

УДК 616.44-08:614.87

Камінський О.В.

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

Чи достатньо використовувати монотерапію препаратами йоду для лікування захворювань щитоподібної залози?

Резюме. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) є дуже поширеними серед мешканців усіх країн, а їх кількість постійно зростає. У цьому винна не тільки генетична схильність, перш за все впливають чинники зовнішнього середовища, особливо йодний дефіцит. Чи можемо застосовувати препарати йоду при лікуванні вузлового зоба? Відповідь дає Американська тиреоїдна асоціація, що у 2016 році опублікувала настанову, у якій у рекомендації № 26 визначила: «Пацієнти з доброякісними, твердими і переважно твердими вузлами повинні споживати адекватну кількість йоду. У разі, якщо передбачається або доведено неадекватне надходження цього мікроелементу, рекомендується застосувати добавки, які містять 150 мкг йоду». Збільшення доз йоду з лікувальною метою до 350 мкг/день при вузловому зобі спрямоване на боротьбу з резистентністю до йоду через стимулювання синтезу натрій-йод-симпортера, підвищує ефективність терапії в довгостроковому періоді, а додавання селену 75–100 мкг/день забезпечує безпечність і дієвість. З метою прискорення процесів апоптозу в клітинах аденоми нам потрібні додаткові лікувальні засоби. До таких засобів можливо віднести препарат стандартизованого екстракту кореня перстачу білого. Його застосування в дозі 600 мг/день протягом тривалого часу (понад 6–12 місяців) є безпечним і ефективним у лікуванні тиреоїдної патології.

Ключові слова: йод; щитоподібна залоза; йодний дефіцит

Вступ

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) є дуже поширеними серед мешканців усіх країн, а їхня кількість постійно продовжує зростати. У цьому винна не тільки генетична схильність, але й чинники зовнішнього середовища, особливо йодний дефіцит. Загальна хімізація, забруднення навколишнього простору, наслідки аварії на ЧАЕС, паління тютюну значно впливають на стан і захворювання ЩЗ у населення. Сьогодні відомо, що навіть коронавірусна інфекція COVID-19 сприяла збільшенню захворюваності на аутоімунні захворювання ЩЗ, в індійських дослідженнях відмічають статистично вірогідне їх зростання на 25–30 %.

За останні 100 років більшість країн світу поборолі йодний дефіцит завдяки національним програмам боротьби з ним. На жаль, Україна не стала боротися із

цією проблемою, що обумовлює значну поширеність йододефіцитних станів в усіх верствах нашого населення. Нестача йоду не тільки призводить до тиреоїдної патології (вузловий і дифузний зоб, гіпотиреоз і гіпертиреоз), але й впливає і на розумові здібності, тобто на рівень інтелекту, навіть в умовах легкого дефіциту, кількість випадків безпліддя і викиднів, зростання вартості лікування наслідків нестачі йоду, взагалі знижує якість і тривалість життя.

Нещодавні дослідження жінок, які не могли завагітніти, показали, що за наявності ідіопатичного безпліддя [1], яке визначається як відсутність зачаття в пари після одного року регулярного незахищеного сексу за відсутності ідентифікованої причини безпліддя у будь-якого з партнерів, жінки з концентраціями йоду в діапазоні від помірного до тяжкого дефіциту мають значно більший час до вагітності (12 місяців або довше)

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

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

For correspondence: Oleksiy V. Kaminskyi, Doctor of Medical Sciences, 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.

та зниження загальної репродуктивної здатності [2]. Додавання йоду таким пацієнтам сприяло вагітності в 60 % жінок упродовж найближчих 6–12 місяців.

Адекватне забезпечення йодом протягом років є за- порукою надмірного накопичення ЩЗ радіоактивного йоду під час техногенних радіаційних аварій або при за- стосуванні атомної зброї, при яких викиди завжди, без винятків, містять велику кількість ізотопів йоду. Засто- сування аварійних блокуючих доз йоду (125–130 мг, що в 1000 разів більше за профілактичні дози) може мати значні ризики для певних категорій осіб, особливо за наявності патології нирок або ЩЗ, серця (аритмій), у алергіків, а також не має проводитися в осіб віком від 40 років. Тому єдиним безпечним шляхом зниження ризиків надмірного накопичення йоду під час радіа- ційних інцидентів є довгострокове щоденне вживання фізіологічних доз йоду, що ліквідує ефект «голодної» ЩЗ, здатної накопичувати надмірні дози ізотопів. Нормалізація щоденного поглинання йоду призводить до збереження здоров'я тиреоїдної, нервової, статевої та інших систем.

