

ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО

Клинические возможности применения лапчатки белой в профилактике и лечении патологии щитовидной железы

Каминский А. В. *, Киселева И. А. **, Теплая Е. В. *

* ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»

** Киевский городской клинический эндокринологический центр.



Резюме. В статье систематизированы имеющиеся данные о влиянии различных микроэлементов на метаболизм йода и функционирование щитовидной железы (ЩЖ). Далее рассмотрены перспективные возможности фитотерапии в лечении и профилактике заболеваний ЩЖ. Проведен систематический анализ результатов 3-х независимых открытых клинических исследований с использованием фитопрепарата «Альба®» (экстракт корня лапчатки белой), проведенных в соответствии с требованиями доказательной медицины. Представлены терапевтические возможности применения «Альба®» при различной патологии ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипертиреоз, гипотиреоз, диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, лапчатка белая, фитопрепарат, «Альба®».

Патология щитовидной железы (ЩЖ) в настоящее время занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, в работе врачей-эндокринологов и врачей других специальностей, в связи с распространенностью и высокой обращаемостью пациентов за медицинской помощью [1-7].

На диспансерном учёте в Украине по состоянию на январь 2010 г. находилось 1,8 млн. пациентов с заболеваниями ЩЖ, что составляет 47,3% всей эндокринной патологии [2,33]. В то же время проведение целенаправленных ультразвуковых и аутопсийных исследований с применением современных стандартов диагностики позволяет выявить патологию ЩЖ у 44-76% населения [2,6,33]. При этом распространенность патологии ЩЖ у старших возрастных групп (70-80 лет) достигает 95-100% случаев [2,33].

Структура заболеваемости представлена различными нозологическими формами: наибо-

лее часто (в 66,2% случаев) развивается диффузный нетоксический зоб I–III степени; узловые формы зоба диагностируют у 12,7% пациентов; аутоиммунный тиреоидит – у 8,4%; гипотиреоз – у 7,9%; диффузный токсический зоб – у 2,9%; рак – у 1,7% больных [2,33]. Несмотря на значительные достижения диагностических и лечебных методов, включая хирургические, гормональные, иммуномодулирующие и химиотерапевтические средства, данная проблема не становится менее актуальной [2,4-6].

Развитие дисфункции ЩЖ мультифакторный процесс, связанный как с генетическими, так и со средовыми фенотипическими факторами, которые играют роль триггеров и способствуют активации определенных генов [5-15]. Заболеваниям ЩЖ чаще подвержены женщины, причем соотношение лиц женского и мужского пола составляет 15:1, что связано с влиянием генетических и гормональных

факторов [8,16-17]. На сегодняшний день расшифрован целый ряд генетически детерминированных механизмов, провоцирующих патологию ЩЖ, среди них: генетически обусловленная аутоиммунная патология, связанная с инактивацией X-хромосомы, наличие микросомальных антител, высокий титр циркулирующих антитиреоидных антител, дефицит Т-супрессоров, врожденные дефекты ферментативных систем и белков-переносчиков [5,7-10,13]. Наряду с этим, выявлен целый ряд специфических зобогенных факторов, среди которых наиболее значимыми являются низкий уровень потребления йода, курение, дефицит белка в питании [5,7-9,11,12,15]. Полученные результаты генетических и популяционных исследований позволяют утверждать,

что как эндемический, так и спорадический зоб развивается на фоне наследственной предрасположенности под воздействием факторов внешней среды и четко коррелирует с уровнем потребления йода — ключевого компонента синтеза тиреоидных гормонов [5,7-9,14,15]. В серии классических генетических близнецовых исследований предрасположенность к развитию зоба у женщин в эндемичных по йоду регионах составила 39-79% [8,9,11]. Особенности проявлений йод-дефицитных заболеваний (ЙДЗ) зависят от возраста и коррелируют со степенью йодной недостаточности (табл. 1) [15]. При этом формирование зоба является универсальной компенсаторной реакцией ткани щитовидной железы вследствие интра-тиреоидного дефицита йода [4,5,15,19].

