існуючий в Україні комбінований препарат йоду/селену в дозі 150 мкг/75 мкг відповідно один раз на день. Таким чином ми впливаємо на декілька патогенетичних ланок розвитку гіпертиреозу.

Часто дисфункція ЩЗ може супроводжуватись дефіцитом/нестачею вітаміну D, а автоімунні захворювання (автоімунний тиреоїдит, тиреотоксикоз) завжди пов'язані з ним. Вітамін D є головним регулятором імунної системи, при його нестачі розвивається її дисфункція. Якщо не використовувати цей вітамін у клінічно ефективних дозуваннях (4000–5000 МО щодня) в короткочасний період субклінічного гіпертиреозу, значно зменшуються шанси на повернення до еутиреїдного стану.

Вирішальне значення для нормалізації функції ЩЗ при наявному субклінічному гіпертиреозі має використання препарату Альба. Застосування Альба дозволяє приблизно в 60 % випадків таких порушень повернути пацієнтів до стану еутиреозу незалежно від наявності або відсутності вузлового/багатовузлового зоба. Ефективність такого лікування збільшується при максимально ранньому використанні Альба в дозі 2 капсули на день, а бажаний результат може бути досягнутий протягом перших декількох місяців. Рекомендованим мінімальним терміном прийому препарату є період 6 місяців, по згоді — подовження до одного року та більше.

Можна казати, що препарат Альба є «препаратом останньої надії» для пацієнтів із субклінічним гіпертиреозом.

Препарат Альба є високодозовим стандартизованим екстрактом кореня рослини перстачу білого, що містить низку біологічно активних речовин і мі-

кроелементів, тропних до тиреоїдних клітин, які мають протизапальні, антиоксидантні, антимуагенні й мембраностабілізуючі властивості. Клінічна ефективність Альби підтверджена в декількох наукових дослідженнях. Навіть при маніфестному тиреотоксикозі препарат скорочував терміни лікування й значно прискорював зниження рівнів антитіл до рецепторів ТТГ, що є тиреостимулюючими.

Що ми отримуємо завдяки додаванню препарату стандартизованого екстракту кореня перстачу білого Альба до стандартної схеми лікування тиреоїдної патології? Біологічно активні компоненти (альбінін і подібні), які містяться в перстачі, пригнічують проліферативні процеси в тиреоїдній тканині, що пояснює ефективність їх застосування при наявності гіпертрофічних і гіперпластичних процесів у ЩЗ та інших тканинах. Додавання стандартизованого екстракту кореня перстачу білого 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 [10–13]. В усіх дослідженнях отримані майже однакові результати: зменшення об'єму ЩЗ і розмірів вузлів, поліпшення функціонального стану ЩЗ при гіпотиреозі й гіпертиреозі, скорочення термінів лікування до досягнення мети. Ефективність застосування стандартизованого екстракту кореня перстачу білого при порушеннях стану ЩЗ, за даними експериментальних робіт, пов'язана зі стабілізуючим впливом компонентів на мембрани тиреоцитів.

У лікарів є можливість застосування рослинних препаратів, що не лише містять йод та інші мікроелементи, але й завдяки біологічно активним складовим забезпечують лікувальний ефект. Для прискорення процесів апоптозу в клітинах аденоми нам потрібні додаткові лікувальні засоби. До таких засобів можна віднести препарат стандартизованого екстракту кореня перстачу білого Альба. Його застосування в дозі 600 мг/день