Боротьба з нестачею йоду не є дорогою або склад- ною, але вона повинна проводитися постійно і щодня, тому що йод не може надовго накопичуватися, швид- ко виводиться, він екскретується майже весь за 3 дні. Саме за цієї причини ВООЗ та інші наукові організа- ції, такі як Американська тиреоїдна асоціація (АТА), не рекомендують використовувати визначення йоду в сечі як індивідуальний маркер йодного дефіциту, який є суто науковим показником для епідеміологіч- них (групових) досліджень, коли дослідники ставлять за мету визначити вміст йоду в сотнях-тисячах зразків одночасно. Для індивідуальної діагностики йодної не- стаці рекомендують використовувати визначення ти- реоглобуліну в крові, норма — нижче за 10 нг/мл, що є метою для ефективного поповнення. Маючи підвище- ний рівень тиреоглобуліну, про що свідчить наявність легкого (10–19 нг/мл), помірного (20–39 нг/мл) або тяжкого (понад 40 нг/мл) йодного дефіциту, необхідно тривалий час (роками) приймати йодовмісні пігулки в рекомендованих ВООЗ дозах (150 мкг/день дорослим, табл. 1) з метою поступового зниження концентрації тиреоглобуліну до нормальних значень, а потім підтри- мувати її нормальний рівень і періодично проводити контроль (раз на 6–12 місяців).

В Україні до регіонів з тяжким дефіцитом йоду і максимальними ризиками розвитку йододефіцит- них захворювань традиційно відносять Волинську, Закарпатську, Івано-Франківську, Львівську, Рів- ненську, Тернопільську й Чернівецьку області. На інших територіях України, включно з Київською, Харківською, Полтавською, Одеською, Дніпров- ською областю, повсюдно існує легкий або помірний (середній) йодний дефіцит, але це не виключає наяв- ності індивідуальних випадків тяжкого дефіциту. За оцінками ВООЗ, кожний українець вживає близько 90 мкг йоду щоденно протягом року замість 150 мкг, які є рекомендованими. Слід враховувати, що навіть легкий йодний дефіцит призводить до низки тяжких наслідків, у тому числі до вузлового зоба, а таких ре- гіонів значно більше, ніж територій з тяжким дефі- цитом.

Профілактика йодного дефіциту однакова для всіх країн і може бути масовою (йодизація продуктів хар- чування йодованою сіллю, включно з молоком і м'я- сом через корми для худоби), груповою (у групах ризи- ку діти, підлітки, вагітні й жінки, які годують груддю, вони всі повинні вживати дозовані препарати йоду) або індивідуальною (за бажанням пацієнта, включно з харчовими домішками, у тому числі рослинного по- ходження). Однак у регіонах, де є йодний дефіцит, до яких належить саме Україна, профілактичне вживан- ня йоду має бути запроваджено за критеріями ВООЗ серед 90 % домогосподарств, що повинне призвести в подальшому до подолання його дефіциту. Тобто кожний розсудливий українець, який хоче зберегти здоров'я, щодня має вживати йодовмісні харчові про- дукти. Лише 33 % українців щоденно використовують йодовану сіль і близько 10–15 % — йодовмісні пігул- ки, у тому числі рослинного походження, протягом всього року.

У травні 2021 року Iodine Global Network опубліко- вані нові зведені дані [5] епідеміологічних досліджень щодо забезпечення йодом населення різних країн сві- ту за йодурією (табл. 2). Найгіршою забезпеченість виявилася в Україні, Німеччині й Естонії.

Термін «йододефіцитні розлади» (ЙДР) охоплює широкий спектр проблем від субклінічного гіпотирео- зу до ендемічного кретинізму, зниження фертильності й порушення розвитку плода, зокрема зниження ко-

Таблиця 1. Рекомендації щодо необхідних фізіологічних доз йоду для потреб здорового організму

Категорія населення	Організація, що рекомендує/вікова група	Вживання йоду, мкг/добу
Дорослі	Американська тиреоїдна асоціація	150
	Європейська тиреоїдна асоціація	150
	ВООЗ* (> 12 років)	150
Вагітні	ВООЗ*	250
Жінки, які годують груддю	ВООЗ*	250
Діти	ВООЗ* 0–59 місяців	90
	ВООЗ* 6–12 років	120

Примітка: * — ВООЗ/ЮНІСЕФ/ІССІДД, 2007 [3, 4].