Таблица 1. Преимущественный спектр ЙДЗ при различном йодном обеспечении [15]

Йодный дефицит	Медиана йодурии	Спектр ЙДЗ
Тяжелый	< 25 мкг/л	Пороки развития нервной системы Репродуктивные расстройства Высокая детская смертность Зоб Гипотиреоз Тиреотоксикоз
Умеренный	25–60 мкг/л	Гиперплазия ЩЖ в средней и старшей возрастной группе
Легкий	60–120 мкг/л	Гиперплазия ЩЖ в старшей возрастной группе
Оптимальное йодное обеспечение	120–220 мкг/л	—

К сожалению население Украины находится в условиях патологического влияния йодной недостаточности из-за существующего природного дефицита этого микроэлемента в почве, грунтовых водах и продуктах питания [4,5,14,19]. По данным, опубликованным ВОЗ, ЮНИСЕФ и Международным комитетом по борьбе с йод-дефицитными заболеваниями (МКБЙДЗ) в период 1994-2013 гг., в Украине, России, Беларуси, как и на большей части территории Европы, существует умеренный дефицит йода [5,14,19]. По картографическим данным ВОЗ (2005 г.) [14] тяжелый дефицит йода наблюдается в западных регионах Украины, однако легкий и умеренный выявляется на всей остальной ее части, в т.ч. в крупнейших областных центрах и городах — Киеве, Харькове, Днепропетровске, Донецке и др., а также АР Крым, приморских населенных пунктах. Исследования последних лет демонстрируют, что йод-дефицитная патология ЩЖ в значительной степени усугубляется дефицитом других эссенциальных микроэлементов, в пер-

вую очередь — дефицитом селена, железа, цинка, как основных молекулярных синергистов йода, необходимых для реализации биологических эффектов на пути метаболизма тиреоидных гормонов [4,5,18-22]. Микроэлементная пара «йод и селен» имеет важнейшее значение для функционирования ЩЖ. Йод необходим как строительный материал, из которого образуются два основных гормона щитовидной железы, трийодотиронин (Т3) и тетраiodотиронин (Т4), тогда как селеноцистеин входит в состав фермента йодтиронин-5'-дейодиназы, обеспечивающего периферическую активацию тиреоидных гормонов. Таким образом, даже в условиях адекватной йодной обеспеченности, при дефиците селена дисбаланс тиреоидных гормонов может сохраняться [4,18,21,22]. В то же время Se-зависимые пероксидазы обеспечивают антиоксидантную защиту щитовидной железы [18,21,22]. Селен моделирует иммунитет, является антиоксидантом и обладает защитным влиянием на цитоплазматические мембраны, не допуская их поврежде-

ния, и противодействует нарушению хромосомного материала [16,18,21,22].

Роль дефицита йода и селена в формировании тиреоидной патологии различна. Нехватка йода провоцирует пролиферативные и гиперпластические процессы ткани ЩЖ — диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), узловой зоб (УЗ), токсическую аденому, рак и др [15]. Дефицит селена сопровождается риском активации тиреоидных аутоиммунных процессов, таких как хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ) и диффузный токсический зоб (ДТЗ) [16].

Интенсивность метаболизма йода также зависит от обеспеченности организма цинком и железом [18-22]. Совместные дефициты этих микронутриентов существенно нарушают функционирование щитовидной железы. Дефицит железа, в частности, снижает синтез тиреоидных гормонов путем уменьшения активности гем-зависимой тиреопероксидазы [18-20]. Также дефицит Fe негативно влияет на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось гормональной регуляции. При дефиците железа наблюдается снижение общего уровня Т3 на 43%, а общего уровня Т4 на 67% [18].

