

УДК 616.441-008.64 DOI:

Кравчун Н.О.^{1,3}, Дунаєва І.П.²

¹Багатопрофільний медичний центр Life Park, м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

³Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Субклінічний гіпотиреоз: чи завжди потрібна замісна гормональна терапія? Сучасний погляд на проблему

Резюме. Субклінічний гіпотиреоз — початкова стадія розвитку гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), при якій відсутні виражені клінічні симптоми й спостерігається повільне згасання її функції. Відомо, що субклінічний гіпотиреоз зустрічається в популяції значно частіше від маніфестного, а його поширеність залежить від статі, віку пацієнтів, він значно частіше діагностується в жінок похилого віку. В огляді літератури розглядається ефективність комбінованого фітопрепарату для покращення якості життя при гіпотиреозі — Ендомар, що містить у своєму складі 50 % перстачу білого, 25 % шоломниці байкальської і 25 % родіоли рожевої. Усі три складові Ендомару діють синергічно при гіпотиреозі. Такий багатокомпонентний фітокомплекс має широкий спектр терапевтичних властивостей і може бути рекомендований при субклінічних формах гіпофункції ЩЗ. Перстач білий (*Potentilla alba*) використовується в медичній практиці з давніх часів. Біологічно активними складовими екстракту перстачу білого є флавоноїди, що регулюють проникність та еластичність стінок кровоносних судин, тим самим нейтралізуючи вільні радикали, фенолкарбонові кислоти, що мають антимутагенні й сечогінні властивості, сапоніни-глікозиди, що справляють кардіотонічний, нейротропний вплив, чинять гіпохолестеринемічну, адаптогенну, седативну дію. Родіола рожева (*Rhodiola Rosea*), екстракт коренів і кореневищ цієї рослини, — це адаптоген, що підвищує опірність організму стресу, виснаженню, перевтомі. Родіола рожева містить такі активні речовини: феноли і їх похідні аурил, салідрозид; флавоноїди: кемпферол, родіонін, родизин, родіолін, а також мікроелементи. До складу Ендомару входить шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis*), що має унікальні властивості. Ця рослина містить флавоноїд байкалін, що чинить нейропротекторну й ноотропну дію, флавоноїди скутеларейн і вагонін, що підтримують нормальний судинний тонус. У цілому всі складові справляють антиоксидантний, спазмолітичний, протизапальний вплив, а також є адаптогенами, містять такі мікроелементи, як магній, цинк, селен.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз; фітотерапія; перстач білий; родіола рожева; шоломниця байкальська

Субклінічний гіпотиреоз (СГ) — це синдром, при якому спостерігається підвищення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові на фоні нормальних рівнів вільного тироксину (vT_4) і вільного трийодтироніну (vT_3). Слід зазначити, що між рівнями ТТГ і vT_4 існує логарифмічна залежність, у зв'язку з чим навіть невелике зниження концентрації vT_4

трансформується в значно більше підвищення рівня ТТГ [1].

СГ — це початкова стадія розвитку гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), при якій відсутні виражені клінічні симптоми й спостерігається повільне згасання її функції.

Відомо, що СГ зустрічається в популяції значно частіше від маніфестного, а його поширеність зале-

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Кравчун Нонна Олександрівна, доктор медичних наук, професор, медичний директор Багатопрофільного медичного центру Life Park, провідний науковий співробітник відділення фармакотерапії ендокринних захворювань, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Олімпійська, 10, м. Харків, 61060, Україна; e-mail: vladimirovana59@gmail.com; контактний тел.: +38 (067) 577-33-44.

For correspondence: Nonna Kravchun, MD, PhD, Professor, Medical Director of the Multidisciplinary Medical Center "Life Park", leading researcher of the Department of pharmacotherapy of endocrine diseases, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine pathology problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Olimpiyskaya st., 10, Kharkiv, 61000, Ukraine; e-mail: vladimirovana59@gmail.com; contact phone: +38 (067)577-33-44.

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

жить від статі, віку пацієнтів, він значно частіше діагностується в жінок похилого віку.

Етіологія СГ досить різноманітна і майже збігається з причинами розвитку маніфестного гіпотиреозу. У більшості випадків СГ розвивається як наслідок аутоімунного тиреоїдиту, після перенесених раніше оперативних втручань на ЩЗ, лікування радіоактивним йодом тощо.

Оскільки СГ є асимптомним за визначенням, у 25–50 % пацієнтів спостерігаються повільні, але характерні для гіпотиреозу ознаки, що демонструють порушення з боку багатьох органів і систем. У більшості випадків клінічні ознаки оцінюються ретроспективно після виявлення характерних для СГ лабораторних змін.