Таблиця 2. Середньодобова кількість йоду, що отримує населення різних країн

Країна	Вікова група	Медіана йодурії, мкг/л
Україна	Діти	50
	Підлітки	60
	Дорослі	90
Австралія		175
Австрія		111
Білорусь		191
Велика Британія		166
Данія		145
Естонія		65
Італія		118
Канада		189
Китай		200
Молдова		136
Німеччина		89
Польща		112
Республіка Корея		449
США		190
Чехія		163
Франція		136
Японія		265

Примітка: * — *Global scorecard of iodine nutrition in 2021 in the general population based on school-age children (SAC)*. Доступ: https://www.ign.org/cm_data/IGN_Global_Scorecard_2021_7_May_2021.pdf.

ефіцієнту інтелекту (IQ), ексцеси, пов’язані з абортми, мертвонародженнями й уродженими аномаліями (табл. 3).

Навіть легкий або помірний (середній) йододефіцит може погіршити когнітивну (пізнавальну) функцію в будь-якому віці, що продовжує впливати на

велику популяцію українців і, як показують окремі дослідження, обумовлює зниження бальної оцінки IQ і порушення шкільного й студентського навчання, а також багато інших розладів здоров’я. Йододефіцит залишається основною глобальною загрозою здоров’ю і розвитку, оскільки він є найпоширенішою причиною психічних розладів, яким можна запобігти в усьому світі [6]. Особливо вразливі до нього вагітні жінки й маленькі діти.

Будь-яку патологію ми можемо подолати або контролювати лише за рахунок усунення причини, що призвела до неї. З йодним дефіцитом усе простіше: нестача йоду ліквідується завдяки відновленню надходження йоду до організму. Для цього використовується вже не тільки йодована сіль, але й дозовані препарати йоду в дозах, рекомендованих ВООЗ: 150 мкг на день (можливо використовувати 200 мкг/день), а в США, де побороти йодний дефіцит, дозволено широко використовувати домішки рослинного походження, що містять 350 мкг. Оптимізація споживання йоду населенням є важливою складовою профілактичної медичної допомоги для зниження поширеності захворювань ЩЗ. Йод не можна накопичити, його більша частина виводиться з організму за 3 доби. Це потребує щоденного поповнення. Запровадження йодування солі в щоденному харчуванні є безпечним, може доповнюватись застосуванням дозованих препаратів йоду (пігулок) і похідними рослинного походження, однак, за визначенням АТА, морські водорості не є надійними джерелами йоду. Наводимо безпечні дози сумарного добового вживання протягом року за рекомендаціями ВООЗ, Європи, деяких країн (табл. 4).

Йодний дефіцит змінює співвідношення активних лівообертальних форм тироксину й трийодтироніну на біологічно неактивні правообертальні, що є основою розвитку як субклінічного гіпотиреозу, так і пухлинних захворювань ЩЗ (вузлового зоба, фолікулярного раку). Нестача селену й вітаміну-гормону D викликає дисфункцію імунної системи й сприяє активації генетично детермінованої аутоімунної патології, наприклад аутоімунного тиреоїдиту або тиреотоксикозу, час-

Таблиця 3. Йододефіцитні розлади

Період життя	Потенційні порушення	
Плід	— Мимовільні аборти; — мертвонародження; — підвищена перинатальна смертність;	— аномалії розвитку; — ендемічний кретинізм; — шизофренія (реалізована в дорослому віці; +75 %)
Новонароджені	— Гіпотиреоз (явний або субклінічний); — неонатальний зоб; — косоокість;	— глухота; — вади серця; — вади розвитку нервової системи
Діти та підлітки	— Ендемічний зоб; — вузловий зоб; — гіпотиреоз (субклінічний); — порушення фізичного і статевого розвитку; — низькорослість;	— підвищення загальної захворюваності; — порушення розумового розвитку; — зниження пізнавальної функції (когнітивний дисонанс)
Дорослі	— Зоб; — вузловий зоб; — гіпотиреоз (субклінічний); — гіпертиреоз;	— токсична аденома ЩЗ; — зниження інтелекту; — зниження репродуктивної функції

Таблиця 4. Безпечні дози сумарного добового вживання йоду протягом року

	Країна	Добова сумарна щоденна доза йоду, мкг
Населення	Європа	До 500
	ВООЗ	До 1000
	США	До 1000
	Для вагітних жінок (США)	До 500
	Японія	До 1500
	Австралія	До 2000

Примітка: * — ВООЗ/ЮНІСЕФ/ICCIDD, 2007 [3, 4].