Дефицит цинка влияет на функцию щитовидной железы и наоборот — гормоны щитовидной железы оказывают влияние на метаболизм цинка [18,22]. Так как цинк входит в состав более 2 тыс. различных белков, молекулярные механизмы его воздействия на ЩЖ весьма разнообразны. Особо следует отметить, что цинк входит в состав рецептора к Т3. В структуре этого рецептора были обнаружены т.н. «цинковые пальцы» — специализированные фрагменты белка, хелатирующие цинк [18]. Цинк-содержащий фермент супероксиддисмутаза обеспечивает антиоксидантную защиту щитовидной железы, а снижение активности этого фермента увеличивает риск гиперплазии щитовидной железы [18,22].

Таким образом, дефицит селена, цинка и железа будет усугублять течение йод-дефицитных процессов. Восполнение указанных микроэлементов является важным аспектом профилактики и лечения заболеваний ЩЖ. Изучение тонких взаимосвязей между метаболизмом йода, функцией щитовидной железы и определенными микронутриентами на основании данных молекулярной биологии, физиологии, биохимии, фармакологии и доказательной медицины, необходимо с практической точки зрения для разработки более эффективного комплексного подхода к ведению пациентов с патологией ЩЖ.

В данном аспекте перспективным методом профилактики и лечения заболеваний ЩЖ является фитотерапия с использованием растений, которые способны в значимых количествах накапливать те или иные эссенциальные микроэлементы [23-34]. Одним из таких растений является лапчатка белая (*лат. Potentilla alba*, известная также под другими названиями: пятипал, перстач белый, пятилистник) обладающая заметной эффективностью в нормализации структуры и функции ЩЖ [23-34]. Первые опубликованные сообщения о результатах применения лапчатки белой в литературных источниках датируются 1975 г., в качестве средства использовался настой лапчатки белой у пациентов различной степени гиперфункции щитовидной железы [23]. На данном этапе применение имело эмпирический подход и базировалось исключительно на данных народной медицины. В дальнейшем интерес исследователей и клиницистов к лапчатке белой возростал, на протяжении нескольких лет (1977-2004) были проведены ряд исследований с применением лапчатки белой у пациентов с различными нозологическими формами патологии ЩЖ (гипер-, гипофункция, аутоиммунные процессы), а само растение подвергнуто подробному спектральному биохимическому анализу [24-30]. Особо значимым является тот факт, что лапчатка белая содержит элементарный йод и анион йодистой кислоты [25-30]. Кроме того, в результате исследований проведенных в НИИ неорганической химии СО РАН (г. Новосибирск) установлено, что она является природным концентратом Mn, Zn, Cu, Se, Co, Fe, Si, Al [29]. Биологически активными составляющими экстракта лапчатки белой являются такие компоненты как флавоноиды (регулирующие проницаемость и эластичность стенок кровеносных сосудов, предотвращающие атеросклеротические изменения, нейтрализующие свободные радикалы), фенолкарбоновые кислоты (обладают антимуtagenными и мочегонными свойствами) и сапонины (гликозиды, имеющие кардиотоническое, нейротропное, гипохолестеринемическое, кортикотропное, адаптогенное и седативное действие) [27-29,31]. Результаты нескольких исследований клинической эффективности проведенных в 1997-2004 гг. позволили получить дополнительные обнадеживающие данные относительно широты терапевтического воздействия при различной патологии ЩЖ и безопасности при длительном применении [25,26,29]. В фитотерапии используют только

подземную часть (корень растения), поскольку надземные части не обладают тиреотропными свойствами [25,27,29].

В последнее время на основе лапчатки белой стали выпускать различные пищевые добавки. Среди них выделяется стандартизованный фитопрепарат на основе ее корня — «Альба®», успевший хорошо себя зарекомендовать [32-34]. Уникальность препарата заключается в том, что каждая капсула содержит стандартизованный экстракт корня лапчатки белой в дозе 300 мг — максимальное количество среди имеющихся аналогов. В отличие от различных пищевых добавок этот препарат не содержит примеси других трав и компонентов, которые могут быть антагонистами или аллергенами. Само сырье выращивается вне Украины, в зонах, где нет дефицита йода и селена, а затем подвергается промышленной переработке и стандартизируется

во Франции (NATUREX), сертифицируется по Европейскому стандарту и только после этого поставляется для изготовления препарата.