Підходи до лікування СГ на сьогодні є дискусійними. Існує думка, що для лікування СГ завжди виправдане призначення левотироксину, інші вважають, що призначати левотироксин потрібно тільки при рівні ТТГ ≥ 10 мМО/л. Так, міжнародною групою експертів [2] отримані переконливі докази, що при СГ лікування гормональними препаратами не завжди виправдане, оскільки гормональна терапія ніяк не впливає на якість життя хворих і прояви захворювання, такі як втомлюваність, депресивні розлади, збільшення маси тіла. Зазначені рекомендації обґрунтовані результатами систематизованого огляду й метааналізу 20 досліджень із включенням 2192 хворих з діагнозом СГ.

Відповідно до чинних рекомендацій (табл. 1), лікування левотироксином призначається, якщо рівень ТТГ становить понад 10 мМО/л, а також при нижчому рівні ТТГ за наявності симптомів або інших показань для його використання.

Якщо не призначати левотироксин, то що тоді? Які є альтернативи?

На сьогодні на тлі бурхливого розвитку медичної хімії, клінічної фармакології, збільшення кількості новітніх, більш ефективних синтетичних лікарських препаратів лікарські рослини продовжують посідати значне місце в арсеналі лікарських засобів.

Рослинні препарати, що містять комплекси біологічно активних речовин, структурно близьких до метаболітів організму, біологічно сумісних з ними, у більшості випадків не сприймаються організмом як чужорідні, характеризуються меншою токсичністю і незначним алергічним впливом [3–5].

За таких умов значно зростає роль лікарських рослин, що мають багатогранний спектр коригуючих властивостей [6]. Викликають інтерес фітокомпозиції, що використовуються для профілактики й лікування гіпофункції ЩЗ.

Таким комбінованим фітопрепаратом для покращення якості життя при гіпотиреозі є Ендомар (компанія «ОмніФарма»), що містить у своєму складі 50 % перстачу білого, 25 % шоломниці байкальської і 25 % родіоли рожевої. Кожна складова може бути предметом обговорення в окремій статті. Однак ми спробуємо коротенько зупинитися на їх унікальних властивостях.

Перстач білий (*Potentilla alba*) використовується в медичній практиці з давніх часів. Біологічно активними складовими екстракту перстачу білого є флавоноїди, що регулюють проникність та еластичність стінок кровоносних судин, тим самим нейтралізуючи вільні радикали, фенолкарбонові кислоти, що мають антимуагенні й сечогінні властивості, сапоніни-глікозиди, що справляють кардіотонічний, нейротропний вплив, чинять гіпохолестеринемічну, адаптогенну, седативну дію [7]. Одночасно ця рослина містить природно збалансовану комбінацію мікроелементів: йоду, селе-

Таблиця 1. Чинне керівництво щодо тиреоїдної терапії при субклінічному гіпотиреозі

Організація	Рекомендації
Національний інститут охорони здоров'я і вдосконалення медичної допомоги (NICE), Керівництво SKS, 2018	— ТТГ > 10 мМО/л: - вік < 70 років — лікування - вік ≥ 70 років — спостереження — ТТГ 4–10 мМО/л: - вік < 65 років за наявності симптомів — розгляд можливості застосування - вік ≥ 65 років — спостереження
Європейська тиреоїдна асоціація (ЕТА), 2013	— Вік < 70 років: - ТТГ > 10 мМО/л — лікування - ТТГ < 10 мМО/л за наявності симптомів — початок застосування - ТТГ < 10 мМО/л за відсутності симптомів — спостереження — Вік > 70 років: - ТТГ < 10 мМО/л за відсутності симптомів — спостереження - ТТГ > 10 мМО/л — розгляд можливості лікування за наявності явних симптомів або високого ризику для серцево-судинної системи
Американська тиреоїдна асоціація (АТА), 2012	— ТТГ > 10 мМО/л — розгляд можливості лікування — ТТГ < 10 мМО/л — розгляд можливості лікування за наявності симптомів, що вказують на гіпотиреоз, позитивних антитіл до тиреоїдної пероксидази, або ознак атеросклерозу серцево-судинної системи, серцевої недостатності, або факторів ризику цих захворювань

ну, цинку й магнію. Такі складові чинять комплексний вплив на ЩЗ [8, 9].