тота яких завжди вища в дефіцитних регіонах. Знаючи ці закономірності, можна впливати на профілактику цих захворювань і на саму патологію, яка вже розвинулась у пацієнтів, для блокування її прогресування.

Питання ось у чому: що робити тим пацієнтам, у яких вже є клінічні ознаки йододефіцитних порушень (табл. 3)? Наприклад, за наявності вузлового зоба або тиреотоксикозу (гіпертиреозу). Чи можемо застосовувати препарати йоду при лікуванні вузлового зоба? Відповідь дає АТА, що у 2016 році опублікувала свою настанову, у якій у рекомендації № 26 визначила [7]: «Пацієнти з доброякісними, твердими або переважно твердими вузлами повинні споживати адекватну кількість йоду. У разі, якщо передбачається або доведено неадекватне надходження цього мікроелементу, рекомендується застосовувати добавки, які містять 150 мкг йоду». Ця рекомендація чітко показує, що вузловий (або багатовузловий) зоб пов'язаний з нестачею йоду, навіть у США, де йододефіцит ефективно поборений, а авторитетна американська організація, до складу якої входять багато відомих експертів, радить застосовувати для лікування й контролю захворювання саме препарати йоду. Дійсно, сьогодні накопичені наукові свідчення про значну користь застосування йоду для профілактики й терапії вузлового зоба [8]. Прийом добавок йоду в контексті вузлового зоба давно є досить популярним підходом у таких європейських країнах, як Німеччина, Італія, Швейцарія, та низці інших, тобто там, де спостерігається найгірша ситуація з йодним дефіцитом.

Наявні дані свідчать про те, що дефіцит йоду є фактором ризику раку ЩЗ, зокрема папілярної форми [9], особливо фолікулярного раку ЩЗ і, можливо, анапластичного раку. У недавньому огляді зроблено висновок, що [9]: а) існують узгоджені дані, що свідчать про збільшення частоти раку ЩЗ (переважно фолікулярного) із дефіцитом йоду; б) існує вірогідний механізм (хронічна стимуляція ТТГ, спричинена дефіцитом йоду); в) є узгоджені дані до і після досліджень йодної профілактики, що показують зменшення фолікулярного раку ЩЗ та анапластичного раку; г) існує непрямий зв'язок між змінами споживання йоду і смертністю від раку ЩЗ за десятиліття з 2000 по 2010 рр.; г) дослідження при розтині прихованого раку ЩЗ демонструють більш високі показники мікрокарцином при меншому споживанні йоду; д) дослідження «випадок — контроль» свідчать про нижчий ризик розвитку раку ЩЗ

при більш високому загальному споживанні йоду [9]. Схоже, що прогноз раку ЩЗ значно покращується після прийому йоду через зсув у бік диференційованих його форм, які діагностуються на більш ранніх стадіях [9]. Загалом виявляється, що корекція йодного дефіциту зменшує ризики й захворюваність на рак ЩЗ. Отже, переваги корекції йододефіциту значно перевищують ризики [9].

Останнім часом з'явилася нова ідея про те, що в різних людей є дозові відмінності потреби в йоді, тобто необхідно запроваджувати індивідуальні підходи до дозування йоду. Такою мірою виміру може виступати саме тиреоглобулін — найбільш поширений білок ЩЗ, рівень якого зростає за наявності йодного дефіциту. Одним особам необхідні менші дози йоду, іншим — великі для досягнення клінічних цілей. Дійсно, у практиці ми бачимо, що призначення стандартної рекомендованої ВООЗ профілактичної дози йоду 150 мкг/день, яка застосовується у хворих на вузловий зоб, спроможна стримати ріст і прогресування тиреоїдних пухлин у значній кількості пацієнтів, у той час як в інших випадках у пацієнтів з високими концентраціями тиреоглобуліну в крові понад 100 нг/мл може спостерігатися подальше зростання розмірів вузлів і концентрацій цього білка. Але в таких випадках можливо розглядати застосування більших лікувальних доз неорганічного йоду — до 350 мкг/добу, дозволених в США, аналогічних американським органічним харчовим рослинним домішкам, що створені на основі морських водоростей. Це майже завжди дозволяє досягти бажаного клінічного ефекту стабілізації вузлів із поступовим (відстроченим) зниженням рівнів тиреоглобуліну. Ми часто успішно використовуємо комбінації препаратів, що містять йод і селен (пігулки 150/75 мкг + 200/30 мкг), рослинні біофлавоноїди у сумарній добовій дозі 150–200–350 мкг йоду, таким чином отримуємо необхідну безпечну дозу, що дозволяється стандартами США для довготривалого застосування.