Такой подход обеспечивает стабильность и гарантию содержания активных ингредиентов (микроэлементов, органических веществ) вне зависимости от партии и времени года, выделяя этот растительный препарат среди внешне похожих, что подтверждается Европейским сертификатом и спектральным биохимическим анализом используемого сырья (табл. 2) [30]. В частности, одна капсула препарата «Альба®» содержит 76 мкг йода, а две капсулы полностью покрывают среднюю суточную потребность взрослого организма в йоде (150 мкг/сутки). Значимым является тот факт, что «Альба®» в физиологических дозах содержит и другие микроэлементы — молекулярные синергисты йода (в первую очередь, селен, цинк, железо) [30].

Таблица 2. Содержание микроэлементов в экстракте корня лапчатки белой, входящих в состав «Альба®», по данным Независимого центра лабораторных исследований [30].

Микроэлемент	Фактическое значение, мг/кг сырья	Требования к методу исследования
Селен (Se VI)	0,50	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Цинк (Zn II)	8,2	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Хром (Cr VI)	0,44	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Железо (Fe II+III)	17,0	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Кобальт (Co II)	0,52	ГОСТ 30178-96, ДФУ 2.2.23
Йод общ. (I ⁻ , IO ₃ ⁻ , йод-органические соединения)	254	ГОСТ 28458-90

Из биологически активных веществ, входящих в состав «Альба®», наиболее значимую роль в регуляции функции щитовидной железы играет биофлавоноид — кверцетин, обладающий выраженной антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью [25-29,31]. Главным механизмом протекторного действия кверцетина в отношении ЩЖ является эффект стабилизации мембран тиреоцитов [31,34]. Благодаря реализа-

ции данного биологического механизма регулируется проницаемость клеток ЩЖ, обеспечивается их защита от повреждающего воздействия аутоантител и свободных радикалов, восстанавливается рецепторная и гормон-выделительная функции. Основными структурными элементами кверцетина являются 2 ароматические кольца, выступающие в роли активных донаторов электронов и атома водорода (рис. 1) [31].

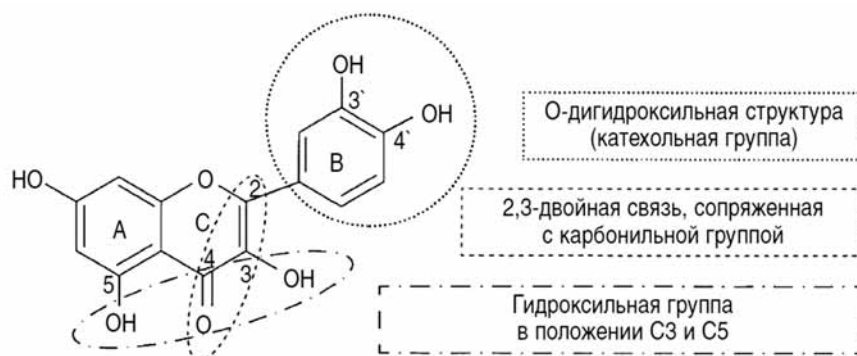


Рис. 1. Молекулярная структура кверцетина. Выделены участки молекулы, отвечающие за антирадикальную и мембраностабилизирующую активность [31].