Родіола рожева (*Rhodiola Rosea*), екстракт коренів і кореневищ цієї рослини, — це адаптоген, що підвищує опірність організму стресу, виснаженню, перевтомі. Це основний адаптоген, на що вказує Європейська агенція з лікарських засобів (ЕМА, 2011, 2012) щодо клінічних і доклінічних досліджень родіоли рожевої — на сьогодні їх достатня кількість [10–15]. До складу родіоли рожевої входять такі активні речовини: феноли та їх похідні аурол, салідрозид; флавоноїди: кемпферол, родіонін, родизин, родіолін, а також мікроелементи.

Слід підкреслити, що ця рослина використовується з метою захисту організму від оксидативного стресу, має антибактеріальну активність, допомагає організму адаптуватися до стресових факторів і є корисною при гіпотиреозі, у тому числі при субклінічних формах цієї патології. І ще один дуже важливий факт: у неї практично немає побічних ефектів.

До складу Ендомару входить шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis*). Ця рослина теж заслуговує на окреме обговорення. Шоломниця байкальська має унікальні властивості. До складу цієї рослини входять: флавоноїд байкалін, який чинить нейропротекторну й ноотропну дію, флавоноїди скутелареїн і вагонін, що підтримують нормальний судинний тонус. У цілому всі складові чинять антиоксидантну, спазмолітичну, протизапальну дію, також є адаптогенами і містять такі мікроелементи, як магній, цинк, селен [16–18].

Завдяки такому широкому спектру біологічно активних речовин шоломницю байкальську використовують при зниженій функції ЩЗ.

Отже, усі три складові Ендомару діють синергічно при гіпотиреозі. Такий багатокомпонентний фітокомплекс має широкий спектр терапевтичних властивостей і може бути рекомендований при субклінічних формах гіпофункції ЩЗ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Biondi B., Cappola A.R., Cooper D.S. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA*. 2019 Jul 9. 322(2). 153–160. doi: 10.1001/jama.2019.9052.
2. Bekkering G.E., Agoritsas T., Lytvyn L., Heen A.F., Feller M., Moutzouri E., Abdulazeem H. et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019. 365. 2006. doi: 10.1136/bmj.2006.
3. Falzon C.C., Balabanova A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. *Prim. Care*. 2017 Jun. 44(2). 217–227. doi: 10.1016/j.pop.2017.02.001. PMID: 28501226.
4. Colatto C. What phytotherapy needs: Evidence-based guidelines for better clinical practice. *Phytother. Res*. 2018 Mar. 32(3). 413–425. doi: 10.1002/ptr.5977.
5. Fürst R., Zündorf I. Evidence-Based Phytotherapy in Europe: Where Do We Stand? *Planta Med*. 2015 Aug. 81(12–13). 962–7. doi: 10.1055/s-0035-1545948.

6. Паньків В.И. Нові можливості фітотерапії гіпотиреозу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2020. 16(2). 152–155. doi: 10.22141/2224-0721.16.2.2020.201301.

7. Каминский А.В., Киселева И.А., Теплая Е.В. Клинические возможности применения лапчатки белой в профилактике и лечении патологии щитовидной железы. *Врачебное дело*. 2013, декабрь. (8). 99–108. PMID: 25726685.

8. Kowalik K., Paduch R., Strawa J.W., Wiater A., Wlizio K., Waśko A., Wertel I. et al. *Potentilla alba* Extracts Affect the Viability and Proliferation of Non-Cancerous and Cancerous Colon Human Epithelial Cells. *Molecules*. 2020. 25(13). 3080. doi: 10.3390/molecules25133080.

9. Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Babenko A.N., Mizina P.G., Mkhitarov V.A., Job K.M., Sherwin C.M., Enioutina E.Y. 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. 21(1). 31. doi: 10.1186/s12906-020-03184-z.

10. Angheliescu I.G., Edwards D., Seifritz E., Kasper S. Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: a review. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract*. 2018. 22(4). 242–252. doi: 10.1080/13651501.2017.1417442.

11. Koop T., Dienel A., Heldmann M., Münte T.F. Effects of a *Rhodiola rosea* extract on mental resource allocation and attention: An event-related potential dual task study. *Phytother. Res*. 2020. 34(12). 3287–3297. doi: 10.1002/ptr.6778.

12. Li Y., Pham V., Bui M., Song L., Wu C., Walia A., Uchio E. et al. *Rhodiola rosea* L.: an herb with anti-stress, anti-aging, and immunostimulating properties for cancer chemoprevention. *Curr. Pharmacol. Rep*. 2017. 3(6). 384–395. doi: 10.1007/s40495-017-0106-1.