Отже, збільшення сумарної лікувальної дози препаратів йоду до 350 мкг посилює ефективність лікування йододефіцитних станів, зокрема, надійніше контролює перебіг вузлового (багатовузлового) зоба, особливо тих утворень, що мають великий розмір, і прискорює нормалізацію концентрацій тиреоглобуліну в крові таких пацієнтів. Це є безпечним, потребує звичайного контролю УЗД, лабораторних показників і тиреоглобуліну — не частіше за кожні 4–6 місяців. Збільшення

лікувальних доз йоду до 350 мкг/день при вузловому зобі спрямоване на боротьбу з резистентністю до йоду через стимулювання синтезу натрій-йод-симпортера, підвищує ефективність терапії в довгостроковому періоді, а додавання селену 75–100 мкг/день забезпечує безпечність і дієвість такої комбінації.

Наразі на вітчизняному фармацевтичному ринку присутні різні форми випуску й дозування препаратів йоду, серед яких найбільш доцільною можна вважати готову комбінацію йоду й селену, яка може бути рекомендована дорослим (ЙоСен, 1 таблетка якого містить 150 мкг йоду, 75 мкг селену), вагітним (ЙоСен для вагітних і матерів, які годують груддю; в 1 таблетці — 200 мкг йоду, 30 мкг селену), а також дітям (ЙоСен для дітей віком від 3 до 11 років; в 1 таблетці — 90 мкг йоду, 25 мкг селену).

У клінічній практиці часто спостерігається ситуація, коли великий розмір вузлів у ЩЗ або їхніх конгломератів поєднується з надвисокими рівнями тиреоглобуліну, що свідчить про надтяжкий дефіцит йоду і вказує на необхідність застосування більших лікувальних доз, ніж ті, що є профілактичними, рекомендованими ВООЗ, АТА, ЄТА та іншими настановами. У тиреоїдних вузлах великого розміру завжди виникає рефрактерність клітин до дії йоду, тобто нечутливість (резистентність), що нагадує їх автономізацію. У частини пацієнтів відбувається погане засвоєння йоду, є більша потреба в ньому з різних причин. Цьому можна запобігти шляхом призначення більших доз йоду (до 350 мкг/день) на тлі безпечної добової дози за визначенням ВООЗ — до 1000 мкг/добу, яка споживається людиною впродовж усього року від усіх джерел щодня.

Автономія ЩЗ визначається як ТТГ-незалежна функція і проліферація тиреоїдних фолікулів, яка виникає за рахунок генетичних мутацій тиреоїдних рецепторів до ТТГ і не пов'язана з йодним дефіцитом. Проте встановлено, що надлишок йоду пригнічує зріст клітин, індукує апоптоз і впливає на морфологію тиреоцитів, а тим самим руйнує аденому (вузол) [10]. Гіпотетично вплив йоду також може пригнічувати проліферацію автономних тиреоцитів, тим самим сповільнюючи

автономний ріст, і запобігає в подальшому гіпертиреозу [10]. Нормалізація споживання йоду налагоджує діяльність ЩЗ, що в довгостроковій перспективі зменшує ризики рефрактерності (резистентності) вузлів до дії йоду в тиреоїдній тканині й молочних залозах через стимуляцію синтезу натрій-йод-симпортера.

Що ми отримуємо завдяки додаванню стандартизованого екстракту кореня перстачу білого?

При всіх успіхах, які можемо мати в профілактиці й лікуванні захворювань ЩЗ, ми часто використовуємо нібито всі наявні лікувальні заходи, але не досягаємо бажаної мети в терапії вузлового зоба або порушень функціонального стану ЩЗ. З одного боку, це пов'язано з обмеженням лікарського арсеналу дієвих засобів. Однак 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 перстачу білого (*Potentilla alba*), які 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 антимутагенні, протизапальні та імуномодуючі властивості [11–14] (рис. 1).