Известно, что тиреоидная патология развивается постепенно — от незначительных изменений (ДНЗ) до выраженных клинических форм (гипертиреоза, токсической аденомы и рака). При этом ДНЗ, узловой зоб и токсичная аденома являются разными стадиями одного и того же йод-дефицитного процесса [4,5,19,22]. Благодаря сбалансированному содержанию йода и других эссенциальных микроэлементов, которые являются его молекулярными синергистами, а также патогенетически обоснованному мембраностабилизирующему влиянию биологически активных веществ 1 капсула «Альба®» в сутки может быть успешно использована в качестве индивидуальной профилактики в йод-дефицитном регионе на протяжении длительного времени, а 2 капсулы — в лечении гиперпластических, гипертрофических и аутоиммунных форм патологии ЩЖ.

В данной публикации мы приводим систематический анализ результатов 3-х независимых открытых клинических исследований с использованием растительного препарата «Альба®», проведенных в соответствии с требованиями доказательной медицины [32-34].

Целью нашей работы является оценка широты терапевтических возможностей фитопрепарата «Альба®» и динамики течения различных классов патологии ЩЖ на фоне ее применения в сравнении с результатами других независимых исследований.

Материалы и методы

В систематический анализ включены 3 независимых открытых рандомизированных клинических исследования с использованием фитопрепарата «Альба®», результаты которых опубликованы в 2012 г. в специализированных периодических изданиях [32-34].

Наше исследование [32] проводилось на базе Национального научного центра радиационной медицины НАМН Украины на протяжении 6 месяцев. Под наблюдением находилось 55 пациентов с патологией ЩЖ, которые

были распределены на 4 группы, в зависимости от нозологической формы: I группа (n=17, средний возраст 39 лет) — с гипертиреозом; II группа (n=10, средний возраст 38 лет) — с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ); III группа (n=15, средний возраст 41 год) — с узловым или многоузловым зобом; IV группа (n=8, средний возраст 48 лет) — с диагнозом хронический аутоиммунный тиреоидит в стадии эутиреоза. Пациенты II, III и IV лечебных групп получали растительный препарат «Альба®» по 300 мг 2 раза в сутки в качестве монотерапии, пациенты I группы с гипертиреозом — получали препарат «Альба®» в комбинации с тиреостатиками. Исходно, через 3 мес. и 6 месяцев (в конце лечения) оценивали уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ. У больных с гипертиреозом дополнительно определяли уровень антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ).

Полученные результаты мы сравнили с данными 2-х других независимых исследований: ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комисаренко НАМН Украины» (n=77; пациенты с диффузным и смешанным доброкачественным зобом в стадии гипо-, гипер- или эутиреоза; руководитель исследования — д.м.н. Кваченюк А. Н.) [33] и Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (n=46, пациенты с диффузным токсическим зобом (ДТЗ); руководитель исследования — д.м.н., проф. Панькив В. И.) [34].

Результаты и обсуждение

В результате применения растительного препарата «Альба®» у всех больных с различной патологией ЩЖ (в т.ч. при ДНЗ) наблюдалось уменьшение объемов ЩЖ уже через 3 месяца от начала лечения, чего не наблюдалось так скоро при применении любых других традиционно используемых препаратов (рис. 2).

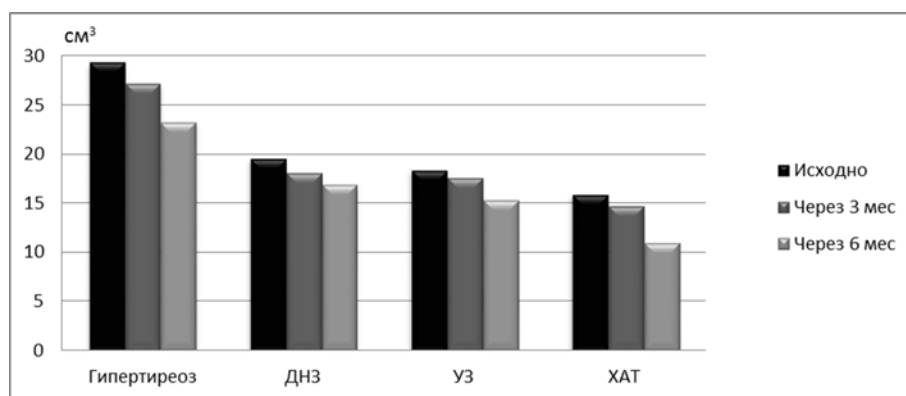


Рис. 2. Динамика изменения объема ЩЖ (см³) на фоне лечения препаратом «Альба®» 600 мг у пациентов с различными нозологическими формами патологии ЩЖ [32].

