

Review of Phytochemical Composition and Impact of *Potentilla alba* Extracts on Thyroid Health and Immunity

Valentin P. Shichkin . Oleg V. Kurchenko

Оригінал опубліковано:

Recent Progress in Nutrition 2026, Volume 6, Issue 3, doi:10.21926/rpn.2603015

<https://www.lidsen.com/journals/rpn/rpn-06-03-015>

Переклад:

Огляд фітохімічного складу та впливу екстрактів *Potentilla alba* на здоров'я щитовидної залози та імунітет

Шичкін В. П. , Курченко О. В

Академічний редактор: Костянтіно Пачолла

Спеціальний випуск: Харчові добавки, харчова наука, поживні речовини та здоров'я

Опубліковано: 13 липня 2026 р.

Останній прогрес у харчуванні **2026** , том 6, випуск 3, doi: [10.21926/rpn.2603015](https://doi.org/10.21926/rpn.2603015)

Рекомендоване цитування: Шичкін В.П., Курченко О.В. Огляд фітохімічного складу та впливу екстрактів *Potentilla alba* на здоров'я щитовидної залози та імунітет. *Нещодавній прогрес у харчуванні 2026* ; 6(3): 015; doi:10.21926/rpn.2603015.

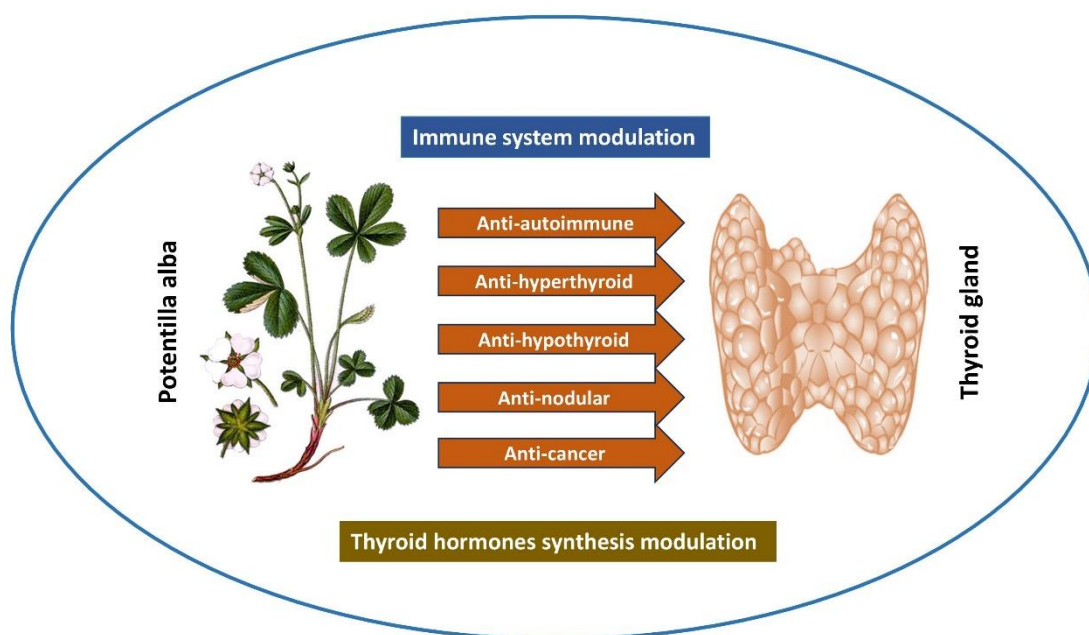
© 2026 авторів. Це стаття з відкритим доступом, що розповсюджується відповідно до умов ліцензії [Creative Commons by Attribution](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) , яка дозволяє необмежене використання, розповсюдження та відтворення на будь-якому носії чи у будь-якому форматі за умови правильного цитування оригінальної роботи.

Анотація

Захворювання щитовидної залози є актуальною глобальною проблемою охорони здоров'я, що вимагає різноманітних терапевтичних стратегій. *Перстач білий* (*P. alba*), широко відома як перстач білий, використовується в народній медицині завдяки своєму багатому складу мікроелементів та фармакологічно важливих фітосполук. Зараз він

також отримала визнання в доказовій медицині за свій потенціал у лікуванні дисфункції щитовидної залози, зокрема гіпотиреозу та вузлового зоба. Однак складний склад екстрактів *P. alba* ускладнює прогнозування кінцевих результатів такого лікування та розуміння його терапевтичних механізмів. Огляд має на меті синтезувати сучасні знання про фітохімічний склад екстрактів *P. alba* та проаналізувати механізми, що лежать в основі його складного впливу на здоров'я щитовидної залози. Крім того, в аналізі розглядається ефективність та побічні ефекти екстрактів *P. alba* в доклінічних та клінічних дослідженнях, висвітлюються ключові проблеми та пропонуються підходи до їх вирішення.

Графічна анотація



Ключові слова

Potentilla alba ; екстракти коренів; фітохімічний склад; мікронутрієнти; харчові добавки; здоров'я щитовидної залози; захворювання щитовидної залози; імунітет

1. Вступ

Захворювання щитовидної залози, включаючи рак щитовидної залози, гіпотиреоз, гіпертиреоз та зоб, є одними з найпоширеніших ендокринних захворювань у світі. При цьому лише гіпотиреоз вражає близько 5% населення світу. Рівень захворюваності на дифузний, змішаний та вузловий зоб також неухильно зростає серед усіх вікових груп, досягаючи 100% у віці 80-90 років. Згідно з опублікованими даними, зоб I-III ступеня діагностується у 66,2% пацієнтів, вузловий зоб - у 12,7%, тиреоїдит - у 8,4%, гіпотиреоз - у 7,9%, дифузний токсичний зоб - у 2,9% та рак - у 1,7% [1 , 2 , 3 , 4].

Хоча основними причинами захворювань щитовидної залози є притаманні фактори та дефіцит йоду, важливими факторами, що критично впливають на патологічні зміни функції щитовидної залози, наразі також є забруднення навколишнього середовища техногенними, промисловими та побутовими відходами, а також якість дієти та харчування, що впливає на метаболізм та імунітет, пов'язані з кишковим мікробіомом [3 , 5 , 6]. Вплив несприятливих факторів навколишнього середовища є особливо критичним для Європи, враховуючи наслідки

Чорнобильської катастрофи [5], а також триваючі військові дії в Україні та інших частинах континенту, які посилюють негативний вплив факторів навколишнього середовища та дефіциту йоду в ґрунті на якість харчових продуктів. Це може бути причиною неконтрольованої імунomodуляції та підвищеного ризику алергічних та аутоімунних захворювань, включаючи аутоімунний тиреоїдит [6 , 7 , 8 , 9] .

Деякі забруднювачі навколишнього середовища, такі як фталати, бісфенол А та поліхлоровані біфеніли, можуть впливати на щитовидну залозу та імунну систему, порушуючи вироблення гормонів щитовидної залози та змінюючи імунологічні реакції. Ці хімічні речовини можуть імітувати або блокувати гормони щитовидної залози, сприяючи запаленню та аутоімунітету. Зокрема, підвищений рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази пов'язаний з впливом бісфенолу А. Накопичення важких металів у щитовидній залозі, таких як ртуть та кадмій, викликає оксидативний стрес та посилює аутоімунні процеси. Інфекції також впливають на патофізіологію аутоімунітету щитовидної залози. Бактеріальні та вірусні інфекції можуть спровокувати аутоімунітет через молекулярну мімікрію, активуючи перехресні імунні реакції. Нещодавні дані свідчать про те, що дієта та харчування впливають на зміни, пов'язані з мікробіомом, а підвищене споживання тваринних жирів стимулює збільшення вироблення аутоантитіл до щитовидної залози [3 , 8 , 9 , 10].

Лікування захворювань щитовидної залози полягає в запобіганні росту вузликів, контролі гіпотиреозу, нормалізації розмірів щитовидної залози та пом'якшенні негативного впливу аутоімунних реакцій. Найпоширенішим методом лікування гіпотиреозу є препарати гормонів щитовидної залози, які призводять до нормалізації рівня тиреотропіну та тироксину в крові, зменшуючи розміри щитовидної залози та усуваючи клінічні ознаки гіпотиреозу. Однак замісна терапія має низку обмежень та побічних ефектів, включаючи підвищений ризик серцевої аритмії та остеопорозу. Тиреотоксикоз контролюється за допомогою тиреостатичної терапії. Основним недоліком цієї терапії є високий рівень рецидивів після припинення прийому тиреостатичних препаратів [11].

Перспективним методом профілактики та лікування захворювань щитовидної залози є фітотерапія, яка використовує рослини, здатні накопичувати необхідні мікроелементи та природні біологічно активні сполуки у значних кількостях, пропонуючи менше побічних ефектів та порівнянні терапевтичні ефекти [12 , 13 , 14 , 15 , 16 , 17 , 18] .

Велика кількість трав'яних рослин відома як такі, що мають антитиреоїдну дію та підходять для терапії щитовидної залози [19 , 20 , 21] . Серед них *Potentilla alba* L. (*P. alba*), родина Rosaceae, також відома як перстач білий, лікарська трава, що традиційно використовується у Східній Європі та частинах Азії, привертає увагу дослідників та лікарів завдяки своїм вираженим тиреоїдмодуючим та імунomodуючим ефектам [21 , 22 , 23 , 24 , 25 , 26 , 27 , 28 , 29] . У народній медицині сировина *P. alba* використовується для лікування захворювань щитовидної залози з 18 століття. Доказова медицина переважно використовує екстракти з коренів та кореневищ цієї рослини, окремо або як частину комплексної терапії [12 , 13 , 14 , 22 , 23 , 24 , 25 , 26 , 27 , 28 , 29] .

Біологічно активні фітокомпоненти *P. alba* можуть мати численні фізіологічні ефекти: флавоноїди регулюють проникність та еластичність стінок кровоносних судин, запобігають атеросклеротичним змінам та нейтралізують вільні радикали; фенольні кислоти мають антимутагенні та сечогінні властивості, а сапоніни (глікозиди) мають кардіотонічну, нейротропну, гіпохолестеринемічну, кортикотропну, адаптогенну та седативну дію [14 , 15 , 30 , 31 , 32] . Екстракти *P. alba* також проявляють антибактеріальну активність.

Тому їх використовують при колітах, ентероколітах, дизентерії та інших шлунково-кишкових захворюваннях, для профілактики та лікування захворювань печінки, а також як місцевий ранозагоювальний засіб при абсцесах, фурункулах та карбункулах [15 , 22 , 30 , 33 , 34] . Крім того, флавоноїди, фенольні кислоти, сапоніни та вуглеводи, що містяться в різних трав'яних рослинах, включаючи *P. alba* , мають численні імунорегуляторні ефекти на вроджені та адаптивні компоненти імунної системи [35 , 36 , 37 , 38 , 39] . Хоча *P. alba* не входить до списку традиційних імуномодуючих трав'яних рослин, екстракти *P. alba* містять ці фітосполуки в терапевтичних концентраціях. Отже, вони можуть мати значний корисний потенціал при аутоімунному тиреоїдиті.

Перші клінічні дослідження з використанням екстрактів кореня білої щитовидної залози (*P. alba*) для лікування дисфункцій щитовидної залози розпочалися в Україні в 1970-х роках і показали обнадійливі результати. Однак на цьому етапі застосування *P. alba* було емпіричним і базувалося виключно на знаннях народної медицини. З 1977 по 2004 рік проводилися інтенсивні дослідження застосування *P. alba* у пацієнтів з гіперфункцією, гіпофункцією та аутоімунними процесами щитовидної залози; сама рослина була піддана детальному спектрально-біохімічному аналізу. Згідно з цими спостереженнями та відгуками пацієнтів, відзначено значні позитивні зміни як при гіпер-, так і гіпотиреоїдних станах [12 , 13 , 22 , 23] . Нова серія клінічних досліджень з використанням екстрактів *P. alba* з підземних частин цієї рослини була проведена з 2012 по 2025 рік [22 , 23 , 24 , 26 , 27 , 28 , 29] . Ці дослідження підтверджують первинні клінічні спостереження та створюють основу для розширеного застосування *P. alba*.

Незважаючи на довгу історію та великий потенціал, виявлений у клінічних дослідженнях з використанням екстрактів кореня *P. alba* , проведених переважно в Україні, Росії та Білорусі [12 , 13 , 14 , 22 , 23 , 24 , 25 , 26 , 27 , 28 , 29] , а також на наявність методів, що дозволяють використовувати тверді лікарські форми [40] , у Європейському Союзі торгова марка дієтичної добавки, що містить сухий екстракт коренів *P. alba* , призначеної для нормалізації об'єму та функціонального стану щитовидної залози, Alb-Eurika, була зареєстрована лише у 2025 році (IK Eurika Ltd, Лімасол, Кіпр) [41] . Кілька інших дієтичних добавок, що містять екстракти кореня та кореневища *P. alba* , імпортовані зі Східної Європи, також здобули популярність в аптеках Європейського Союзу та на онлайн-ринках нутрицевтиків [30 , 42] . Таким чином, через розширення препаратів *P. alba* , існує потреба в перегляді сучасних знань та досвіду щодо терапевтичного застосування екстрактів *P. alba* для здоров'я щитовидної залози.

У цьому огляді оцінюються фактори, що впливають на дисфункцію щитовидної залози, аналізується фітохімічний склад *P. alba* та вплив її окремих сполук, а також цілих екстрактів, переважно з підземної частини, на здоров'я щитовидної залози в контексті синтезу гормонів щитовидної залози та регуляції імунної системи. Оскільки екстракти *P. alba* , що використовуються в доклінічних та клінічних дослідженнях, досі не містять детального опису кількісного та якісного складу її сполук, огляд пропонує перший критичний системний аналіз потенційного комбінованого впливу таких екстрактів на щитовидну залозу з точки зору функціонального впливу її окремих компонентів та надає нове розуміння дослідникам, фармакологам та клініцистам для контролю та пом'якшення потенційних ризиків і прогнозування фітотерапевтичного ефекту. Цей аналіз включає вибрані статті з 1970 по 2026 рік, доступні в PubMed, Scopus, Web of Science, Open Research Europe, Google Scholar та інших міжнародних базах даних, а також в національних цифрових бібліотеках України та

Росії. Пошук базувався на ключових словах, пов'язаних з усією рослиною *P. alba*, її екстрактами та окремими компонентами, а також їх впливом на щитовидну залозу, патології щитовидної залози та пов'язані з нею функціональні системи та органи у фундаментальних дослідженнях, доклінічних та клінічних дослідженнях. Близько 30 публікацій, цитованих в інших статтях, не були включені до остаточного списку літератури, оскільки вони не були доступні у згаданих джерелах, не містили достатньо інформації для аналізу або були представлені лише анотаціями.

2. Природні та відновлювані ресурси *перстачу білого*

P. alba переважно росте в помірних та субарктичних кліматичних зонах Центральної Європи та Західної Азії. Рослина поширена в різноманітних середовищах, включаючи листяні ліси, луки, вересові пустки та альпійські схили. Цей вид є місцевим у Франції, Німеччині, Італії, Албанії, Румунії, Польщі, країнах Балтії, центральній та південній частинах Росії, Білорусі та Україні [25 , 30 , 34 , 43]. В Україні *P. alba* росте на Поліссі, в лісостепу та біля передгір'їв Карпат [44].