Наприклад, катехін перстачу білого дозозалежно гальмує зростання й патологічну трансформацію клітин карциноми ЩЗ (уже в дозах 10–60 ммоль/л) за рахунок регулювання сигнальних шляхів АКТ і ERK1/2, а також знижує активність металопротеїнази-9 [16]. При цьому катехін ініціює апоптоз абнормально трансформованих тиреоїдних клітин за рахунок регулювання шляхів виживання EGFR/ERK, цикліну B1/CDK1 і підвищення рівнів каспази-3 [17].

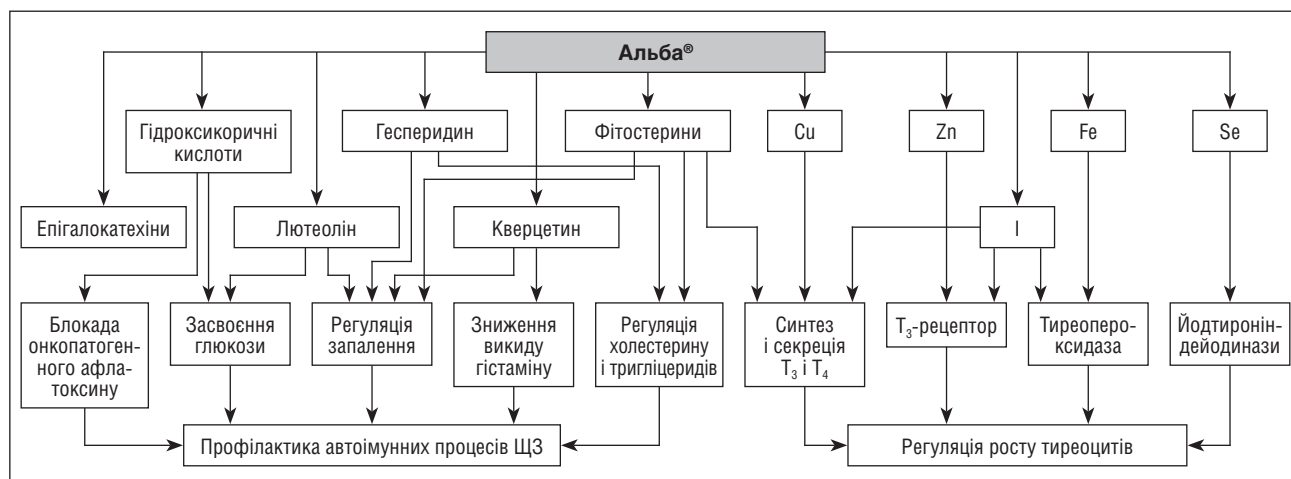


Рисунок 1. Вплив молекулярних компонентів стандартизованих екстрактів перстачу білого на функціонування щитоподібної залози (Громова О.А. та співавт., 2012)

Таблиця 5. Вміст мікроелементів в екстракті кореня перстачу білого, що входять до складу препарату Альба®, за даними Незалежного центру лабораторних досліджень [22]

Мікроелемент	Фактичне значення, мг/кг сировини	Вимоги до методу дослідження
Селен (Se VI)	0,50	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Цинк (Zn II)	8,2	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Хром (Cr VI)	0,44	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Залізо (Fe II + III)	17,0	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Кобальт (Co II)	0,52	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Йод загальний (I ⁻ , IO ₃ ⁻ , йод-органічні сполуки)	254	ГОСТ 28458-90

Фітостерини перстачу є природними гіпохолестеринемічними агентами, вони сприяють значному зменшенню холестерину низької щільності й тригліцеридів у плазмі крові.

Отже, досліджені медичні ефекти екстракту перстачу білого мають загальнозміцнюючу, адаптогенну, кровоспинну, протизапальну, бактерицидну, протипухлинну, мембраностабілізуючу, тиреопротективну дії. Також рослина активно накопичує у фізіологічних дозах йод, цинк, селен, магній, калій, кальцій, фосфор, залізо, марганець, які є молекулярними синергістами йоду (табл. 5) [18, 22].

Одна капсула препарату Альба® може містити 76 мкг йоду, а дві капсули здатні покривати середню добову потребу дорослого організму в йоді (150 мкг/добу).