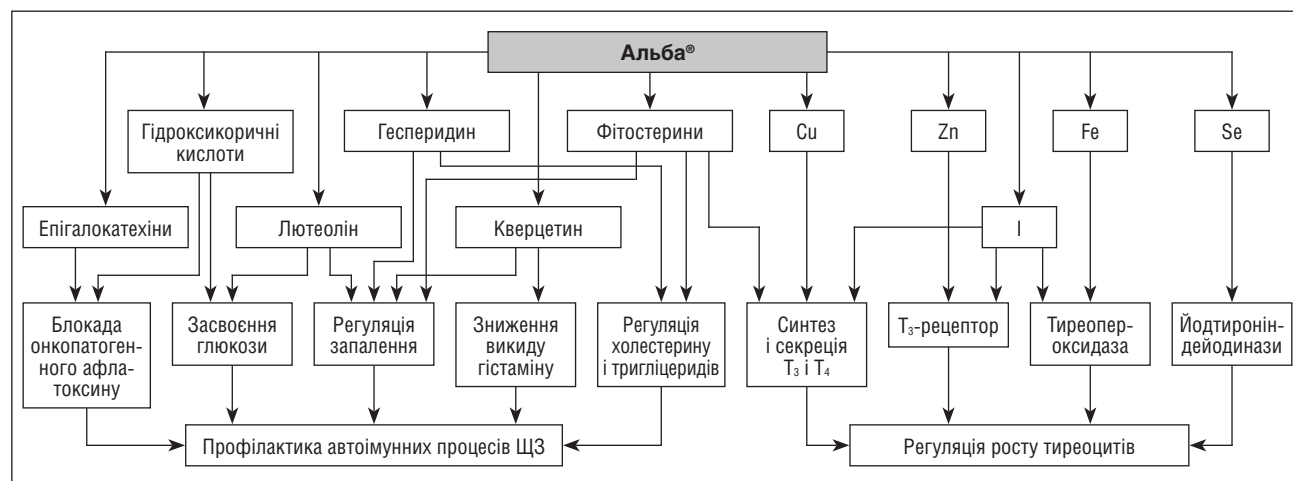


Рисунок 2. Вплив молекулярних компонентів стандартизованих екстрактів перстачу білого на функціонування щитоподібної залози (Громова О.А. та співавт., 2012)

протягом тривалого часу (понад 6–12 місяців) є безпечним і ефективним у лікуванні тиреоїдної патології. Його можна використовувати в комбінації з іншими лікувальними заходами (препаратами йоду, гормонів, тиреостатиків) одночасно, досягаючи максимального терапевтичного тиреоїдного ефекту. Така комбінація є найбільш дієвою.

Корені перстачу білого (*Potentilla alba*) містять не лише мікроелементи, але й велику кількість біологічно активних компонентів — біофлавоноїдів, поліфенолів (до 33 % від власного складу), альбінін та інші речовини, встановлено присутність сапонінів, флавоноїдів (рутин, кверцетин, лютеолін, апігенін, кофеїнова, хлорогенова й ферулова кислоти), танінів (до 20,5 % від власного складу), більшість з яких мають значні антиоксидантні властивості, що сприяють зниженню рівнів пероксид-радикалів, гідроксильних радикалів і деградації фосфоліпідів, а також демонструють антимуутагенні, протизапальні й імуномодулюючі властивості [14–17] (рис. 2).

Отже, субклінічний гіпертиреоз є тимчасовим проміжним клінічним станом між нормальним функціональним станом ЩЗ і маніфестним тиреотоксикозом, діапазон меж ТТГ — 0,1–0,39 мМО/л. Сьогодні існуючі рекомендації пропонують пасивно спостерігати в цьому періоді за зміною рівнів ТТГ у крові, але в найближчі тижні — місяці в переважній кількості пацієнтів субклінічний гіпертиреоз дуже швидко трансформується в маніфестний, перетинаючи межу ТТГ нижче за 0,1 мМО/л, що потребує використання тиреостатиків. Однак ми пропонуємо при субклінічному гіпертиреозі не втрачати час і застосовувати терапевтичну стратегію, спрямовану на відомі патогенетичні ланки: дефіцит йоду, селену і вітаміну D, в ідеальному випадку використовуючи їх одночасно. Вирішальним засобом лікування є стандартизований великодозовий екстракт кореня перстачу білого — препарат Альба, який дозволяє повернути близько 60 % пацієнтів до еутиреїдного стану.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Taylor P.N., Razvi S., Pearce S.H., Dayan C.M. Clinical review: a review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. 98. 3562–3571. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1315>.
2. Manousou S., Andersson M., Eggertsen R. et al. Iodine deficiency in pregnant women in Sweden: a national cross-sectional study. *European Journal of Nutrition.* 2020. 59. 2535–2545. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02102-5>.
3. Zimmermann M.B. Salt iodization halves risk of thyrotoxicosis in Denmark. 2019 Nov. 15(11). 632–633. DOI: 10.1038/s41574-019-0261-z.
4. Petersen M. et al. Changes in subtypes of overt thyrotoxicosis and hypothyroidism following iodine fortification. *Clinical Endocrinology.* 2019. 91. 652–659. <https://doi.org/10.1111/cen.14072>.
5. Kahaly G.J., Bartalena L., Hegedüs L. et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur. Thyroid J.* 2018 Aug. 7(4). 167–186. doi: 10.1159/000490384.
6. Okosieme O.E., Taylor P.N., Evans C. et al. Primary therapy of Graves' disease and cardiovascular morbidity and mortality: a linked-record cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Apr. 7(4). 278–287. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30059-2.
7. Wouters H.J.C.M. et al. Epidemiology of thyroid disorders in the Lifelines Cohort Study (the Netherlands). *PLoS One.* 2020. 15(11). e0242795. Published online 2020 Nov 25. doi: 10.1371/journal.pone.0242795.
8. Sijbom M., van Lieshout J., Felix-Schollaart B., Burgers J.S., Bouma M. Summary of the 'Thyroid disorders' guideline of the Dutch College of General Practitioners' (NHG)]. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2013. 157(35). A6667. PMID: 23985246.
9. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B. et al. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003. 13. 3–126.
10. Кваченюк А.Н., Кваченюк Е.Л. Использование фитотерапии при лечении заболеваний щитовидной железы. *Лечебное дело.* 2012. № 3–4. С. 99–104.
11. Паньків В.І. Використання фітотерапії в комплексному лікуванні хворих на дифузний токсичний зоб. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2012. № 2. С. 114–117.
12. Паньків В.І., 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.
13. 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.
14. Dorman H.J., Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Hiltunen R. Antioxidant and pro-oxidant evaluation of a *Potentilla alba* L. rhizome extract. *ChemBiodivers.* 2011 Jul. 8(7). 1344–56.
15. Peppercorn M.A., Goldman P. Caffeic acid metabolism by gnotobiotic rats and their intestinal bacteria. *Proc. Natl Acad. Sci USA.* 1972. 69(6). 1413–1415.
16. Schutz K., Muks E., Carle R., Schieber A. Quantitative determination of phenolic compounds in artichoke-based dietary supplements and pharmaceuticals by high-performance liquid chromatography. *J. Agric. Food Chem.* 2006. 54(23). 8812–8817.
17. Shimoi K., Okada H., Furugori M., Goda T., Takase S., Suzuki M. et al. Intestinal absorption of luteolin and luteolin 7-O-beta-glucoside in rats and humans. *FEBS Lett.* 1998. 438(3). 220–224.