P. alba – багаторічна, низька (не більше 30 сантиметрів) трав'яниста лікарська рослина з розгалуженим кореневищем, що закінчується розеткою пальчато-розсіченого листя з 5 листочками. Цвіте з квітня по червень, росте дуже повільно, зазвичай не утворює заростей. Насіння має низьку схожість, а для розвитку сіянців потрібно 10-15 років. Кореневище дорослої *P. alba* має багато сплячих бруньок, завдяки чому, використовуючи вегетативне розмноження, можна виростити цілу рослину з живця довжиною 1-1,5 см. З одного кореневища можна отримати кілька десятків живців. Живці висаджують навесні або восени. Рослини стають придатними для подальшої посадки та заготівлі лікарської сировини через 3-5 років. До цього часу підземна частина (кореневище та коріння) досягає оптимальної ваги та може використовуватися як лікарська сировина. Кореневища та коріння заготовлюють восени, коли надземна частина відмирає. Трава *P. alba* (надземна частина) не має тиреостимулюючої активності [45 , 46 , 47].

Наразі розроблено біотехнологічні методи культивування *P. alba*, а фітохімічний склад цих матеріалів добре оцінено. Це дозволяє забезпечити більшу стандартизацію сировини з вищими швидкостями дозрівання та вмістом активних компонентів [40 , 45 , 46 , 48 , 49 , 50 , 51 , 52]. Для отримання біотехнологічно зрілої сировини достатньо культивувати *P. alba* протягом 3-4 років. Протягом цього періоду в підземній частині накопичуються поліфенольні сполуки та таніни в достатній кількості [45 , 46 , 49].

Значний попит на кореневища *P. alba* для медичних цілей загрожує цьому виду, спричиняючи його зникнення в природних середовищах існування [42]. Наразі *P. alba* занесена до різних регіональних Червоних книг, і тому використання нових біотехнологічних методів та відновлюваних технологій є надзвичайно актуальним.

3. Фітохімічний склад *перстачу білого*

P. alba містить складний спектр біологічно активних сполук, що сприяють її лікувальним властивостям. Основні класи фітохімічних речовин включають поліфеноли (флавоноїди та фенольні кислоти), таніни та сапоніни, а також мікроелементи, такі як марганець (Mn), цинк (Zn), мідь (Cu), селен (Se), кобальт (Co), залізо (Fe), кремній (Si), магній (Mg), алюміній (Al),

натрій (Na), кальцій (Ca), нікель (Ni), вісмут (Bi), лантан (La), молібден (Mo), літій (Li), срібло (Ag), йод (I) та аніон йодної кислоти, йодид (I^-). *P. alba* є концентратором мікроелементів Mn, Zn, Cu, Se, Co, Fe, Si, Al та елементарного йоду. При цьому для Si, Al, Zn та Mn їх вміст перевищує критерій ступеня концентрації мінеральних елементів для лікарських рослин у 1,7, 2,5, 3,0 та 4,0 рази відповідно [34 , 42 , 45 , 46 , 49] (рис. 1).

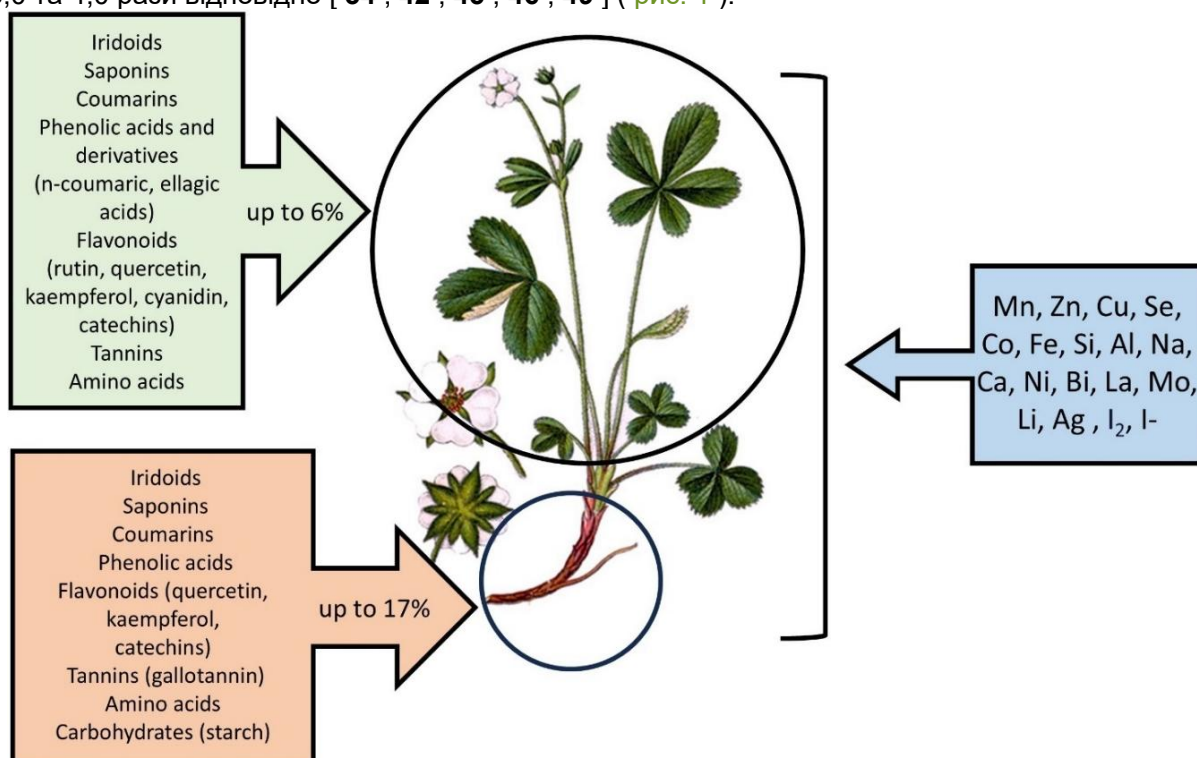


Рисунок 1. Фітохімічний склад *перстачу білого*. Цю ілюстрацію було створено за допомогою стандартного пакета Microsoft PowerPoint 12. Ілюстрацію *перстачу білого* було взято з публічного надбання <https://ecotopia.ru/p/10465/>.

P. alba містить щонайменше 47 сполук, повністю ідентифікованих хроматографічними та спектральними методами. Підземна частина багата на вуглеводи (крохмаль), іридоїди, сапоніни, фенольні кислоти, флавоноїди (кверцетин) та особливо таніни (галотаніни). І тому *P. alba* належить до дубильних рослин. Таніновий комплекс *P. alba* складається з поліфенолів та конденсованих танінів. При цьому підземна частина *P. alba* містить 9-17% танінів, а надземна частина - 3-6%. Крім танінів, надземна частина також містить іридоїди, сапоніни, фенольні кислоти та флавоноїди (рутин). Крім того, у листі також були виявлені фенольні кислоти та їх похідні (п-кумарова, елагова кислоти), а також флавоноїди (кверцетин, кемпферол, ціанідін) [15 , 25 , 42 , 45 , 46 , 49 , 53 , 54 , 55 , 56].

Порівняльне дослідження складу біологічно активних сполук та динаміки накопичення танінів у різні фази росту дикої та культивованої *P. alba* виявило повну якісну ідентичність. Максимальне накопичення танінів у коренях спостерігалось у фазу масового цвітіння та становило 16,4% для зразків у природі та 14,1% для зразків у культурі. Біологічно активні сполуки розташовані переважно в підземній частині *P. alba* [45 , 49 , 52].

Слід пам'ятати, що дія всієї лікарської рослини або її екстрактів може відрізнятися від дії окремих її компонентів. У випадку з сировиною *P. alba*, наявність багатьох сполук в екстракті може призвести до синергії або антагоністичного ефекту, що може призвести до біологічних ефектів, відмінних від тих, що спостерігаються з ізольованими речовинами. Тому надійна

оцінка якісного складу та кількісного вмісту терапевтично значущих компонентів в екстрактах *P. alba* є критично важливою для створення нових дієтичних добавок або лікарських форм з передбачуваним ефектом.

4. Потенційні імунорегуляторні властивості фітохімічного комплексу *Potentilla alba*

Імуномодулятори рослинного походження складаються з поліфенолів, вуглеводів, терпеноїдів, алкалоїдів, ліпідів, органосульфату та азотовмісних хімічних речовин. Імуномодулююча активність фітосполук опосередковується активацією та стимуляцією макрофагів та лімфоїдних клітин, а також пригніченням або посиленням вроджених та адаптивних частин імунної системи шляхом впливу на сигнальні шляхи [37 , 38 , 57 , 58 , 59] . Однак механізми імуномодулюючої дії більшості фітосполук ще не повністю з'ясовані.

Харчові поліфеноли, зокрема флавоноїди, що містяться в екстрактах *P. alba* , можуть впливати на численні аспекти імунної функції, регулюючи ключові імунні клітини. Вони можуть регулювати активність імунних клітин, включаючи макрофаги, дендритні клітини, нейтрофіли, NK-клітини, Т-клітини та В-клітини. Флавоноїди пригнічують поляризацію макрофагів у напрямку прозапального фенотипу M1 та сприяють їхньому перетворенню на протизапальний тип M2. Вони можуть зменшувати активацію нейтрофілів та модулювати дозрівання дендритних клітин і презентацію антигену. Крім того, флавоноїди впливають на диференціацію Т-клітин, зокрема, модулюючи баланс Th17/Treg, та пригнічують активацію В-клітин та вироблення аутоантитіл, а також стимулюють вроджені імунні відповіді, активуючи NK-клітини [35 , 36 , 39 , 60] .

Хронічне запалення є основною рушійною силою багатьох захворювань, включаючи тиреоїдит [61 , 62] . Поліфеноли відіграють вирішальну роль у модуляції запальної реакції, впливаючи на вироблення цитокінів, що регулюють імунні та запальні реакції. Поліфеноли, зокрема кверцетин, знижують секрецію TNF- α , IL-6 та IL-1 β , які пов'язані з тривалими запальними реакціями. Водночас поліфеноли сприяють утворенню IL-10, що допомагає пом'якшити надмірні імунні реакції та запобігти запальному пошкодженню тканин. Таким чином, здатність поліфенолів регулювати баланс запальних реакцій допомагає підтримувати імунний гомеостаз і запобігає більшій активації імунної системи, що може призвести до аутоімунних розладів або хронічного запалення [35 , 36 , 39 , 60] .

Імуномодулюючі та антиоксидантні властивості харчових поліфенолів свідчать про їх синергетичне використання з традиційними методами лікування для пом'якшення побічних ефектів, пов'язаних з медикаментозною терапією, яка може погіршити імунну систему [39] .

Окрім прямої взаємодії з імунними клітинами, поліфеноли можуть модулювати імунні відповіді на епігенетичному рівні, змінюючи метилювання гістонів, ацетилювання та метилювання ДНК, які є вирішальними для регуляції експресії генів. Харчові поліфеноли можуть зворотно впливати на ці модифікації, тим самим відновлюючи нормальні клітинні функції та імунні реакції [39 , 60 , 63] . Наприклад, кверцетин регулює ацетилювання гістонів та модулює перемикання підтипів макрофагів [39] .

Сапоніни та вуглеводи проявляють імуносупресивні властивості [37 , 58] та можуть допомогти зменшити аутоімунні симптоми. Більше того, протизапальні, антиоксидантні та антимікробні властивості сапонінів та флавоноїдів (кверцетину та кемпферолу) [37 , 64] можуть безпосередньо впливати на активність імунної системи та функціональність тканини

щитовидної залози, а також через систему кишкової мікробіоти – імунітету та вісь щитовидна залоза – кишечник [65 , 66].

Крім того, мікроелементи, які також є важливими компонентами екстрактів *P. alba* , такі як Cu, Se, Zn та Fe, є ефективними імуномодуючими засобами та можуть запобігати бактеріальним та вірусним інфекціям, і таким чином суттєво впливати на здоров'я щитовидної залози, особливо аутоімунного тиреоїдиту [58 , 67 , 68 , 69 , 70] (Рисунок 2).

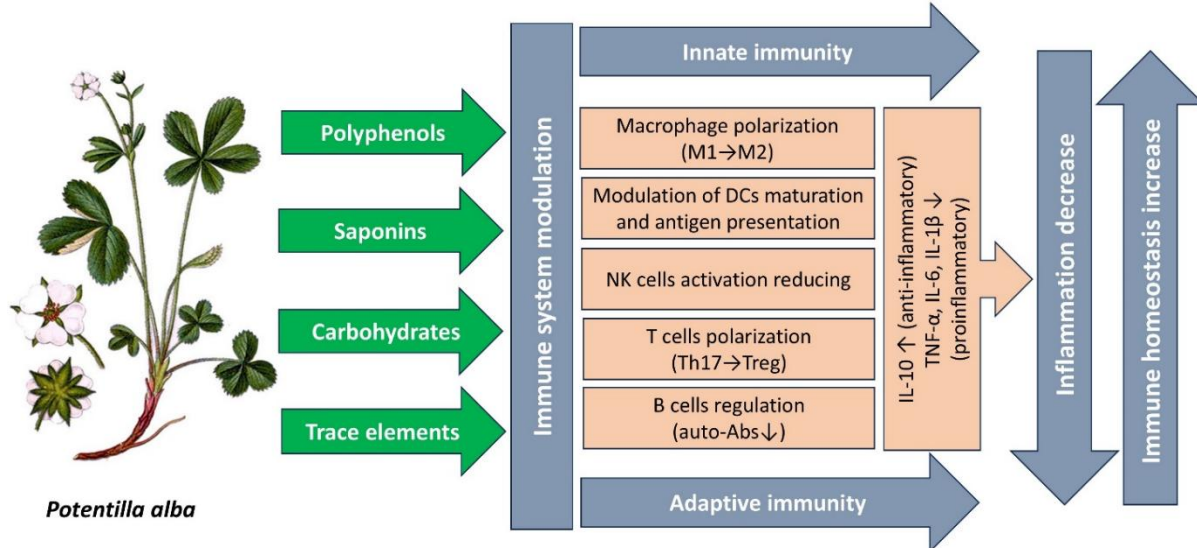


Рисунок 2. Потенційні імуnoreгуляторні властивості фітохімічного комплексу *Potentilla alba* . Поліфеноли (флавоноїди) пригнічують активацію макрофагів типу M1 та сприяють їхній поляризації до типу M2, зменшують дозрівання та диференціацію дендритних клітин (ДК), активують природні клітинні кілери (NK) і таким чином стимулюють вроджений імунітет. Крім того, флавоноїди регулюють адаптивний імунітет, сприяючи проліферації та поляризації регуляторних Т-клітин (Treg) та пригнічуючи активацію та проліферацію хелперних клітин Th17, а також посилюючи активність цитотоксичних Т-клітин. На В-клітинах флавоноїди проявляють подвійний ефект. Вони можуть пригнічувати вироблення аутоантитіл (ауто-Abs), а також стимулювати вироблення нормальних IgG, IgM та IgA. Флавоноїди (кверцетин) сприяють секреції IL-10 та пригнічують секрецію прозапальних цитокінів, тим самим зменшуючи запальну реакцію. Сапоніни та вуглеводи проявляють імуносупресивні властивості та можуть сприяти зменшенню аутоімунних реакцій. Мікроелементи (Cu, Se, Zn та Fe) пригнічують бактеріальні та вірусні інфекції, зменшуючи запальні та аутоімунні реакції. ↓, зменшення; ↑, збільшення. Цю ілюстрацію було створено за допомогою стандартного пакета Microsoft PowerPoint 12. Ілюстрацію *Potentilla alba* було взято з публічного надбання <https://ecotopia.ru/p/10465/> .