13. Lekontseva Y., Zhukova I., Wacker A. *Rhodiola rosea* in Subjects with Prolonged or Chronic Fatigue Symptoms: Results of an Open-Label Clinical Trial. *Complement. Med. Res*. 2017. 24(1). 46–52. doi: 10.1159/000457918.

14. Kosakowska O., Bączek K., Przybył J.L., Pióro-Jabrucka E., Czupa W., Synowiec A., Gniewosz M. et al. Antioxidant and Antibacterial Activity of Roseroot (*Rhodiola rosea* L.) Dry Extracts. *Molecules*. 2018. 23(7). 1767. doi: 10.3390/molecules23071767.

15. Sowndhararajan K., Deepa P., Kim M., Park S.J., Kim S. Neuroprotective and Cognitive Enhancement Potentials of *Baicalin*: A Review. *Brain Sci*. 2018. 8(6). 104. doi: 10.3390/brainsci8060104.

16. Song J.W., Long J.Y., Xie L. et al. Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of *Scutellaria baicalensis* Georgi. and its probably potential therapeutic effects on COVID-19: a review. *Chin. Med*. 2020. 15. 102. https://doi.org/10.1186/s13020-020-00384-0.

17. Limanaqi F., Biagioni F., Busceti C.L., Polzella M., Fabrizio C., Fornai F. Potential Antidepressant Effects of *Scutellaria baicalensis*, *Hericium erinaceus* and *Rhodiola rosea*. *Antioxidants (Basel)*. 2020. 9(3). 234. doi: 10.3390/antiox9030234.

18. Xin L., Gao J., Lin H., Qu Y., Shang C., Wang Y., Lu Y., Cui X. Regulatory Mechanisms of *Baicalin* in Cardiovascular Diseases: A Review. *Front. Pharmacol*. 2020. 11. 583200. doi: 10.3389/fphar.2020.583200.

Отримано/Received 02.08.2021

Рецензовано/Revised 10.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 16.08.2021 ■

Information about authors

N.O. Kravchun, MD, PhD, Professor, Medical Director of the Multidisciplinary Medical Center "Life Park", leading researcher of the Department of pharmacotherapy of endocrine diseases, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine pathology problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vladimirovana59@gmail.com; contact phone: +38 (067)577-33-44; <https://orcid.org/0000-0001-7222-8424>

I.P. Dunaeva, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

N.O. Kravchun^{1,3}, I.P. Dunaeva²

¹Life Park Multidisciplinary Medical Center, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Subclinical hypothyroidism: do you always need hormone replacement therapy? A modern view of the problem

Abstract. Subclinical hypothyroidism is the initial stage of development of hypothyroidism, in which there are no clear clinical symptoms and there is a slow decline in thyroid function. It is known that subclinical hypothyroidism occurs in the population much more often than overt one, its prevalence depends on gender, age of patients and it is much more often diagnosed in elderly women. The literature review considers the effectiveness of the combined herbal preparation to improve the quality of life in hypothyroidism — Endomar, which contains 50 % of *Potentilla alba*, 25 % of *Skutellaria baicalensis* and 25 % of *Rhodiola rosea*. All three components of Endomar are synergistic in hypothyroidism. This multicomponent herbal product has a wide range of therapeutic properties and can be recommended for subclinical forms of thyroid hypofunction. *Potentilla alba* has been used in medical practice since ancient times. Biologically active components of *Potentilla alba* extract are flavonoids that regulate the permeability and elasticity of blood vessel walls, thereby neutralizing free rad-

icals, phenolcarboxylic acids having antimutagenic and diuretic properties, saponin glycosides, which have a cardiotonic, neurotropic effect, hypocholesterolemic, adaptogenic, sedative action. *Rhodiola rosea*, an extract of the roots and rhizomes of this plant, is an adaptogen that increases the body's resistance to stress, exhaustion, fatigue. *Rhodiola rosea* includes the following active substances: phenols and their derivatives aurol, salidroside; flavonoids: kaempferol, rhodiolin, rhodionin, rhodiosine, trace elements. Endomar includes *Skutellaria baicalensis*, which has unique properties. This plant contains flavonoid baicalin, which has a neuroprotective and neotropic effect, flavonoids scutellarin and vagonin that maintain normal vascular tone. In general, all components have an antioxidant, antispasmodic, antiinflammatory effect, they are also adaptogens and include trace elements such as magnesium, zinc, selenium.

Keywords: subclinical hypothyroidism; phytotherapy; *Potentilla alba*; *Rhodiola rosea*; *Skutellaria baicalensis*