Що ми отримуємо завдяки додаванню стандартизованого екстракту кореня перстачу білого до стандартної схеми лікування тиреоїдної патології? Біологічно активні компоненти, які містяться в перстачі (сапоніни, флавоноїди), пригнічують проліферативні процеси в тиреоїдній тканині, що пояснює ефективність їх застосування за 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® (біля півтори тисячі пацієнтів), декількох клінічних дослідженнях у відомих наукових центрах України і експериментальних роботах [18–21]. 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 перстачу білого при порушеннях стану ЩЗ, за даними експериментальних робіт, переважно пояснюється стабілізуючим впливом компонентів на мембрани тиреоцитів.

Отже, у лікарів є можливість застосування рослинних препаратів, що містять не лише йод та інші мікроелементи, але й біологічно активні складові, завдяки яким забезпечується лікувальний ефект. Для прискорення процесів апоптозу в клітинах аденоми нам потрібні додаткові лікувальні засоби. До таких засобів можливо віднести препарат стандартизованого екстракту кореня перстачу білого Альба®. Його засто-

сування в дозі 600 мг/день протягом тривалого часу (понад 6–12 місяців) є безпечним і ефективним у лікуванні тиреоїдної патології. Його можна використовувати одночасно з іншими лікувальними заходами (прийомом препаратів йоду, гормонів, тиреостатиків), досягаючи максимального терапевтичного тиреоїдного ефекту. Така комбінація є найбільш дієвою.

Дуже ефективною комбінацією є застосування стандартизованого екстракту кореня перстачу білого з препаратами йоду, що містять 150–200 мкг/день, і селену — 30–75 мкг/день. Як вже вище пояснювалося, є пацієнти, які мають потреби в більших дозах йоду, крім того, діє принцип «доза — ефект» (збільшення дози препарату призводить до зростання ефективності). Якщо діяти в рамках добової сумарної безпечної дози 500–1000 мкг, ефективність лікування йододфіцитних розладів покращується й прискорюється. Щоденне лікувальне використання препаратів йоду зі стандартизованим екстрактом кореня перстачу білого на тлі профілактичного застосування рекомендованої кількості йодованої солі є ефективним лікувальним і безпечним заходом, не дозволяє перевищити сумарну дозу 500–1000 мкг/добу впродовж року.

АТА у своїх рекомендаціях чітко каже, що водорості не є надійними джерелами йоду, тому їх не рекомендують застосовувати в лікуванні та груповій профілактиці, але ми можемо їх використовувати як варіант в індивідуальній профілактиці. Японці та корейці за рахунок широкого застосування водоростей і морепродуктів мають надлишок йоду в загальній популяції населення, бо немає можливості контролювати кількість йоду в харчових продуктах, вони не є дозованими. Це є значним недоліком рослин.

В Україні є рослинний препарат кореню перстачу білого 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.

В Україні протягом останнього десятиліття було проведено декілька клінічних та експериментальних досліджень з вивчення тиреоїдних лікувальних ефектів стандартизованого екстракту кореня перстачу білого в

дозі 300 мг у капсулі — 600 мг на день. Щодо препарату Альба® в Україні накопичено значну доказову базу. Препарат був апробований у низці незалежних клінічних досліджень у ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» [18], Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України [19, 20], ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» [21]. Отримані результати показали, що клінічне застосування рослинного препарату Альба® в тривалому режимі (3–6 місяців) є безпечним, дозволяє в більшій частині хворих з тиреоїдною патологією (дифузним нетоксичним зобом, гіпертиреозом, гіпотиреозом, аутоімунним тиреоїдитом) нормалізувати функціональний стан ЩЗ. Додатково зазначено скорочення термінів досягнення цільових рівнів ТТГ приблизно на 20 %, а також загалом тривалості лікування гіпертиреозів у всіх групах дослідження.

Ці дані незалежних дослідників було підтверджено також у Національному багатоцентровому клінічному дослідженні на незвично великій для України вибірці хворих — 1107 осіб [14]. Застосування фітопрепарату Альба® сприяло покращенню функціонального стану ЩЗ, що виявилось у вірогідному зниженні рівня ТТГ до середньопопуляційного в пацієнтів з хронічним аутоімунним тиреоїдитом, дифузним нетоксичним зобом і вузловим зобом на тлі зменшення загального обсягу ЩЗ.

Отже, найкращий бажаний клінічний ефект в лікуванні вузлового (багатовузлового) зоба та інших тиреоїдних захворювань може бути отриманий при застосуванні комбінації йоду (150–200 мкг/щоденно), селену (30–100 мкг/щоденно) в поєднанні зі стандартизованим препаратом кореня перстачу білого (600 мг/добу, який містить екстракт із визначеною кількістю біологічно активних речовин).