5. Патології щитовидної залози

Щитовидна залоза є важливим компонентом ендокринної системи людини. Вона регулює клітинний метаболізм в організмі за допомогою двох гормонів щитовидної залози: трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4). Їх концентрація в сироватці крові контролюється тиреотропін-релізінг-гормоном (ТРГ), що виділяється гіпоталамусом, та передньою часткою гіпофіза, тиреотропіном (ТТГ) [71].

Патології щитовидної залози (тиреоїдит) – це розлади, спричинені запаленням щитовидної залози, але проявляються по-різному та поділяються на еутиреоз, гіпертиреоз та гіпотиреоз. Найпоширенішими причинами тиреоїдиту є аутоімунні захворювання (тиреоїдит Хашимото, хвороба Грейвса, післяпологовий тиреоїдит або безболісний спорадичний тиреоїдит), інфекція (тиреоїдит із больовим синдромом або гнійний тиреоїдит), ліки (аміодарон, літій, інтерферони, інтерлейкін-2, інгібітори контрольних точок) та фіброз (тиреоїдит Ріделя) [2 , 72 , 73 , 74 , 75].

тиреоїдит із больовим синдромом охоплює інфекційний підгострий тиреоїдит та травматичний або опромінений тиреоїдит; безболісний тиреоїдит охоплює аутоімунний, післяпологовий та медикаментозний тиреоїдит. Тиреоїдит із больовим синдромом можна класифікувати на гострий, підгострий та хронічний. Бактеріальні інфекції щитовидної залози викликають гострий тиреоїдит, а вірусні інфекції — підгострий, також відомий як гранулематозний тиреоїдит [2 , 72] (Рисунок 3).

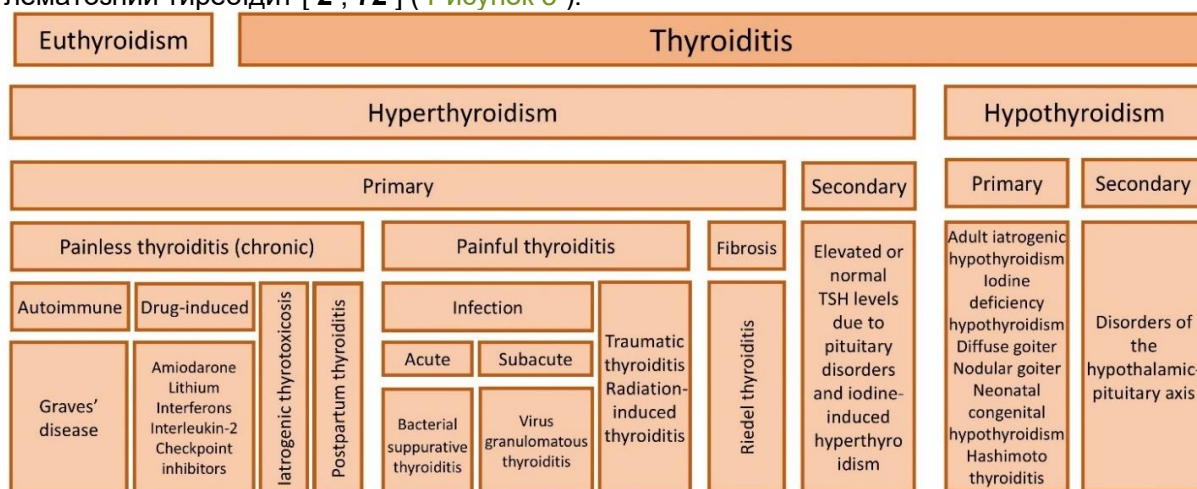


Рисунок 3

Еутиреоз характеризується нормальною функцією щитовидної залози без симптомів гіпо- або гіпертиреозу та нормальним рівнем гормонів щитовидної залози в крові. Цей стан зазвичай пов'язаний з дефіцитом йоду та характеризується збільшенням щитовидної залози (еутиреоїдним зобом) [2 , 72 , 73] .

Надмірне вироблення гормонів щитовидної залози призводить до первинного гіпертиреозу, який може бути спричинений дифузним гіпертиреоїдним зобом (хвороба Грейвса). Цей стан є аутоімунним захворюванням, при якому антитіла, спрямовані проти рецептора ТТГ на фолікулярних клітинах щитовидної залози, надмірно стимулюють щитовидну залозу. Ці антитіла стимулюють поглинання йоду, вироблення та вивільнення гормонів щитовидної залози, а також ріст щитовидної залози. Вторинний гіпертиреоз виникає при підвищеному або нормальному рівні ТТГ через порушення функції гіпофіза та йодіндукований гіпертиреоз [1 , 2 , 76] .

Гіпотиреоз також можна розділити на первинний та вторинний, що проявляється зниженою продукцією гормонів щитовидної залози. Первинний гіпотиреоз включає ятрогенний та йододефіцитний гіпотиреоз, дифузний та вузловий зоб у дорослих, а також вроджений гіпотиреоз новонароджених. Вторинний гіпотиреоз виникає переважно через порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної осі [1 , 2 , 72 , 73] .

6. Механізми та кофактори дисфункції щитовидної залози

Розвиток дисфункції щитовидної залози – це багатофакторний процес, що включає як спадкові, так і екологічні фактори, що діють як тригери, що активують певні гени та модулюють імунітет [3 , 6 , 7 , 8 , 9 , 77 , 78 , 79 , 80 , 81 , 82 , 83] (Рисунок 4).

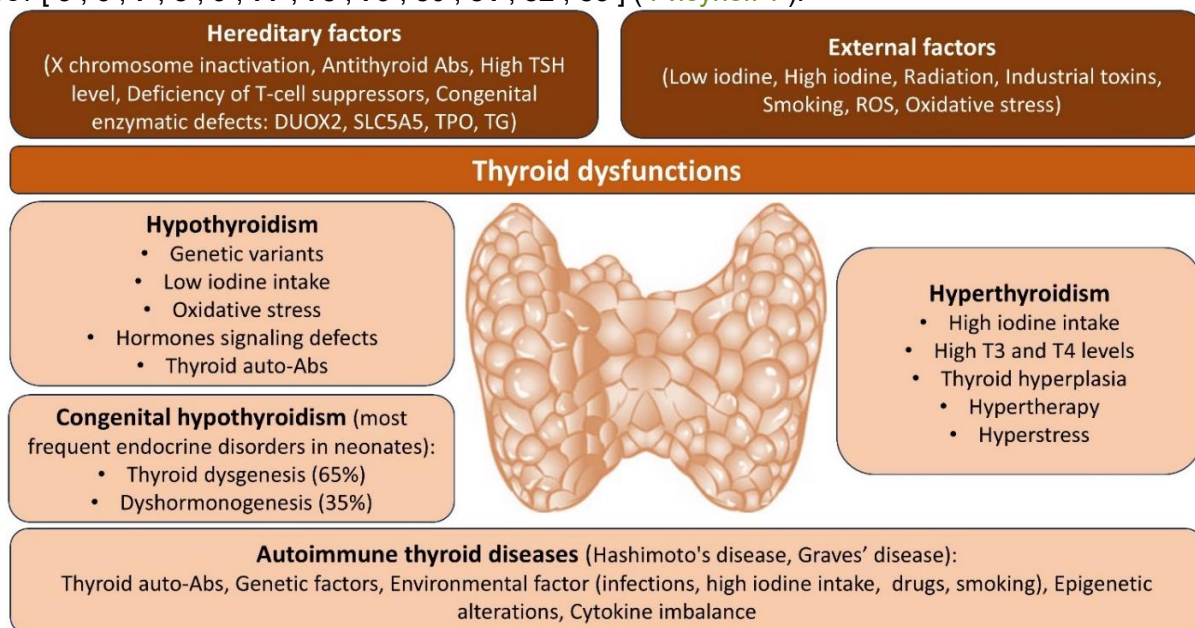


Рисунок 4. Вплив спадкових та зовнішніх факторів на дисфункцію щитовидної залози. Забруднювачі навколишнього середовища та промислові токсини можуть викликати оксидативний стрес, модулювати імунну відповідь та погіршувати функцію щитовидної залози. Радіація може викликати клітинний некроз та посилювати запальну реакцію. Сигаретний дим сприяє оксидативному стресу, запаленню та полегшує вироблення аутоантитіл та прозапальних цитокінів. D1, дейодинази 1; DUOX2, подвійна оксидаза 2; ROS, активні форми кисню; SLC5A5, член 5 родини розчинених речовин-переносників; TPO, тиреоїдна пероксидаза; TG, тиреоглобулін; TSH, тиреотропний гормон. Цю ілюстрацію було створено за допомогою стандартного пакета Microsoft PowerPoint 12. Ілюстрацію щитовидної залози було прийнято з публічного надбання <https://centr-hirurgii-spb.ru/diseases/adenoma-paraschitovidnoy-zhelezy/> .

Генетично зумовлені механізми дисфункції щитоподібної залози включають інактивацію Х-хромосоми, наявність мікросомальних антитіл, високий титр циркулюючих антитиреоїдних антитіл, дефіцит Т-клітинних супресорів та вроджені дефекти ферментативних систем і білків-переносників [77 , 78 , 79 , 80 , 81 , 82] .

Вроджений гіпотиреоз є найчастішим ендокринним захворюванням у новонароджених. Він може бути зумовлений дефектами розвитку або функціональними дефектами щитоподібної залози (первинний або периферичний вроджений гіпотиреоз) або мати гіпоталамо-гіпофізарне походження (центральный гіпотиреоз). У більшості випадків первинний вроджений гіпотиреоз спричинений вадою розвитку залози (дисгенезія щитоподібної залози) або дефектом синтезу гормонів щитоподібної залози (дисгормоногенез). Дисгенезія щитоподібної залози становить близько 65% вроджених гіпотиреозів, а генетична причина наразі виявлена менш ніж у 5% пацієнтів. Решта 35% є випадками дисгормоногенезу і пояснюються на молекулярному рівні у понад 50% випадків [80 , 81 , 82 , 83] .

Розвиток та функція щитоподібної залози зумовлені експресією специфічних транскрипційних факторів у фолікулярних клітинах щитоподібної залози, які опосередковують біосинтез гормонів. Мембранні транспортери обмежують швидкість надходження гормонів щитоподібної залози T3 та T4 до тканин, а ферменти дейодинази, що містять селен і цистеїн (DIO1 та DIO2, або D1 та D2 відповідно), перетворюють T4 на біологічно активний гормон T3. У свою чергу, гормони щитоподібної залози регулюють експресію генів-мішеней через гормон-індуковані ядерні рецептори TR α та TR β . Дефекти транскрипційних факторів щитоподібної залози або порушення функції рецепторів ТТГ можуть опосередковувати первинний вроджений дисгормоногенез через мутації в генах, що опосередковують транспорт йодиду щитоподібною залозою або синтез та рециркуляцію йодтирозину [79].

При аутоімунних захворюваннях щитовидної залози інфекція в поєднанні з генетичними та екологічними факторами може спровокувати аутоімунну реакцію на рецептор ТТГ та різні антигени щитовидної залози, а також лімфоцитарну інфільтрацію тканини щитовидної залози. Хвороба Грейвса та хвороба Хашимото – це аутоімунні захворювання з генетичною схильністю. Вони пов'язані з геном *CD40*, який разом з геном *PTPN22* є імуномодулятором рецептора ТТГ та тиреоглобуліну [78 , 83]. Хвороба Грейвса є найпоширенішою причиною гіпертиреозу та має сильне переважання у жінок [77]. Клінічна практика та дослідження близнюків показують, що сімейні та генетичні фактори відповідають за 60-80% ризику розвитку хвороби Грейвса. Було показано, що варіанти генів *HLA*, *CTLA4* та *PTPN22* мають суттєвий вплив на індивідуальну схильність до цього захворювання [82 , 83].

Інфекції, що беруть участь у патогенезі аутоімунного тиреоїдиту, включають вірус *Kokсaki*, *Yersinia enterocolitica*, *Borrelia burgdorferi*, *Helicobacter pylori* та ретровіруси (HTLV-1, HFV, HIV та SV40). Серед них інфекційні агенти гепатиту С мають найбільший зв'язок з аутоімунним тиреоїдитом. Основними тригерами аутоімунного тиреоїдиту також є йод, ліки, куріння та, можливо, стрес [2 , 3 , 78 , 83].

Метааналіз полігенної шкали ризику для функції щитовидної залози, проведений у 2024 році у 271040 осіб європейського походження, показав вплив генетично зумовлених варіацій функції щитовидної залози на різні клінічні результати, включаючи фактори ризику та захворювання серцево-судинних захворювань, аутоімунні захворювання та рак [81]. Таким чином, результати генетичних та популяційних досліджень свідчать про те, що патології щитовидної залози розвиваються на тлі спадкової схильності та факторів навколишнього середовища, і корелюють зі споживанням йоду, ключового компонента синтезу гормонів щитовидної залози [78 , 79 , 80 , 81 , 82].

Більшість дослідників пов'язують поширеність захворювань щитоподібної залози з хронічним дефіцитом йоду, головним чином у раціоні [2 , 84 , 85 , 86 , 87]. Приблизно третина населення світу проживає в районах з дефіцитом йоду, що пов'язано з ризиком гіпотиреозу [87 , 88]. Поширеність гіпотиреозу в Європі коливається від 0,2 до 5,3% [1]. Навпаки, в районах з високим споживанням йоду значна кількість захворювань щитоподібної залози зумовлена гіпертиреозом та аутоімунним тиреоїдитом [10 , 89 , 90]. Метааналіз 17 європейських досліджень 2014 року показав середній рівень поширеності явного гіпертиреозу 0,75% [91].

В Україні захворюваність характеризується різними нозологічними формами. Найчастіше (у 66,2% випадків) розвивається дифузний нетоксичний зоб I-III ступеня; вузлові форми зоба діагностуються у 12,7% пацієнтів; аутоімунний тиреоїдит - у 8,4%; гіпотиреоз - у 7,9%; дифузний токсичний зоб - у 2,9%; рак - у 1,7% пацієнтів [12 , 13 , 22 , 23 , 24].

Розуміння механізмів та факторів, що лежать в основі виникнення та розвитку дисфункції щитовидної залози, є ключем до ефективних та безпечних засобів довгострокового контролю захворювання.

7. Прогресування вузликів щитовидної залози зі старінням та раком щитовидної залози

З віком кількість вузликів щитоподібної залози збільшується в середньому на 10% кожні 10 років. За допомогою ультразвукового дослідження їх виявляють у 80% жінок та 74% чоловіків старше 60 років, а також у понад 60% населення загалом [92 , 93 , 94 , 95] . Переважна більшість цих вузликів є доброякісними, а рак щитоподібної залози, за різними оцінками, діагностується лише у 5-15% випадків [92 , 95] . Існує зв'язок між збільшенням кількості доброякісних вузликів та захворюваністю на рак щитоподібної залози, механізми якого залишаються неясними [93] . Однак прямий причинно-наслідковий зв'язок між цими двома процесами відсутній. Наукові та клінічні дані не підтверджують пряму трансформацію доброякісних вузликів у рак щитоподібної залози. Більше того, наукова спільнота дотримується точки зору, що рак щитоподібної залози виникає під дією багатьох факторів із новоутворених вузликів з початково існуючим передраковим потенціалом [96] .