Отримано/Received 17.07.2023

Рецензовано/Revised 14.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 26.08.2023 ■

Information about author

Oleksiy V. Kaminskyi, MD, PhD, Head of Radiation Endocrinology Department, State Institution "National Scientific Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: endocriner@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6692-2137>

Conflicts of interests. Not declared.

O.V. Kaminskyi

State Institution "National Scientific Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Subclinical hyperthyroidism: treatment or surveillance?

Abstract. Subclinical hyperthyroidism is a temporary intermediate clinical state between the normal functional state of the thyroid gland and manifest thyrotoxicosis, within the range of thyroid-stimulating hormone (TSH) limits of 0.1–0.39 mIU/l. Currently, the existing guidelines suggest passively monitoring changes in the blood TSH levels during this period, but in the coming weeks and months, subclinical hyperthyroidism will very quickly transform into manifest hyperthyroidism in most patients, crossing the TSH limit below 0.1 mIU/l, which requires the use of antithyroid drugs. However, we suggest do not waste time in case of subclinical hyperthyroidism, and apply a therapeutic strategy aimed at the known pathogenetic links: deficiency of iodine, selenium and vitamin D, ideally using them simultaneously. The decisive treatment is a standardized high-dose extract of *Potentilla alba* root, which allows to return about 60 % of patients to a euthyroid state. Since iodine deficiency is a frequent cause of hyperthyroidism, especially in the presence of thyroid nodules, there is a need to use iodine preparations in safe physiological preventive dosages of 150–200 µg/day. To increase the effectiveness, it is advisable to combine iodine preparations with selenium preparations, which will reduce the risk of free radical formation. At the same time, selenium reduces stress in the immune system. In such a situation, it

is very convenient to use the combined iodine/selenium preparation available in Ukraine at a dose of 150 µg/75 µg, once a day. In this way, we effect several pathogenetic links of hyperthyroidism. Often, thyroid dysfunction can be accompanied by vitamin D deficiency/insufficiency, and autoimmune diseases (autoimmune thyroiditis, thyrotoxicosis) are always associated with it. Vitamin D is the main regulator of the immune system, its deficiency causes dysfunction of the latter. Not using this vitamin in clinically effective dosages (4,000–5,000 IU daily) during the short-term period of subclinical hyperthyroidism significantly reduces the chances of returning to the euthyroid state. The use of Alba is of decisive importance for the normalization of thyroid function in subclinical hyperthyroidism. The use of Alba allows to return patients to a state of euthyroidism in approximately 60 % of cases of such disorders, regardless of the presence or absence of a nodular/multinodular goiter. The effectiveness of this treatment increases with the earliest possible use of Alba at a dose of 2 capsules per day, and the desired result can be achieved within the first few months. The recommended minimum period of taking the drug is 6 months, with the possibility of extension to one year or more.

Keywords: subclinical hyperthyroidism; iodine deficiency; selenium; vitamin D; phytotherapy