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Mathews D.M., Johnson N.P., Sim R.G., O'Sullivan S., Peart J.M., Hofman P.L. Iodine and fertility: do we know enough? *Human Reproduction*. 2021. Vol. 36. Issue 2. P. 265–274.
2. Mills J.L., Buck Louis G.M., Kannan K., Weck J., Wan Y., Maisog J. et al. Delayed conception in women with low-urinary iodine concentrations: a population-based prospective cohort study. *Human Reproduction*. 2018. 33. 426–433.
3. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001. 230 p.
4. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd ed. Geneva: WHO, 2007. 108 p.
5. Global scorecard of iodine nutrition in 2021 in the general population based on school-age children (SAC). https://www.ign.org/cm_data/IGN_Global_Scorecard_2021_7_May_2021.pdf.
6. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008. 372. 1251–62.

7. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan. 26(1). 1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.

8. Hegedüs L., Bonnema S.J., Bennedbaek F.N. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. *Endocrine Reviews*. 2003. Vol. 24. Issue 1. P. 102–132.

9. Eastman C.J., Zimmermann M.B. The Iodine Deficiency Disorders. *Endotext*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556>.

10. Müller K. et al. Effect of iodine on early stage thyroid autoimmunity. *Genomics*. 2011. Vol. 97. Issue 2. P. 94–100.

11. Dorman H.J., Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Hiltunen R. Antioxidant and pro-oxidant evaluation of a *Potentilla alba* L. rhizome extract. *Chem. Biodivers*. 2011 Jul. 8(7). 1344–56.

12. 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.

13. 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.

14. 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.

15. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В. Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью. Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. 2001. № 5. С. 32–34.

16. De Amicis F., Perri A., Vizza D., Russo A., Panno M.L., Bonofiglio D., Giordano C., Mauro L., Aquila S., Tramontano D., Andò S. Epigallocatechin gallate inhibits growth and epithelial-to-mesenchymal transition in human thyroid carcinoma cell lines. *J. Cell. Physiol*. 2013 Oct. 228(10). 2054–62.

17. Lim Y.C., Cha Y.Y. Epigallocatechin-3-gallate induces growth inhibition and apoptosis of human anaplastic thyroid carcinoma cells through suppression of EGFR/ERK pathway and cyclin B1/CDK1 complex. *J. Surg. Oncol*. 2011 Dec. 104(7). 776–80.

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

19. Паньків В.І. Використання фітотерапії в комплексному лікуванні хворих на дифузний токсичний зоб. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2012. № 2. С. 114–117.

20. Паньків В.І., Гурьянов В.Г., Петровская Л.П. 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.

21. 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.

22. Лоскутов С.В., Кравцов О.М. Протокол випробувань зразків продукції екстракт перстачу білого від 28 липня 2011 р. Незалежний центр лабораторних досліджень «Еталон», м. Хмельницький, 2011 р.

Отримано/Received 15.08.2022

Рецензовано/Revised 27.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 01.09.2022 ■

Information about author

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

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

O.V. Kaminskyi

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

Is it enough to use monotherapy with iodine preparations for the treatment of thyroid diseases?

Abstract. Thyroid diseases are very common among the inhabitants of all countries, and their number is constantly increasing. This is caused not only by genetic predisposition, but primarily by the influence of environmental factors, especially iodine deficiency. Can we use iodine preparations in the treatment of nodular goiter? This is the answer given by the American Thyroid Association, which in 2016 published its guideline in which, in Recommendation 26, it was stated: "Individual patients with benign, solid, or mostly solid nodules should have adequate iodine intake. If inadequate dietary intake is found or suspected, a daily supplement (containing 150 µg iodine) is recommended". Increasing doses of iodine

up to 350 µg/day for therapeutic purposes in nodular goiter is aimed at the control of iodine resistance through stimulation of sodium iodide symporter synthesis, increases the effectiveness of therapy in the long-term period, and the addition of selenium 75–100 µg/day ensures safety and efficacy. In order to accelerate the processes of apoptosis in adenoma cells, we need additional therapeutic agents. Such means include the preparation of a standardized *Potentilla alba* root extract. Its use at a dose of 600 mg/day for a long time (more than 6–12 months) is safe and effective in the treatment of thyroid pathology.

Keywords: iodine; thyroid gland; iodine deficiency