Щодо зв'язку між значним віковим збільшенням частоти доброякісних вузликів та діагностованими випадками раку, спостерігається протилежна тенденція, що підтверджено добре спланованим академічним клінічним дослідженням, опублікованим у 2015 році, на когорті з 6391 пацієнта віком від 20 до 95 років [97] . Згідно з цим дослідженням, у пацієнтів старше 70 років, незважаючи на значно вищу частоту доброякісних вузликів (на 43% більше, ніж у наймолодшій групі 20-29 років), частота діагностованих випадків раку щитоподібної залози становила лише 5,6% порівняно з 14,8% у молодшій популяції пацієнтів. У віковому діапазоні від 20 до 60 років кожен наступний рік був пов'язаний зі зниженням ризику того, що нещодавно обстежений вузол щитоподібної залози є злоякісним, на 2,2%. Після 60 років ризик злоякісності залишався стабільним. Однак, діагностовані випадки високоагресивного раку у старшому населенні були частішими, коливаючись від 0% у наймолодшій групі до 16% у найстаршій групі [94 , 97] , що, ймовірно, пов'язано головним чином із процесом старіння імунної системи та її недостатньою функціональністю, що дозволяє трансформованим клітинам уникати імунного нагляду та еволюціонувати до більшої агресивності.

8. Потенційний вплив мікроелементів *Potentilla alba* на здоров'я щитовидної залози

Функція щитовидної залози тісно пов'язана з поживними речовинами через вісь «їжа-кишечник-щитовидна залоза». Такі мікронутрієнти, як I, Se, Zn, Fe, Cu, Mg, а також вітамін А та вітамін В12, впливають на синтез гормонів щитовидної залози та їх метаболізм протягом усього життя. Незбалансоване харчування може змінити кишкову мікробіоту, що призводить до дефіциту мікронутрієнтів, дисбактеріозу та змін функції щитовидної залози, які впливають на засвоєння поживних речовин, епігенетичні модифікації та модуляцію імунної системи [65] . Ці зміни зрештою призводять до гіпотиреозу або гіпертиреозу та, можливо, сприяють розвитку аутоімунних захворювань та раку щитовидної залози [83 , 86] .

Прояви захворювань щитоподібної залози залежать від віку та корелюють з дефіцитом йоду [87] . При цьому формування зоба є універсальною компенсаторною реакцією тканини

щитоподібної залози на дефіцит йоду. Значну роль у розвитку патологій щитоподібної залози відіграють відхилення від норми (дефіцит або надлишок) рівнів йоду та інших есенціальних елементів, а також їх кореляції [89 , 90]. Багато захворювань щитоподібної залози не тільки виникають під впливом цих відхилень, але й сприяють їх появі. У зв'язку з цим ефективність лікування та профілактичних заходів може бути значно знижена [86].

Недавні дослідження показали, що йододефіцитна патологія щитовидної залози значно посилюється дефіцитом Se, Fe та Zn як основних молекулярних синергістів йоду, необхідних для реалізації біологічних ефектів на шлях синтезу та метаболізму гормонів щитовидної залози [84 , 85 , 86]. Таким чином, *P. alba* , яка багата на ці, а також інші незамінні мікроелементи, може бути корисною для здоров'я щитовидної залози, безпосередньо впливаючи на цей важливий механізм (Рисунок 5).

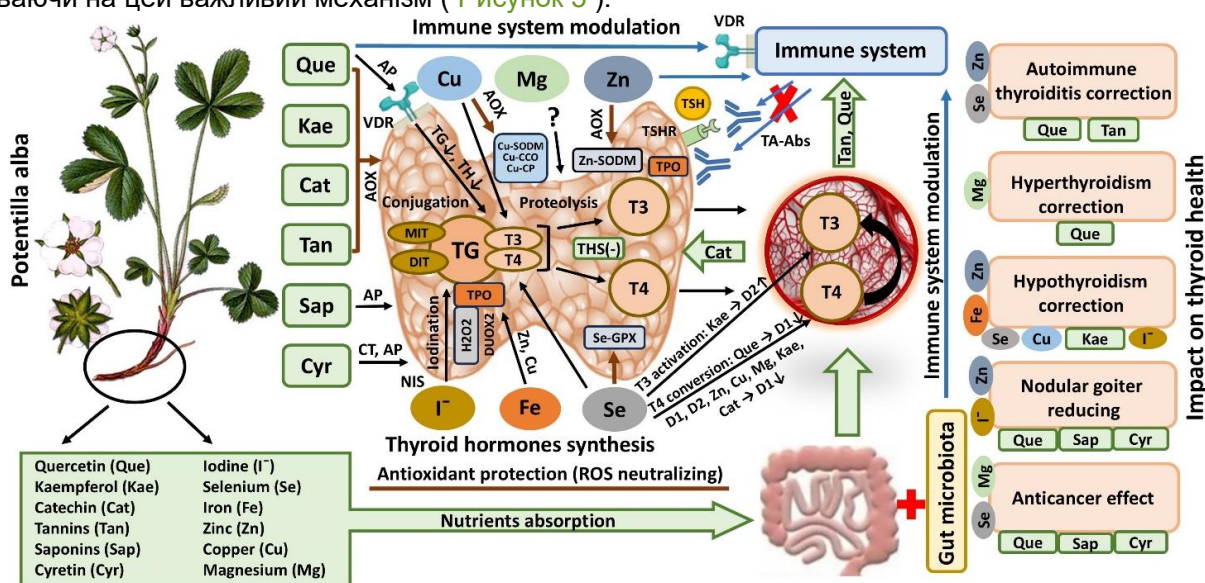


Рисунок 5. Потенційний вплив фітохімічного складу *Potentilla alba* на функцію та здоров'я щитовидної залози. Опис у тексті. Abs – антитіла; AOX – антиоксидант; AP – антипроліферативний; CT – цитотоксичний; Cu-CCO – мідьзалежна цитохром-С оксидаза; Cu-CP – мідьзалежний церулоплазмін; Cu-SODM – мідьзалежна супероксиддисмутаза; D1 та D2 – дейодинази 1 та 2; DIT – дийодтирозин; DUOX2 – подвійна оксидаза 2; H₂O₂ – перекис водню; MIT – моноіодтирозин; NIS – натрій-йодидний симпортер; ROS – активні форми кисню; Se-GPX – селензалежна глутатіонпероксидаза; T3 – трийодтиронін; T4 – тироксин; TA- Abs – аутоантитіла до щитовидної залози; TG – тиреоглобулін; TH – гормони щитовидної залози; TPO – тиреоїдна пероксидаза; TSH – тиреотропний гормон; TSHR – рецептор тиреотропного гормону; Zn-SODM, цинкзалежна супероксиддисмутаза; VDR, рецептор вітаміну D. ↓, зниження; ↑, збільшення. Цю ілюстрацію було створено за допомогою стандартного пакета Microsoft PowerPoint 12. Ілюстрацію *Potentilla alba* було взято з публічного надбання <https://ecotopia.ru/p/10465/> . Ілюстрацію щитовидної залози було взято з публічного надбання <https://centr-hirurgii-spb.ru/diseases/adenoma-paraschitovidnoy-zhelezy/>

Йод є ключовим для синтезу гормонів щитовидної залози. Він всмоктується в тонкому кишечнику та транспортується кровотоком до щитовидної залози. Йодидний натрій-симпортер (NIS) транспортує циркулюючий I⁻ у тиреоцити, де I⁻ окислюється у присутності перекису водню (H₂O₂), що

утворюється подвійною оксидазою (DUOX2) та її допоміжним білком DUOXA2. Тиреопероксидаза (ТРО) каталізує окислення I^- до I^+ йодування залишків тирозилу на поверхні тиреоглобуліну (TG) з утворенням монойодтирозину (MIT) та дийодтирозину (DIT), а також зв'язування MIT та DIT з утворенням гормонів щитовидної залози T4 та T3. Зв'язані з TG T3 та T4 розщеплюються та секретуються в кровообіг. T4 потрапляє в печінку та скелетні м'язи, де дейодинази D1 та D2 відповідно дейодинують його та каталізують перетворення T4 на T3 та активацію T3 [86]. Дефіцит йоду призводить до гіпотиреозу та вузлового зоба, тоді як підтримка фізіологічного балансу має вирішальне значення для нормалізації синтезу гормонів щитовидної залози та здоров'я щитовидної залози [87 , 88].

Se – ще один важливий мікроелемент, вирішальний для щитовидної залози. Білки, що містять Se-цистеїн, забезпечують клітинний захист разом із біосинтезом, залежним від H_2O_2 , та інактивацією/активацією гормонів щитовидної залози, опосередкованою дейодиназою. Se-залежна глутатіонпероксидаза (Se-GPX) каталізує розщеплення H_2O_2 , забезпечуючи антиоксидантний захист щитовидної залози [86]. Дефіцит Se пов'язаний з гіпотиреозом, раком щитовидної залози та аутоімунними захворюваннями щитовидної залози [98], тоді як добавки Se знижують рівень анти-ТПО-антитіл і можуть допомогти нормалізувати функцію щитовидної залози [86].

Пара мікроелементів «I та Se» має надзвичайно важливе значення для функціонування щитовидної залози. Йод необхідний як будівельний матеріал, з якого утворюються два основні гормони щитовидної залози, T3 та T4, тоді як селеноцистеїн входить до складу ферменту йодтиронін-5'-дейодинази, який забезпечує периферичну активацію гормонів щитовидної залози. Таким чином, навіть за умов достатнього постачання I при дефіциті Se, дисбаланс гормонів щитовидної залози може зберігатися. Водночас, Se-залежні пероксидази забезпечують антиоксидантний захист щитовидної залози. Як антиоксидант, Se захищає цитоплазматичні мембрани та протидіє пошкодженню хромосом. Se також впливає на моделювання імунітету. Білки, що містять Se-цистеїн, забезпечують клітинний захист, впливаючи на біосинтез, залежний від H_2O_2 , та інактивацію / активацію гормонів щитовидної залози, опосередковану дейодиназою, що є критичним для їх рецептор-опосередкованого механізму дії [86 , 98].

Роль дефіциту I та Se у патології щитоподібної залози різна. Дефіцит йоду провокує проліферативні та гіперпластичні процеси в тканині щитоподібної залози, такі як дифузний нетоксичний зоб, вузловий зоб, токсична аденома та рак [10 , 84 , 85 , 86 , 87]. Дефіцит Se підвищує ризик активації аутоімунних процесів щитоподібної залози, зокрема хронічного аутоімунного тиреоїдиту та токсичного дифузного зоба [70 , 98].

Zn відіграє вирішальну роль в активності ТПО. Він зменшує окислення ДНК/РНК та білків через Zn-залежну супероксиддисмутазу (Zn-SODM) та зменшує утворення активних форм кисню (ROS). Zn діє як зв'язкова ланка між T3 та його ядерним рецептором у гіпоталамусі, стимулюючи синтез тиреотропін-рилізінг-гормону (ТРГ), який, у свою чергу, стимулює синтез та вивільнення ТТГ у гіпофізі. ТТГ стимулює синтез T4 та T3, які вивільняються в кровотік [86].

Дефіцит Zn впливає на функцію щитовидної залози, і навпаки, гормони щитовидної залози впливають на метаболізм Zn [86]. Оскільки Zn є компонентом багатьох білків, молекулярні механізми його впливу на щитовидну залозу різняться. У структурі рецептора T3 були виявлені так звані цинкові пальці. Це спеціалізовані білкові фрагменти, які хелатують Zn. Zn-

вмісний фермент Zn-SODM забезпечує антиоксидантний захист щитовидної залози. Зниження активності цього ферменту збільшує ризик гіперплазії щитовидної залози [99 , 100].

Підвищене споживання цинку з їжею [69], а також дефіцит цинку [68], може збільшити ризик аутоімунного тиреоїдиту. Однак, добавки цинку не впливають на рівень аутоантитіл до щитовидної залози в сироватці крові у осіб з аутоімунним тиреоїдитом [67].

Zn, ймовірно, може впливати на інтенсивність метаболізму йоду [84 , 86]

Fe є центральним атомом в активних центрах ТПО. Дефіцит Fe пов'язаний з гіпотиреозом через знижений біосинтез ТПО. Рандомізовані контрольовані дослідження у популяціях людей з дефіцитом I та Fe показали, що забезпечення Fe разом з йодом призводить до більш ефективного покращення функції та об'єму щитовидної залози, ніж лише йод [84]. Дисбаланс вмісту I⁻, Fe та Se в щитовидній залозі ^{негативно} впливає на регуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-щитовидної осі, сприяючи метаболічним порушенням та аутоімунним захворюванням щитовидної залози [84 , 85 , 86]. Дефіцит Fe знижує загальний рівень Т3 на 43% та загальний рівень Т4 на 67% [86] .

Таким чином, зараз вважається, що дефіцит Se, Zn та Fe посилює перебіг процесів йододефіциту. Поповнення цих мікроелементів за допомогою *P. alba*

Мідь (Cu) – це мікроелемент, що бере участь у кількох ключових процесах, пов'язаних із синтезом та регуляцією гормонів щитовидної залози. Вона є кофактором тирозинази та бере участь у перетворенні неактивного Т4 на біологічно активний Т3. Мідь необхідна для синтезу ТПО, попередника гормонів щитовидної залози, та подальшого зв'язування залишків йодтирозину з утворенням Т4 та Т3 [100 , 101]. Крім того, Мідь є антиоксидантом, і її дисбаланс може призвести до оксидативного стресу та дисфункції щитовидної залози [86]. Антиоксидантна дія відбувається завдяки ролі Міді в Мідь-залежній супероксиддисмутазі, яка пом'якшує оксидативний стрес, та Мідь-залежних ферментах цитохром-С-оксидазі та церулоплазміні [102]. Мідь також сприяє регуляції рівня кальцію в організмі, що, у свою чергу, запобігає надмірному всмоктуванню Т4 у клітинах крові та є важливим для регуляції рівня гормонів та підтримки оптимальної функції щитовидної залози [100]. Дефіцит Міді пов'язаний із субклінічним гіпотиреозом [103] або гіпотиреозом [104].

Mg бере участь у різних аспектах функції щитовидної залози, оскільки він необхідний для активації аденозинтрифосфату, реплікації ДНК та транскрипції. Mg є кофактором кількох ферментів та ферментативних реакцій і бере участь у метаболізмі гормонів щитовидної залози. Він може опосередковано впливати на дейодування, яке каталізує перетворення Т4 в більш активну форму Т3 [101 , 105]. Крім того, як вторинний месенджер, Mg бере участь у регуляції чутливості рецепторів гормонів щитовидної залози, впливаючи на сприйнятливість тканин-мішеней до гормонів щитовидної залози та балансує окисне фосфорилування [106]. Дефіцит Mg пов'язаний з порушенням функції щитовидної залози, метаболічними розладами та канцерогенезом. Він пов'язаний із запаленням та вільними радикалами, які можуть спричинити окисне пошкодження ДНК та рак [86]. У поєднанні з коензимом Q10 та Se та неефективним окисним фосфорилуванням дефіцит Mg може призвести до мітохондріальної дисфункції та розвитку гіпертиреозу. Тому збалансований рівень Mg може бути корисним для підтримки здоров'я щитовидної залози та загального здоров'я [107].

Дослідження взаємозв'язків між метаболізмом йоду, функцією щитовидної залози та іншими важливими мікронутрієнтами на основі молекулярної біології, фізіології, біохімії, фармакології та доказової медицини є актуальним та необхідним для розробки більш ефективного, комплексного підходу до пацієнтів з дисфункцією щитовидної залози.

9. Потенційний вплив фітохімічних сполук *Potentilla alba* на здоров'я щитовидної залози

Наявність флавоноїдів, сапонінів та танінів в екстрактах коренів та кореневищ *P. alba* у поєднанні з незамінними мікроелементами та значною кількістю гідроксильних груп надає *P. alba* специфічної для щитовидної залози біологічної активності, що підтверджується експериментальними та клінічними дослідженнями. Ці дослідження демонструють, що *P. alba* може впливати на здоров'я щитовидної залози через кілька механізмів, пов'язаних з її фітохімічним складом, включаючи антиоксидантний захист, модуляцію імунної функції, регуляцію синтезу гормонів щитовидної залози та пригнічення росту вузликів щитовидної залози. Ці властивості *P. alba* можуть бути використані в комплексній терапії патологій щитовидної залози як тиреостимулюючий, антиоксидантний, протизапальний, імуномодулюючий та протипухлинний засіб [12 , 13 , 18 , 23 , 30 , 64, **108** , **109** , 110 , **111** , **112** , **113** , **114** , **115** , **116** , **117** , **118** , **119** , **120** , **121** , **122**] (**Рисунок 5**)

Нещодавні дослідження з використанням моделей на тваринах показали позитивний вплив бальзаму, що містить йод, крохмаль, аскорбінову кислоту, хлорид натрію та гліцерин у поєднанні з екстрактом кореня *P. alba*, на стан адренергічної іннервації щитовидної залози, кровоносних судин щитовидної залози, лімфатичних вузлів та лімфатичних судин у моделі індукованого гіпотиреозу у щурів. Екстракт *P. alba* підвищив рівні гормонів щитовидної залози Т3 та Т4 на 34% та 30% відповідно, відновив морфологічну структуру та зменшив проліферативні процеси в щитовидній залозі [**109**]. Ці ефекти *P. alba* можливі завдяки наявності в екстракті елагової кислоти, яка здатна зв'язуватися з ТТГ, а також вмісту фенольних сполук, йоду та йоднокислотного аніона, а також мікроелементів Zn та Se, присутність яких необхідна для функціонування гормонів щитовидної залози. Сполуки йоду в *P. alba* можуть стимулювати або регулювати синтез гормонів Т3 та Т4 [**85**]. Кілька досліджень показують, що *P. alba* може відновлювати нормальну функцію щитовидної залози, підтримуючи природне вироблення гормонів щитовидної залози, особливо в умовах йододефіциту [12 , 13 , **22** , **23** , **24** , **26** , **27** , **28** , **29**] .

Клітини щитовидної залози дуже чутливі до оксидативного стресу через їхню роль у синтезі гормонів, що включає активні форми кисню (АФК). Поліфеноли, флавоноїди та таніни *P. alba* нейтралізують АФК, зменшуючи оксидативне пошкодження клітин щитовидної залози. Ця антиоксидантна активність особливо актуальна для тиреоїдиту Хашимото та інших запальних захворювань щитовидної залози. Кілька досліджень підтвердили високі антиоксидантні властивості різних екстрактів з рослинних частин *P. alba* [**108**]. Подібна значна антиоксидантна активність також була зареєстрована для водних та метанольних екстрактів, отриманих з кореневищ та коренів *P. alba* [**64**].

Такі флавоноїди, як кверцетин, кемпферол, катехіни та таніни, що містяться в *P. alba* , відіграють вирішальну роль у зниженні оксидативного стресу в щитовидній залозі [**14** , **15** , **85** , **110**] . При цьому кверцетин є високотропним до ядерного рецептора вітаміну D (VDR) [**110** , **111**] , через який вітамін D регулює експресію генів, відповідальних за синтез гормонів щитовидної залози, впливає на імунну систему та загальний стан здоров'я щитовидної залози [**123**]. Дефіцит вітаміну D вважається фактором ризику розвитку багатьох захворювань щитовидної залози, включаючи рак щитовидної залози та гіпотиреоз, спричинений аутоімунними процесами [**123** , **124**] . Імуноопосередковані властивості вітаміну D знижують рівень антитиреоїдних антитіл та зменшують симптоми гіпотиреозу, спричиненого аутоімунними факторами. Підтримка достатнього рівня вітаміну D покращує функцію

щитовидної залози та запобігає ускладненням, пов'язаним із захворюваннями [124]. Результати нещодавнього рандомізаційного дослідження, опублікованого у 2024 році, підтверджують ймовірний причинно-наслідковий зв'язок, що вища генетично передбачена концентрація вітаміну D знижує ймовірність високого рівня ТТГ або аутоімунного гіпотиреозу [125].

Кверцетин, одна з основних поліфенольних сполук *P. alba* , безпосередньо взаємодіє з рецептором вітаміну D (VDR) та має антипроліферативні, протівірусні, протизапальні та антиоксидантні властивості [111].

Дослідження *in vitro* показали, що кверцетин пригнічує ріст і функцію нормальних клітин щитоподібної залози і тому може діяти як порушник функції щитоподібної залози. Цей ефект був підтверджений *in vivo* на моделях гризунів [112]. Молекулярним механізмом цього антипроліферативного ефекту кверцетину є пригнічення шляху фосфатидилінозитол-3-кінази (PI3K)/АКТ [113]. Деякі дослідження повідомляли, що кверцетин може впливати на метаболізм гормонів щитоподібної залози. Зокрема, кверцетин пригнічує активність 5-дейодинази 1 типу (D1) [114] та поглинання йодиду щитоподібними залозами, що знижує експресію гена *NIS* . Повідомлялося, що 14-денне лікування кверцетином значно зменшило поглинання радіоїоду щитоподібними залозами у щурів [112]. Всупереч очікуваному ефекту, який аналогічний дії вітаміну D, кверцетин знижує експресію рецепторів ТТГ, а також генів ТГ та ТПО [113]. Цей ефект кверцетину може бути зумовлений його дозозалежною дією [114] на щитовидну залозу та високою константою зв'язування з VDR [111].

Окрім руйнівного впливу на нормальні клітини щитоподібної залози, експерименти *in vitro* показали потенційну терапевтичну роль кверцетину при раку щитоподібної залози, оскільки кверцетин пригнічує ріст, адгезію та міграцію ракових клітин. Кверцетин також демонструє властивості редиференціації в деяких лініях клітин раку щитоподібної залози [113]. Разом ці дані свідчать про те, що, хоча вплив кверцетину може бути корисним для гіпертиреозу та раку щитоподібної залози, потрібна обережність при тривалому застосуванні високих доз кверцетину через його антитиреоїдні властивості [115].

Інша невелика поліфенольна молекула, кемпферол, на відміну від кверцетину, продемонструвала вражаючі властивості стимуляції щитовидної залози, активуючи цАМФ-чутливий ген йодотироніндейодинази 2 типу (D2), внутрішньоклітинного ферменту, який активує гормон щитовидної залози Т3. При цьому кемпферол різко та вибірково збільшує період напіввиведення D2 та швидкість вироблення Т3, що зберігається навіть через 24 години після виведення кемпферолу з організму [116]. Однак, мало публікацій повідомляють про вплив кемпферолу на здоров'я щитовидної залози. Повідомлялося, що існує зв'язок між вживанням продуктів з високим вмістом кемпферолу та зниженням ризику розвитку серцево-судинних захворювань, діабету, ожиріння та раку [117].

Вплив катехіну на фізіологію щитоподібної залози мало досліджений. В експерименті на щурах катехін знижував активність ТПО та D1, водночас значно підвищуючи активність Na(+), K(+) АТФ дозозалежним чином. Також було зазначено, що спостерігалось суттєве зниження рівнів Т3 та Т4 у сироватці крові, що поєднувалося зі значним підвищенням рівня ТТГ у сироватці крові. Гістологічні дослідження щитоподібної залози виявили виражену гіпертрофію та гіперплазію фолікулів щитоподібної залози зі збідненим вмістом колоїдів [118].

P. alba багата на гідролізовані таніни (що належать до групи поліфенолів), які мають антиоксидантну, протизапальну та імуномодулюючу дію. Ці властивості корисні при аутоімунних захворюваннях щитовидної залози, таких як тиреоїдит Хашимото та хвороба

Грейвса, де оксидативний стрес та запалення відіграють значну роль, що призводить до порушення імунної регуляції [2 , 78 , 112]. *P. alba* проявляє імуномодулюючу дію, допомагаючи збалансувати відповіді Th1/Th2 та модулюючи вироблення антитіл, а також блокуючи їхній зв'язок з рецептором ТТГ і таким чином потенційно зменшуючи аутоімунну реакцію при хворобах Хашимото та Грейвса [15 , 30 , 119]. Однак, досі існує мало доказів, що підтверджують це твердження.

Сапоніни є важливою групою природних глікозидних сполук. Вони мають високу структурну різноманітність, що пов'язано з їхньою протираковою активністю. У кількох дослідженнях повідомлялося про механізми протипухлинної дії, включаючи зупинку клітинного циклу, антиоксидантну активність, пригнічення клітинної інвазії, індукцію апоптозу та індукцію аутофагії. Однак, незважаючи на значний протираковий ефект, наразі невідомі протипухлинні препарати на основі сапонінів. Це можна пояснити кількома обмеженнями, включаючи токсичність та лікарсько-подібні властивості [120 , 121]. Сапоніни *P. alba* пов'язані з протизапальними та протипухлинними властивостями, які можуть впливати на ріст вузликів щитовидної залози та запобігати їх прогресуванню [42 , 53 , 108]. У випадках вузлового зобу *P. alba* продемонструвала антипроліферативну дію на клітини щитовидної залози, потенційно уповільнюючи прогресування або зменшуючи розмір вузликів щитовидної залози. Сапоніни та поліфеноли можуть сприяти цьому ефекту, регулюючи шляхи проліферації клітин та апоптозу [15 , 26 , 30 , 54 , 55 , 117].

Зрештою, екстракти *P. alba* , багаті на кофеїлхінову кислоту та її похідне циретин (цинарин), демонструють цитотоксичні властивості та виявляють найвищу протипухлинну активність завдяки своїй здатності модулювати клітинний цикл і таким чином збільшувати апоптоз [108] .

Підсумовуючи вищезазначені розділи, зазначимо, що ці знання є надзвичайно актуальними для створення препаратів *P. alba* з цілеспрямованою дією. Однак, для досягнення бажаного результату необхідно враховувати потенційні синергетичні та антагоністичні ефекти різних компонентів *P. alba* при їх спільному використанні. У цьому аспекті було б цікаво дослідити комбінований ефект вибраних сполук екстрактів *P. alba* з комбінацією вітаміну B5 та вітаміну U [126]. Хоча вітамін B5 (пантотенова кислота) та вітамін U (S-метилметіонін) не пов'язані безпосередньо з виробленням гормонів щитовидної залози, вони відіграють значну роль у загальному стані здоров'я, що може опосередковано впливати на функцію щитовидної залози. Вітамін B5 має вирішальне значення для вироблення енергії та синтезу гормонів, включаючи ті, що пов'язані з наднирковими залозами, що може впливати на регуляцію гормонів щитовидної залози. Вітамін U, з іншого боку, відомий своїм захисним та регенеративним впливом на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та кишкову мікробіоту [126], що може бути корисним для здоров'я щитовидної залози завдяки його впливу на кишково-щитовидну вісь [66].

10. Клінічна ефективність та токсичність перстачу білого при захворюваннях щитовидної залози

Екстракти P. alba (коріння та кореневища) наразі використовуються в традиційній медицині, переважно у Східній Європі, переважно в Україні, як окремо, так і як комплексна терапія проти порушень функції щитовидної залози [12 , 13 , 30] .

З 2012 по 2025 рік в Україні було проведено кілька незалежних контрольованих клінічних досліджень з використанням екстракту кореня *P. alba* , 300 мг, двічі на день протягом 2-6

місяців, в окремій або комбінованій терапії для лікування діагностованого гіпертиреозу, гіпотиреозу, хронічного аутоімунного тиреоїдиту, субклінічного аутоімунного тиреоїдиту, дифузного нетоксичного та токсичного зоба, змішаного дифузного та доброякісного зоба, а також вузлуватих утворень у щитовидній залозі. Ці методи лікування продемонстрували зменшення розмірів щитовидної залози та нормалізацію її функції, зниження рівня антитіл у сироватці крові до рецепторів ТТГ та скорочення часу стабілізації рівня ТТГ у сироватці крові [21 , 22 , 23 , 24 , 26 , 27 , 28 , 29 , 127] .

У клінічних дослідженнях, опублікованих у 2012, 2013 та 2017 роках, використання сухого екстракту кореня *P. alba* у дорослих пацієнтів, порівняно з контрольними групами (загалом 178 учасників), призвело до значного зменшення соматичних симптомів гіпо- та гіпертиреозу, а також зменшення об'єму вузликів, покращення морфологічної структури та функції щитоподібної залози, зниження рівня антитіл до рецепторів ТТГ та нормалізації рівня ТТГ до середнього популяційного рівня на тлі зменшення загального об'єму щитоподібної залози. Нормалізація рівня ТТГ супроводжувалася покращенням загального самопочуття та корелювала зі зниженням ризику подальшого прогресування захворювання. Як підкреслюється в цих дослідженнях, непереносимості, побічних ефектів або відмови від лікування не спостерігалось [22 , 23 , 24 , 26] .

Одне клінічне спостереження, опубліковане у 2014 році, продемонструвало ефективність сухого екстракту кореня *P. alba* у дітей віком від 9 до 18 років (35 учасників). Найвища ефективність спостерігалася у дітей з дифузним токсичним зобом та вузлуватими утвореннями у щитовидній залозі, які отримували лікування *P. alba* протягом 6 місяців. Після 6 місяців використання препарату об'єм щитовидної залози зменшився на 24,2%, рівень ТТГ збільшився в 3 рази, і у цих пацієнтів настала стійка ремісія [27] .

Використання екстракту *P. alba* у двох незалежних клінічних дослідженнях, опублікованих у 2017 та 2019 роках, у дорослих пацієнтів із субклінічним (100 пацієнтів) та хронічним (60 пацієнтів) аутоімунним тиреоїдитом, на додаток до стандартної терапії, призвело до зменшення соматичних розладів та нормалізації функціонального стану щитовидної залози. Аналіз переносимості та клінічної безпеки фітотерапії на додаток до стандартної терапії показав, що це лікування добре переносилося та було безпечним у 100% випадків [28 , 29] .

Результати цих досліджень свідчать про клінічну ефективність препарату *P. alba* у дорослих, дітей та підлітків із захворюваннями щитоподібної залози нормальної, зниженої або підвищеної функції. Було відзначено добру переносимість препаратів *P. alba* при тривалому застосуванні (3-6 місяців) та відсутність побічних ефектів [22 , 23 , 24 , 26 , 27 , 28 , 29] .

У клінічному дослідженні 2020 року комбінований рослинний комплекс з 80 мг екстракту *P. alba* протягом 3-4 тижнів призначався 11 хворим жінкам, які працювали на хімічних заводах. Це дослідження продемонструвало поступове покращення загального стану пацієнтів із захворюваннями щитовидної залози, а також зменшення проявів уражень серцево-судинної системи, гепатобіліарної системи, травного тракту та центральної нервової системи, що дозволило зменшити дозу протиішемічних, антиаритмічних та гіпотензивних препаратів. Через три місяці після лікування рівень ТТГ був у межах норми [127] .

Клінічне дослідження 2025 року, яке охопило 147 дорослих пацієнтів з вузловим зобом та різним функціональним станом щитоподібної залози, продемонструвало, що дієтична добавка, що містить сухий екстракт кореня та кореневища *білої* окремо або в комбінації із сухим екстрактом плодів чорноплідної горобини (*Aronia melanocarpa*), сухим екстрактом квітів та плодів глоду червоного (*Crataegus sanguinea*) та селенітом натрію, є більш ефективною при

вузловому зобі з гіпертиреозом та еутиреозом при 6-місячному прийомі. Найкращий ефект при ендемічному та змішаному зобі без дисфункції щитоподібної залози був досягнутий при проведенні комбінованої терапії протягом 3 місяців. Як повідомлялося, стан щитоподібної залози у цих пацієнтів залишався нормальним, рівень антитіл не змінювався, а також спостерігалася тенденція до зменшення розміру вузлів щитоподібної залози, а також значне зменшення об'єму щитоподібної залози [21].

Зрештою, у 3-місячному відкритому пілотному дослідженні, опублікованому у 2025 році, використовувався комплекс, що включав екстракти білої рослини (*P. alba*), *родіоли рожевої* (*Rhodiola rosea*) та *фейхоа* разом з невеликою кількістю вітамінів B1, B2 та B6 у пацієнтів віком від 18 до 65 років (16 жінок та 11 чоловіків) із субклінічним гіпотиреозом. Тримісячний курс використання цього дієтичного комплексу сприяв помітній нормалізації показників функції щитовидної залози. Спостерігалася тенденція до зниження рівня ТТГ, значне підвищення рівня вільного T4 та T3, а також зниження рівня антитіл до ТПО. Біохімічні зміни супроводжувалися тенденцією до покращення самопочуття, активності та настрою. Згідно з висновком авторів, результати продемонстрували ефективність комплексної дієтичної добавки та перспективи її профілактичного та терапевтичного застосування у людей з порушенням функції щитовидної залози [128].

Слід зазначити, що всі ці клінічні дослідження та спостереження, що стосувалися екстрактів *P. alba* , включали лише осіб, у яких рівні гормонів щитовидної залози та ТТГ знаходилися в межах референтних значень або мали незначні відхилення. Пацієнти з клінічно вираженою дисфункцією щитовидної залози, які перебували на медикаментозному лікуванні, не були включені до досліджень. Таким чином, проведені дослідження свідчать про суттєву профілактичну та терапевтичну цінність екстрактів кореня *P. alba* у субклінічній стадії патології щитовидної залози. Для оцінки терапевтичного потенціалу препаратів *P. alba* при клінічно виражених симптомах, підтверджених лабораторними показниками, необхідні додаткові добре сплановані дослідження . Слід також підкреслити, що в цих дослідженнях як харчову добавку використовували сухий екстракт *P. alba* , що не потребує детальної характеристики, але все ще викликає питання, особливо при розробці препаратів на основі *P. alba* .

11. Безпека та побічні ефекти

Незважаючи на тривале використання препаратів *P. alba* в медицині, повний токсикологічний профіль не був повністю вивчений у дослідженнях на людях. Однак, моделі на тваринах-гризунах є прийнятною альтернативою для оцінки токсикологічного потенціалу рослинних препаратів. Для надземної частини *P. alba* значення LD50 _{2359,9} мг/кг маси тіла було розраховано на основі випробувань на гостру токсичність на мишах у діапазоні доз 1000-4000 мг/кг маси тіла. У 3-місячному дослідженні хронічної токсичності на щурах введення 239 мг/кг маси тіла (тобто 1/10 від LD50) не виявило негативного впливу на лабораторних тварин. Згідно з класифікацією Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР), автори класифікували надземну частину *P. alba* як практично нетоксичну [129].

Токсичність екстракту кореневища *P. alba* оцінювали на мишах та щурах. Одноразове внутрішньоочеревинне та багаторазове введення протягом 3 місяців не викликало токсичності чи смертності у тестованих гризунів [130]. Екстракт, приготований з підземних частин *P. alba* , показав значення LD50 ₆₅₀₀ мг/кг маси тіла у самців та самок щурів. Дослідження імунотоксичності на двох породах мишей показали, що сухий екстракт кореневища *P. alba* у

дозі 50 мг/кг маси тіла не мав негативного впливу на гуморальний, клітинний або макрофагальний імунітет. В одному дослідженні повідомлялося, що екстракт кореневища *P. alba*, введений морським свинкам-альбіносам у дозі 3 мг/кг маси тіла, стимулював первинну гуморальну відповідь. Тестований зразок не мав сенсibiliзуючої дії в тестах на системну або активну анафілаксію шкіри або уповільнену гіперчутливість [131].

Однак, препарати *P. alba*, що вводяться перорально, впливають на натальний та постнатальний періоди у потомства щурів, що призводить до затримки окостеніння у плодів, зниження рухливості сперматозоїдів та збільшення кількості патологічних сперматозоїдів у самців щурів [132]. Незважаючи на ці спостереження, автори дійшли висновку, що екстракт не чинить суттєвого впливу на фертильність гризунів або розвиток потомства [133].

Подібні результати були опубліковані в 2025 році іншою дослідницькою групою, яка використовувала сухий екстракт *P. alba*, що містив переважно 61,29% фенольних сполук (катехіни, галова кислота, п-кумарова кислота), 25% полісахаридів та 2% фітостеролів (бета-ситостерол). Самців щурів Вістар перорально лікували стандартизованим лікарським засобом протягом 60 днів поспіль у дозах, що у 8 та 40 разів перевищували середню терапевтичну дозу, рекомендовану для клінічних випробувань. Лікування значно знизило рухливість сперматозоїдів та збільшило кількість патологічних сперматозоїдів. Крім того, спостерігався дозозалежний вплив на клітини Лейдіга. Однак ці ефекти *P. alba* не мали суттєвого впливу на фертильність самців, а також на розвиток плода та потомства, коли оброблені самці парувалися з інтактними самками [134].

Тривале введення сухого екстракту *P. alba* у шлунок клінічно здорових щурів обох статей у дозах, що в 2,5, 12,5-37,5 разів перевищували терапевтичні, викликало гіпотиреоз та гіполіпідемічну дію. Сухий екстракт у всіх випробуваних дозах не виявляв токсичної дії на кров, серцево-судинну та нервову системи щурів. Тривале введення досліджуваного екстракту в максимальній випробуваній дозі (375 мг/кг) призвело до помірного шкідливого впливу на печінку та нирки щурів обох статей, а також на яєчка. Порогова доза становила 25 мг/кг [135].

Дослідження токсичності таблеток, що містять 150 мг сухого екстракту коренів та кореневищ *P. alba*, було проведено у 2023 році на 15 кроликах-самцях, які отримували таблетки в дозах 37,5 та 75 мг/кг протягом 90 днів. Контрольні тварини отримували таблетки плацебо. Введення таблеток у 9- та 17-кратних терапевтичних дозах не впливало на гематологічні, біохімічні та електрокардіографічні параметри, що характеризують функціональний стан печінки, нирок та серцево-судинної системи. Гістопатологічне дослідження виявило дозозалежне пригнічення функції щитовидної залози та сперматогенезу. При максимальній протестованій дозі 75 мг/кг препарат чинив селективний фармакологічний вплив на гіпофіз, зменшуючи розмір базофільних клітин. Не було відзначено жодних побічних змін слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [136].

Таким чином, профіль безпеки *P. alba* виглядає сприятливим, з мінімальними зареєстрованими побічними ефектами при застосуванні в рекомендованих дозах. Однак пацієнти з гіпертиреозом або ті, хто вже приймає ліки від щитовидної залози, повинні використовувати *P. alba* після консультації з лікарем, щоб уникнути потенційної лікарської взаємодії та гормонального дисбалансу. Рекомендуються додаткові токсикологічні дослідження для встановлення довгострокового профілю безпеки *P. alba*, особливо для осіб із супутніми захворюваннями.

12. Висновок

Складний фітохімічний склад коренів та кореневищ *P. alba*, що включає поліфеноли, флавоноїди, таніни, сапоніни, полісахариди та мікроелементи, має багатофакторний вплив на здоров'я щитовидної залози, що підтверджується експериментальними та клінічними дослідженнями.

Низький токсичний профіль та відсутність побічних ефектів при тривалому застосуванні підтверджують використання екстрактів *P. alba* як перспективної фітотерапії, як у вигляді монотерапії, так і в складі комплексного лікування різних форм гіпо- та гіпертиреозних розладів, пов'язаних з посиленням ростом вузликів щитовидної залози та їх потенційною трансформацією в злоякісні новоутворення.

Хоча опубліковані дані свідчать про те, що екстракти, отримані з коренів та кореневищ *P. alba*, є перспективним фітотерапією, основні механізми дії, біодоступність, фармакокінетика та кумулятивні ефекти основних активних сполук залишаються нез'ясованими. Крім того, результуюча дія цих компонентів може бути як синергетичною, так і антагоністичною, як між цими компонентами, так і з гормонами щитовидної залози. Тому, щоб досягти оптимальних результатів та уникнути небажаних побічних ефектів, важливо контролювати фітохімічний склад виробничого процесу та стандартизувати екстракти для підтримки сертифікованого складу та концентрації біоактивних сполук.

Для перевірки ефективності при різних захворюваннях щитовидної залози різного ступеня тяжкості та для оцінки довгострокових наслідків такого лікування необхідні масштабні, рандомізовані, добре сплановані клінічні випробування.

Як потенційний природний допоміжний засіб або альтернатива традиційним методам лікування, *P. alba*

Високий попит на підземні частини *P. alba*

Зазначені аспекти мають бути основним фокусом поточних досліджень, щоб повністю розкрити потенціал *P. alba*, створити цільові препарати та додатково обґрунтувати використання екстрактів *P. alba* для лікування різних патологій щитовидної залози.

Внески автора

В. П. Шичкін виконав усі частини цього рукопису (концептуалізацію, пошук літератури, формальний аналіз, написання рукопису, створення ілюстрацій, видання рукопису, подання та редагування). О. В. Курченко виконав концептуалізацію, пошук літератури, формальний аналіз та редагування.

Фінансування

Фінансування на цей рукопис не було отримано.

Конфлікт інтересів

Автори заявили про відсутність конкуруючих інтересів.

Заява про доступність даних

Для цього дослідження не було згенеровано жодних додаткових даних. Усі дані вже включені в поточний формат.

Заява про технології на основі штучного інтелекту

Інструменти штучного інтелекту використовувалися виключно для допомоги в редагуванні мови. Усі ідеї, синтез даних та висновки, представлені в цьому дослідженні, є повністю відповідальністю авторів.

Посилання

1. Тейлор П.Н., Альбрехт Д., Шольц А., Гутьєррес-Буей Г., Лазарус Дж.Х., Даян К.М. та ін. Глобальна епідеміологія гіпертиреозу та гіпотиреозу. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14: 301-316. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Фарідуддін М.М., Сінгх Г. Тиреоїдит. *StatPearls* [Інтернет]. Острів скарбів, Флорида: Видавництво StatPearls; 2023. [[Google Scholar](#)]
3. Вулиця М.Е., Шульхай А.М., Петраролі М., Патіанна В., Доніні В., Джудіче А. та ін. Вплив факторів навколишнього середовища та забруднюючих речовин на функцію та захворювання щитовидної залози від плода до дорослого життя: сучасні дані та майбутні напрямки. *Front Endocrinol.* 2024; 15: 1429884. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Ляо Б., Лян Дж., Го Б., Цзя Х., Лу Дж., Чжан Т. та ін. ILSHIP: Інтерпретована та прогностична модель гіпотиреозу. *Comput Biol Med.* 2023; 154: 106578. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Дроздович В. Радіаційний вплив на щитовидну залозу після аварії на Чорнобильській АЕС. *Front Endocrinol.* 2021; 11: 569041. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Kreitinger JM, Beamer CA, Shepherd DM. Екологічна імунологія: уроки, отримані з впливу вибраної групи імуноотоксикантів. *J Immunol.* 2016; 196: 3217-3225. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Брент Г.А. Вплив навколишнього середовища та аутоімунні захворювання щитовидної залози. *Щитовидна залоза.* 2010; 20: 755-761. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Хуа Т. Роль факторів навколишнього середовища в патогенезі аутоімунних захворювань щитоподібної залози. *Thyroid Disorders Ther.* 2024; 13. Доступно за посиланням: <https://www.longdom.org/open-access/role-of-environmental-factors-in-the-pathogenesis-of-thyroid-autoimmune-diseases-1101075.html> .
9. Ван Дж. П., Се Ч. Х., Чжоу П. Т., Лян Б. Ю., Хань К., Фу З. Ю. та ін. Епідеміологічні та експериментальні дані про аутоімунні захворювання щитоподібної залози, пов'язані з факторами навколишнього середовища: систематичний огляд. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2025; 305: 119256. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Ван Л., Ру З., Гао С., Лв Н., Лі К., Цяо Х. Дослідження рівня йоду в сироватці крові та його кореляції з функцією щитовидної залози у дорослих пацієнтів з гіпертиреозом Грейвса на різних етапах лікування. *Front Endocrinol.* 2025; 16: 1628670. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Malboosbaf R, Azizi F. Тривале лікування антитиреоїдними препаратами: ефективність та безпека. *Int J Endocrinol Metab.* 2020; 18: e101487. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Паньків В.І. Нові можливості фітотерапії при гіпотиреозі. *Міжнародний журнал ендокринології.* 2020; 16: 152-155. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Паньків В.І. Синдром тиреотоксикозу: Нові клінічні можливості корекції дисфункції щитовидної залози. *Int J Endocrinol.* 2020; 16: 58-62. doi: 10.22141/2224-0721.16.1.2020.199129 . [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Полубояринов П.А., Моїсєєва І.Ю., Струков В.І., Сергєєва-Кондраченко М.Ю., Виноградова О.П., Денісова А.Г., та ін. Вивчення впливу фітопрепаратів на стан і функцію щитовидної залози. *Медицинська сестра*. 2024; 26: 16-21. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
15. Сергалієва М.У., Мурталъєва В.К., Самотруєва М.А. Фармакотерапевтичний потенціал рослин роду *Potentilla*. *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2024; 27: 3-12. Доступно за посиланням: <https://journals.eco-vector.com/1560-9596/article/view/635294> . [[CrossRef](#)]
16. Кумарі С., Сет А., Шарма С., Аттрі К. Цілісний огляд різних видів перстачу – лікарсько-важливої рослини, а також їх фармацевтичне значення: огляд. *J Herb Med*. 2021; 29: 100460. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Ді Далмазі Г., Джуліані К., Буччі І., Маскитті М., Наполітано Г. Перспективна роль алкалоїдів у профілактиці та лікуванні раку щитоподібної залози та аутоімунних захворювань щитоподібної залози: комплексний огляд наявних даних. *Int J Mol Sci*. 2024; 25: 5395. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Ду К., Шень В. Прогрес досліджень натуральних продуктів рослинного походження при раку щитоподібної залози. *Front Chem*. 2024; 11: 1279384. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Дудхакохар С.Р., Арора К. Фітотерапія в традиційній медицині для лікування захворювань щитовидної залози. *Int J Pharm Sci*. 2025; 3: 2734-2749. [[Google Scholar](#)]
20. Гаффарі-Сараві Ф., Джокар А. Рослинні засоби для лікування гіпотиреозу: систематичний огляд та метааналіз. *Caspian J Intern Med*. 2024; 16: 1-8. [[Google Scholar](#)]
21. Дідушко О.М., Костіцька І.О., Чернявська І.В., Артеменко Н.Р., Романів Т.В. Трав'яний і мінеральний склад для лікування дисфункції щитовидної залози. *Int J Endocrinol*. 2025; 21: 273-277. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
22. Кваченюк А.М., Кваченюк Е.Л. Використання фітотерапії для лікування захворювань щитовидної залози. *Лік справа*. 2012; 99-104. doi: 10.31640/LS-2012-(3-4)-18 . [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Камінський А.В., Кісельова І.А., Теплая Є.В. Клінічне застосування *перстачу білого* для профілактики та лікування патологій щитоподібної залози. *Лік справа*. 2013; 99-108. doi: 10.31640/LS-2013-8-14 . [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Паньків В.І., Гур'янов В.Г., Петровська Л.Р. Динаміка розмірів щитоподібної залози у пацієнтів з дифузним та вузловим зобом, аутоімунним тиреоїдитом під час монотерапії препаратом Альба® у різних регіонах України. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017; 13: 526-535. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
25. IndrelcA A. Про виявлення в Румунії асоціації *Potentillo albae* - *Quercetum petraeae* Libbert 1933. *He Bot Horti Agrobot Cluj*. 2011 рік; 39: 297-306. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
26. Паньків В.І. Фітотерапія в комплексному лікуванні хворих на токсичний зоб. *Міжнародний журнал ендокринології*. 2022; 114-117. doi: 10.22141/2224-0721.0.2.42.2012.176866 . [[Google Scholar](#)]
27. Турчанінова Л.І. Досвід використання фітопрепарату Альба® (екстракт кореня перстачу *білого*) у комплексному лікуванні патології щитоподібної залози у дітей та підлітків. *Лік справа*. 2014; 125-129. doi: 10.31640/LS-2014-(3-4)-23 . [[Google Scholar](#)]

28. Чернявська І.В., Романов І.П., Дорош Е.Г. Підходи до лікування субклінічних форм патології щитоподібної залози. *Probl Endocr Pathol.* 2017; 60: 49-56. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
29. Гоцко М.Й., Сергієнко В.О., Бобрович І.В., Макаровська Р.Й., Сергієнко О.О. Досвід застосування комплексного фітопрепарату, що містить *Potentilla alba* L., у пацієнтів із хронічним аутоімунним тиреоїдитом. *Bull Probl Biol Med.* 2020; 4: 83. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
30. Августинович Д., Подолак М., Латте К.П., Томчик М. Нові перспективи використання кореневищ *перстачу білого* для лікування порушень функції щитовидної залози. *Planta Med.* 2023; 89: 19-29. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Шиков А.Н., Лазукіна М.А., Пожарицька О.Н., Макарова М.Н., Голубєва О.В., Макаров В.Г. та ін. Фармакологічна оцінка *Potentilla alba* L. у мишей: адаптогенний вплив та вплив на центральну нервову систему. *Pharm Biol.* 2011; 49: 1023-1028. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Шиков А.Н., Наркевич І.А., Флісюк Є.В., Лужанін В.Г., Пожарицька О.Н. Лікарські рослини з 14-го видання Російської Фармакопеї, останні оновлення. *J Ethnopharmacol.* 2021; 268: 113685. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
33. Tomczyk M, Leszczyńska K, Jakoniuk P. Антимікробна активність видів *Potentilla* . Фітотерапія. 2008 рік; 79: 592-594. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
34. Рослини світу онлайн. *Potentilla alba* L. [Інтернет]. Рослини світу онлайн; 2026. Доступно за посиланням: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:324728-2> .
35. Хань Л., Фу К., Ден К., Луо Л., Сян Т., Чжао Х. Імуномодулюючий потенціал флавоноїдів для лікування аутоімунних захворювань та пухлин. *Scand J Immunol.* 2022; 95: e13106. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Аланазі Х.Х., Еласбалі А.М., Аланазі М.К., Ель-Азаб Е.Ф. Лікарські трави: Перспективні імуномодулятори для лікування інфекційних захворювань. *Molecules.* 2023; 28: 8045. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Srivastava SP, Yadav S, Chaubey R, Ojha S, Mishra AC, Yadav S та ін. Рослинні імуномодулятори: потужна профілактична зброя проти COVID-19. *Lett Appl Nanobiosci.* 2023; 12: 134. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Баласубраманіам М., Сапуан С., Хашим І.Ф., Ісмаїл Н.І., Якоп А.С., Камарузаман Н.А. та ін. Властивості та механізм дії рослинних імуномодуляторів у регуляції імунної відповіді - оглядовий опис, присвячений *Curcuma longa* L., *Panax ginseng* CA Meyer та *Moringa oleifera* Lam. *Heliyon.* 2024; 10: e28261. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Лю Й., Цзяо А. Флавоноїди як імунорегулятори: Молекулярні механізми регуляції імунних клітин та їх терапевтичне застосування при запальних захворюваннях. *Front Immunol.* 2025; 16: 1703672. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Семкіна О.А., Качаліна Т.В., Малишева Н.А., Сагарадзе В.А., Бурова А.Е., Джавахян М.А. Технологічні аспекти розробки таблеток сухого екстракта лапчатки белой / *Potentilla alba* L. / Технологічні аспекти розробки таблеток сухого екстракту лапчатки білої. Питання біологічної, медичної та фармацевтичної хімії. 2018 рік; 21: 9-14. Доступна форма: <https://bmppjournal.ru/25877313-2018-12-02> . [[CrossRef](#)]
41. EUIPO. 019119051 - ALB-EURIKA [Інтернет]. Аліканте, Іспанія: EUIPO. Доступно з: <https://euipo.europa.eu/eSearch/#basic/1+1+1+1/100+100+100+100/019119051> .

42. Аугустинович Д., Латте К.П., Томчик М. Нещодавні фітохімічні та фармакологічні досягнення роду *Potentilla* L. *sensu lato* - Оновлення, що охоплює період з 2009 по 2020 рік. J Ethnopharmacol. 2021; 266: 113412. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Xue T, Feng T, Liang Y, Yang X, Qin F, Yu J та ін. Радіаційна диверсифікація та нішевий консерватизм разом формують зворотний градієнт широтної різноманітності *Potentilla* L. (Rosaceae). BMC Plant Biol. 2024; 24: 443. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Трикур В.В. Сезонний розвиток роду *Potentilla* L. В лісах закарпатського передгір'я / / Сезонний розвиток видів роду *Potentilla* L. у лісах Закарпатської області. наук Бюл УНФУ. 2017 рік; 27: 51-54. doi: 10.15421/40271007 . [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
45. Косман В.М., Фаустова Н.М., Пожарицька О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Накопичення біологічно активних речовин у підземних частинах складу *Potentilla alba* L. після різних строків культивування [накопление биологически активных веществ в подземных частях лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) В зависимости от срока культивирования] (рос.). Хімія рослинного сир'я. 2013 рік; 2: 139-146. doi: 10.14258/jcprm.1302139 . [[Google Scholar](#)]
46. Тихомирова Л.І., Базарнова Н.Г., Сисоєва А.В., Щербаківа Л.В. Фітохімічний аналіз біотехнологічної сировини представників роду *Potentilla* L. Russ J Bioorg Chem. 2019 рік; 45: 942-949. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
47. Нужи́на Н., Маляренко В., Сивець Г. Особливості анатомічної будови кореня та кореневища *перстача білого* (*Potentilla alba* L.) як діагностична ознака сировини [*Potentilla alba* L.] as a diagnostic sign of the raw. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологія. 2022; 89: 10-13. doi: 10.17721/1728.2748.2022.89.10-13 . [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
48. Тихомирова Л.І., Кечайкін А.А., Шмаков А.І., Александрова О.В. Ефективний спосіб проведення масового розмноження *Potentilla alba* L. *in vitro* Біол Бюл. Богдана Хмельницького Мелітопольського державного педагогічного університету ім. 2016 рік; 6: 433-444. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
49. Базарнова Н.Г., Тихомирова Л.І., Фролова Н.С., Мікушина І.В. Виділення та аналіз екстрактивних речовин *перстачу білого* (*Potentilla alba* L.), вирощеного в різних умовах. Russ J Bioorg Chem. 2017 рік; 43: 752-759. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
50. Еспіноса-Леал К.А., Пуенте-Гарса К.А., Гарсія-Лара С. Культура рослинних тканин *in vitro* : засоби для виробництва біологічно активних сполук. Planta. 2018; 248: 1-18. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Тихомирова Л.І., Заріпова А.А. Розробка біотехнології для вирощування рослинного матеріалу *Potentilla* L. з антивірусною та антибактеріальною активністю. IOP Conf Ser Mater Sci Eng. 2020; 941: 012030. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Ян Ю., Асякіна Л.К., Бабич О.О., Дишлюк Л.С., Сухих С.А., Попов А.Д. та ін. Фізико-хімічні властивості та біологічна активність екстрактів висушеної біомаси калюсних та суспензійних клітин і кореневих культур *in vitro* . Food Process Tech Technol. 2020; 50: 480-492. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Томчик М., Латте К.П. *Перстач звичайний* - огляд його фітохімічного та фармакологічного профілю. J Ethnopharmacol. 2009; 122: 184-204. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Ковальова А.М., Абдулкафарова Е.Р. Фенольні сполуки з *перстачу білого* . Chem Nat Compd. 2011; 47: 290-291. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Поляков Н.А., Осіпов В.І., Биков В.А. Порівняльне дослідження вмісту основних класів фенольних сполук у коренях та кореневищах *перстачу білого* , *перстачу*

- прямого та перстачу гусячого . *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2019; 22: 27-31. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Поляков Н.А., Калашнікова Е.А., Кіракосян Р.Н., Хазієва Ф.М. Фенольні сполуки з культивованих *in vitro* перстачів білого та перстачів великого (*Rosaceae*). *Рослинні ресурси*. 2021; 57: 176-185. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
57. Порвал О., Оздемір М., Кала Д., Анвер Е.Т., Анвер К.Д. Огляд лікарських рослин як потенційних джерел природної імуномодулюючої дії. *J Drug Delivery Ther*. 2021; 11: 324-331. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Челік Х., Дамар З. Дослідження аптеки природи: лікарські рослини, що зміцнюють імунітет, та їх цілющі властивості. *J Biochem Technol*. 2024; 15: 52-60. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Рівєро-Піно Ф., Монтсеррат-де-ла-Пас С. Роль біоактивних сполук в імунонутриції. *Nutrients*. 2024; 16: 3432. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Ерен Е., Дас Дж., Толлефсбол Т.О. Поліфеноли як імуномодулятори та епігенетичні модулятори: аналіз їхньої ролі в лікуванні та профілактиці раку молочної залози. *Nutrients*. 2024; 16: 4143. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Боздаг А., Гюндоган Боздаг П. Оцінка маркерів системного запалення у пацієнтів з тиреоїдитом Хашимото. *J Int Med Res*. 2024; 52. doi: 10.1177/03000605241280049 . [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Вулетич М, Жнідар В, Барич Жижич А, Сладич С, Калічанін Д, Торлак Ловрич В та ін. Рекреаційні вправи та запальні моделі при тиреоїдиті Хашимото: спостереження з перехресного дослідження. *Біомолекули*. 2025; 15: 1510. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
63. Вієйра С.Ф., Рейс Р.Л., Феррейра Х., Невеш Н.М. Біоактивні сполуки рослинного походження як ключові гравці в модуляції імуносупресивних станів. *Phytochem Rev*. 2025; 24: 343-460. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Демієн Дорман Х.Дж., Шиков А.Н., Пожарицька О.Н., Хілтунен Р. Оцінка антиоксидантної та прооксидантної дії екстракту кореневища *Potentilla alba* L. *Chem Biodivers*. 2011; 8: 1344-1356. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Шичкін В.П., Курченко О.В., Охотнікова Е.Н., Чоп'як В.В., Дельфіно Д.В. Ентеросорбенти в комплексній терапії харчової алергії: акцент на розладах травлення та системній токсичності у дітей. *Front Immunol*. 2023; 14: 1210481. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
66. Кнежевич Й., Старчл К., Тмава Беріша А., Амреїн К. Щитовидно-кишечна вісь: як мікробіота впливає на функцію щитовидної залози? *Nutrients*. 2020; 12: 1769. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Сівакумар Р., Чіннаях Говіндаредді Д., Саху Дж., Боббі З., Чіннакалі П. Вплив щоденного прийому цинку протягом 12 тижнів на рівень аутоантитіл до щитовидної залози в сироватці крові у дітей та підлітків з аутоімунним тиреоїдитом – рандомізоване контрольоване дослідження. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2024; 37: 137-143. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Vargas-Uricoechea H, Urrego-Noguera K, Vargas-Sierra H, Pinzón-Fernández M. Рівні цинку та феритину та їх зв'язок з функціональними розладами та/або аутоімунітетом щитовидної залози: популяційне дослідження випадок-контроль. *Int J Mol Sci*. 2024; 25: 10217. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Chen L, Yan C, Huang C, Jiang Z, Lin R, Wu X та ін. Підвищене споживання цинку з їжею збільшує ризик аутоімунного тиреоїдиту. *Postgrad Med J*. 2025; 101: 644-652. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

70. Souza LS, Campos RD, Braga Filho JD, Jesus JD, Ramos HE, Anunciação SM та ін. Харчовий статус, пов'язаний з рівнем селену, та дисфункція щитовидної залози. *Arch Endocrinol Metab.* 2025; 69: e230348. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Сабатіно Л., Вассалле К. Гормони щитовидної залози та регуляція метаболізму: яка їхня роль у бурій жировій тканині та процесі побуріння? *Biomolecules.* 2025; 15: 361. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Дунтас Л.Г., Целені-Балафута С. Класифікація захворювань щитоподібної залози. У кн.: Щитоподібна залоза та її захворювання: вичерпний посібник для клініциста. Видавництво: Springer International Publishing; 2019. с. 87-99. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Муньос-Ортіс Дж., Сьєрра-Кот М.К., Сапата-Браво Е., Валенсуела-Вальєхо Л., Марін-Нор'єга М.А., Урібе-Рейна П. та ін. Поширеність гіпертиреозу, гіпотиреозу та еутиреозу при захворюваннях очей, пов'язаних з щитоподібною залозою: систематичний огляд літератури. *Syst Rev.* 2020; 9: 201. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK та ін. Огляд класифікації новоутворень щитоподібної залози BOOЗ 2022 року. *Endocr Pathol.* 2022; 33: 27-63. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Трімболі П., Божун'га Дж. Система класифікації ультразвукових картин невузлових захворювань щитоподібної залози. *Endocrine.* 2025; 90: 1089-1097. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Менконі Ф., Маркоччі К., Маріно М. Діагностика та класифікація хвороби Грейвса. *Autoimmun Rev.* 2014; 13: 398-402. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Брікс Т.Х., Кнудсен Г.П., Крістіансен М., Ківік К.О., Ерставік К.Х., Хегедус Л. Висока частота асиметричної інактивації Х-хромосоми у жінок з аутоімунним захворюванням щитовидної залози: можливе пояснення схильності жінок до аутоімунітету щитовидної залози. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 5949-5953. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Шукла С.К., Сінгх Г., Ахмад С., Пант П. Інфекції, генетичні та екологічні фактори в патогенезі аутоімунних захворювань щитоподібної залози. *Microb Pathog.* 2018; 116: 279-288. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Moran C, Schoenmakers N, Visser WE, Schoenmakers E, Agostini M, Chatterjee K. Генетичні порушення розвитку щитоподібної залози, біосинтезу та сигналізації гормонів. *Clin Endocrinol.* 2022; 97: 502-514. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Stoupa A, Kariyavasam D, Polak M, Carré A. Генетика вродженого гіпотиреозу: сучасні концепції. *Pediatr Investig.* 2022; 6: 123-134. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Sterenborg RB, Steinbrenner I, Li Y, Bujnis MN, Naito T, Marouli E та ін. Багатоознаковий аналіз характеризує генетику функції щитовидної залози та визначає причинно-наслідкові зв'язки з клінічними наслідками. *Nat Commun.* 2024; 15: 888. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Гріксті Л., Лейн Л.К., Пірс С.Х. Генетика хвороби Грейвса. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024; 25: 203-214. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Богович Црнчич Т., Чурко-Цофек Б., Батичич Л., Джиротто Н., Томаш М.І., Кршек А. та ін. Аутоімунні захворювання щитовидної залози та вагітність: взаємодія між генетикою, епігенетикою та факторами навколишнього середовища. *J Clin Med.* 2024; 14: 190. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

84. Гесс С.Й. Вплив поширених дефіцитів мікроелементів на йод та метаболізм щитовидної залози: дані досліджень на людях. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24: 117-132. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Köhrle J. Селен, йод та залізо – необхідні мікроелементи для синтезу та метаболізму гормонів щитовидної залози. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 3393. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Шульхай А.М., Ротондо Р., Петраролі М., Патіанна В., Пред'єрі Б., Іугетті Л. та ін. Роль харчування на функцію щитовидної залози. *Nutrients.* 2024; 16: 2496. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Aarsland TE, Aakre I, Stea TH, Henjum S, Markhus MW, Strand TA та ін. Зв'язок легкого та помірного дефіциту йоду з функцією щитовидної залози - систематичний огляд та метааналіз. *Adv Nutr.* 2025; 16: 100471. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Морено-Рейєс Р., Фуентес Пенья К., Нуньєс Х.Ф., Санчес М.Б., Карвахаль Х.Дж., Робле К. та ін. Критична роль йоду та гормонів щитовидної залози під час вагітності. *Int J Mol Sci.* 2025; 26: 10247. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Сон С.Ю., Іноуе К., Пі К.М., Леунг А.М. Ризики надлишку йоду. *Endocr Rev.* 2024; 45: 858-879. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Худайр А., Худайр А., Ніінума С.А., Хабіб Х., Батлер А.Е. Поза межами дисфункції щитовидної залози: системний вплив надлишку йоду. *Front Endocrinol.* 2025; 16: 1568807. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Гармендія Мадаріага А, Сантос Паласіос С, Гільєн-Гріма Ф, Галофре Дж.С. Захворюваність і поширеність дисфункції щитовидної залози в Європі: мета-аналіз. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 рік; 99: 923-931. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
92. Хоанг Дж. Вузлики щитоподібної залози та оцінка ризику раку щитоподібної залози. *Australas J Ultrasound Med.* 2015; 13: 33-36. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Кескін К., Сахін М., Хасанов Р., Айдоган Б.І., Демір О., Емрал Р. та ін. Частота вузлових утворень щитоподібної залози та раку щитоподібної залози у пацієнтів з хворобою Грейвса, які перенесли тиреоїдектомію. *Arch Med Sci.* 2019; 16: 302-307. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Оспіна Н.С., Папалеонтіу М. Оцінка та лікування вузлів щитовидної залози у літніх людей: огляд практичних міркувань для клінічних ендокринологів. *Endocr Pract.* 2021; 27: 261-268. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Замора Е.А., Харе С., Кассаро С. Вузлики щитовидної залози. *StatPearls* [Інтернет]. Острів скарбів, Флорида: Видавництво StatPearls; 2025. [[Google Scholar](#)]
96. Форма А, Клодніцька К, Паяк В, Флігер Й, Терезінська Б, Янушевський Й та ін. Рак щитовидної залози: епідеміологія, класифікація, фактори ризику, діагностичні та прогностичні маркери, а також сучасні стратегії лікування. *Int J Mol Sci.* 2025; 26: 5173. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Квонг Н., Медічі М., Енджелл Т.Е., Лю Х., Маркузі Е., Цібас ЕС. та ін. Вплив віку пацієнта на формування вузлів щитоподібної залози, їх багатовузловість та ризик раку щитоподібної залози. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 4434-4440. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Calcaterra V, Cena H, Scavone IA, Zambon I, Taranto S, Ricciardi Rizzo C та ін. Здоров'я щитовидної залози та селен: критична роль адекватного споживання від розвитку плода до підліткового віку. *Nutrients.* 2025; 17: 2362. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

99. Severo JS, Morais JB, de Freitas TE, Andrade AL, Feitosa MM, Fontenelle LC та ін. Роль цинку в метаболізмі тиреоїдних гормонів. *Int J Vitam Nutr Res.* 2019 рік; 89: 80-88. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
100. Zhou Q, Xue S, Zhang L, Chen G. Мікроелементи та щитовидна залоза. *Front Endocrinol.* 2022; 13: 904889. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Еспіноса-Салас С., Гонсалес-Аріас М. Харчування: споживання мікроелементів, дисбаланси та втручання. *StatPearls* [Інтернет]. Острів скарбів, Флорида: Видавництво StatPearls; 2023. [[Google Scholar](#)]
102. Wróblewski M, Wróblewska J, Nuszkievicz J, Pawłowska M, Wesołowski R, Woźniak A. Роль вибраних мікроелементів в оксидоредуктивному гомеостазі у пацієнтів із захворюваннями щитовидної залози. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 4840. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
103. Георгієва Бацелова М., Димитрова Гацева П., Іванова Денева Т., Мітева Давчева Д., Веселінова Біволярська А. Чи пов'язані елементи цинк, мідь, магній та рубідій з харчуванням та дефіцитом йоду у вагітних болгарських жінок з регіонів з дефіцитом йоду? *Cent Eur J Public Health.* 2024; 32: 31-38. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Джайн Р.Б. Функція щитовидної залози та рівень міді, селену та цинку в сироватці крові у загальної популяції США. *Biol Trace Elem Res.* 2014; 159: 87-98. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Колану Б.Р., Вадакедат С., Боддула В., Канді В. Діяльність сироваткового магнію та гормонів щитовидної залози у жінок до, пери- та постменопаузи. *Курей.* 2020 рік; 12: e6554. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
106. Монкайо Р., Монкайо Х. Модель доброякісного захворювання щитовидної залози WOMED: набутий дефіцит магнію внаслідок фізичних та психологічних стресорів пов'язаний з дисфункцією окисного фосфорилування. *BBA Clin.* 2015; 3: 44-64. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Celik E, Celik M, Bulbul BY, Andac B, Okur M, Colak SY та ін. Імунологічна гармонія: роль магнію в розвитку еутиреоїдного тиреоїдиту Хашимото. *J Elementol.* 2024; 29: 367-378. [[Google Scholar](#)]
108. Ковалік К., Падух Р., Страва Й. В., Віатер А., Влізло К., Васько А. та ін. Екстракти *перстачу білого* впливають на життєздатність та проліферацію неракових та ракових епітеліальних клітин товстої кишки людини. *Molecules.* 2020; 25: 3080. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Абдрешов С. Н., Демченко Г. А., Маматаева А. Т., Атанбаева Г. К., Манкибаева С. А., Ахметбаева Н. А. та ін. Стан адренергічного іннерваційного апарату щитовидної залози, кровоносних і лімфатичних судин, лімфатичних вузлів при корекції гіпотиреозу. *Bull Exp Biol Med.* 2021 рік; 171: 281-285. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
110. Амарович Р., Пегг Р.Б. Конденсовані таніни – їх вміст у рослинних продуктах, зміни під час обробки, антиоксидантна та біологічна активність. *Adv Food Nutr Res.* 2024; 110: 327-398. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Lee KY, Choi HS, Choi HS, Chung KY, Lee BJ, Maeng HJ та ін. Кверцетин безпосередньо взаємодіє з рецептором вітаміну D (VDR): структурний вплив активації VDR кверцетином. *Biomol Ther.* 2016; 24: 191-198. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Giuliani C, Bucci I, Di Santo S, Rossi C, Grassadonia A, Piantelli M та ін. Флавоноїд кверцетин пригнічує експресію генів, обмежених щитовидною залозою, та функцію

- щитовидної залози. Food Chem Toxicol. 2014; 66: 23-29. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
113. Giuliani C, Di Dalmazi G, Bucci I, Napolitano G. Кверцетин і щитовидна залоза. Антиоксиданти. 2024; 13: 1202. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
114. Феррейра А.К., Лісбоа П.К., Олівейра К.Дж., Ліма Л.П., Баррос І.А., Карвалью Д.П. Інгібування активності тиреоїдної дейодинази 1 типу флавоноїдами. Food Chem Toxicol. 2002; 40: 913-917. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Ді Далмазі Г., Джуліані К. Рослинні компоненти та щитовидна залоза: огляд основних фітохімічних речовин, що впливають на функцію щитовидної залози. Food Chem Toxicol. 2021; 152: 112-158. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
116. Да-Сільва В.С., Харні Дж.В., Кім Б.В., Лі Дж., Б'янка С.Д., Кресченці А. та ін. Мала поліфенольна молекула кемпферол збільшує витрати енергії клітинами та активацію гормонів щитовидної залози. Діабет. 2007; 56: 767-776. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Шахбаз М., Імран М., Момал У., Наїм Х., Альсагабі С.А., Аль Абдулмонем В. та ін. Потенційний вплив кемпферолу проти різних злоякісних новоутворень: останні досягнення та перспективи. Food Agric Immunol. 2023; 34: 2265690. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Чандра А.К., Де Н. Катехіни індукували модуляцію активності ферментів, що синтезують гормони щитовидної залози, що призводить до гіпотиреозу. Mol Cell Biochem. 2013; 374: 37-48. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Ауф'мколк М.І., Інгбар Дж.К., Кубота К., Амір С.М., Інгбар С.Х. Екстракти та автоокислені компоненти деяких рослин пригнічують зв'язування з рецепторами та біологічну активність імуноглобулінів Грейвса. Ендокринологія. 1985; 116: 1687-1693. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Elekofehinti OO, Iwaloye O, Olawale F, Ariyo EO. Сапоніни в лікуванні раку: поточний прогрес і майбутні перспективи. Патолофізіологія. 2021 рік; 28: 250-272. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
121. Подолак І, Грабовська К, Соболевська Д, Врубель-Бідрава Д, Маковська-Вос Дж, Галанті А. Сапоніни як цитотоксичні агенти: оновлення (2010-2021). Частина II-тритерпенові сапоніни. Phytochem Rev. 2023; 22: 113-167. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
122. Аугустинович Д., Лемешек М.К., Страва Й.В., Віатер А., Томчик М. Фітохімічне профілювання екстрактів рідкісних видів *перстачу* та оцінка їхнього протиракового потенціалу. Int J Mol Sci. 2023; 24: 4836. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Шаджі Б., Джоел Дж. Дж., Шарма Р. Зв'язок між дефіцитом вітаміну D та гіпотиреозом – огляд. J Young Pharm. 2024; 16: 425-430. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
124. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Вітамін D і щитовидна залоза: Критичний огляд поточних даних. Int J Mol Sci. 2023; 24: 3586. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
125. Плєїч Н., Бабіч Лeko М., Гуняча І., Земунік Т. Вітамін D та функція щитовидної залози: рандомізоване дослідження Менделя. PLoS One. 2024; 19: e0304253. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Шичкін В.П. Огляд вітаміну B5 та вітаміну U: Обґрунтування комбінованого застосування для лікування патологій шлунково-кишкового тракту, пов'язаних зі слизовою оболонкою. Front Pharmacol. 2025; 16: 1587627. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

127. Волошин А.І., Ілащук Т.А., Волошина Л.А., Паньків І.В., Юзвенко В.С. Вірогідність впливу професійних хімічних факторів на розвиток гіпотиреозу та інших уражень організму людини. *Int J Endocrinol*. 2020 рік; 16: 227-230. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
128. Кіхтяк О.П., Москва К.А., Сергієнко В.О. Ефективний комплекс рослинних екстрактів у лікуванні пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. *Probl Endocr Pathol*. 2025; 82: 51-58. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
129. Хішова О.М., Шимко О.М., Авдавченко В.Д. Дослідження безпечного використання трави *перстачу білого*. Вісник ВГМУ. 2016; 15: 92-98. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
130. Бортнікова В.В., Бабенко А.Н., Кузіна О.С., Радимич А.І. Вивчення гострої токсичності сухого екстракту *Potentilla alba* L. *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2019; 22: 51-54. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
131. Бортнікова В.В., Крепкова Л.В., Мізіна П.Г., Гуськова Т.А. Дослідження імунотоксичності та алергенних властивостей сухого екстракту *Potentilla alba* L. *Toxicol Rev*. 2018; 15-19. doi: 10.36946/0869-7922-2018-4-15-19. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
132. Савінова Т.В., Крепкова Л.В., Бортнікова В.В. Вплив *Potentilla alba* L. на розвиток потомства щурів в антенатальний та постнатальний періоди розвитку. *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2018; 21: 43-48. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
133. Крепкова Л.В., Бортнікова В.В., Бабенко А.Н., Мізіна П.Г., Мхітаров В.А., Йооб К.М. та ін. Вплив нового тиреотропного препарату, виділеного з *перстачу білого*, на чоловічу репродуктивну систему щурів та розвиток потомства. *BMC Complement Med Ther*. 2021; 21: 31. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
134. Олімйоновна К.О. Репродуктивні та розвивальні ефекти тиреотропного екстракту з *перстачу білого* у самців щурів. *Cent Asian J Educ Innov*. 2025; 4: 30-34. [[Google Scholar](#)]
135. Крепкова Л.В., Бабенко А.Н., Лемясева С.В., Боровкова М.В., Кузіна О.С. Деякі аспекти доклінічного дослідження безпеки сухого екстракту *Potentilla alba* L. *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2022; 25: 40-47. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]
136. Бабенко А.Н., Крепкова Л.В., Лемясева С.В., Кузіна О.С., Боровкова М.В., Семкіна О.А. та ін. Токсикологічна характеристика таблеток з екстрактом *Potentilla alba* L. при багаторазовому введенні кроликам. *Probl Biol Med Pharm Chem*. 2023; 26: 47-54. [[CrossRef](#)] [[Google scholar](#)]