В ходе комбинированного лечения пациентов с ДТЗ (I группа), несмотря на применение тиреостатиков, за счет использования 600 мг «Альба®» отмечено уменьшение объема ЩЖ у 82,4%, лишь у 17,6% – её увеличение. При этом объем ЩЖ через 3 мес лечения уменьшился на 7%, через 6 мес – на 20,5%. До начала лечения декомпенсация наблюдалась у 58,8% пациентов данной группы, а через 6 мес. – у 11,8%. Также отмечалась нормализация

концентрации ТТГ в крови. Важным показателем эффективности проведенного лечения у пациентов I группы было снижение уровня тиреостимулирующих антител (АТ-рТТГ) – основного патогенетического маркера ДТЗ, что является подтверждением снижения аутоиммунной агрессии. Аналогичные данные динамики АТ-рТТГ у пациентов с ДТЗ были получены по результатам других независимых исследований (рис. 3) [32,34].

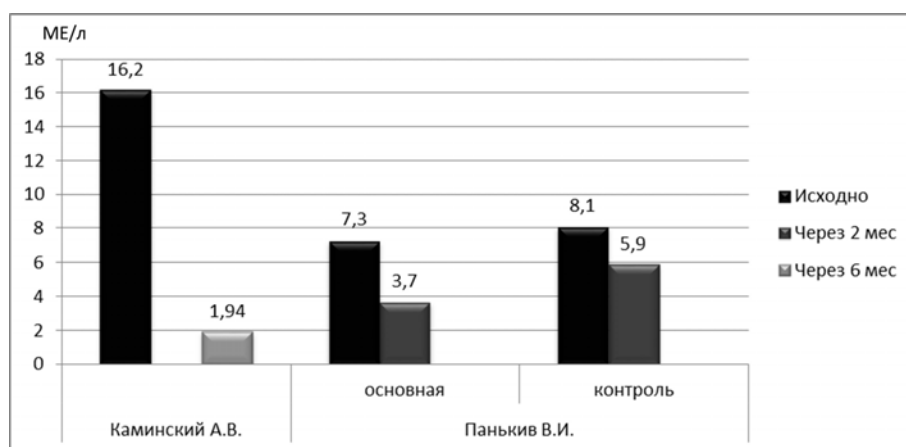


Рис. 3. Сравнительная оценка динамики АТ-рТТГ у пациентов с ДТЗ на фоне лечения препаратом «Альба®» по результатам 2-х независимых исследований [32-34].

По данным независимых исследований важным показателем является и то, что через 2 месяца лечения у пациентов с ДТЗ в группе применения «Альба®» значительно снижалась потребность в тиреостатических препаратах (24,3 мг в основной группе, против 32,1 мг – в контрольной) [34]. Хотя в начале лечения среднесуточная доза тиреостатиков у пациентов основной и контрольной групп не отличалась. Частота достижения компенсации у пациентов с ДТЗ по результатам лечения

в группе применения «Альба®» была достоверно выше, чем у пациентов получавших исключительно тиреостатическую терапию (75% и 48,6% соответственно) [32-34]. У пациентов с диффузным зобом в стадии гипотиреоза по данным независимых исследователей сочетание «Альба®» с традиционной терапией левотироксином позволяет достичь достоверного уменьшения суммарного объема ЩЖ при сопоставимой компенсации гипотиреоза [33].

По данным всех независимых исследований [32-34] препарат «Альба®» способствовал

уменьшению объема ЩЖ (рис. 4), нормализации уровня ТТГ.

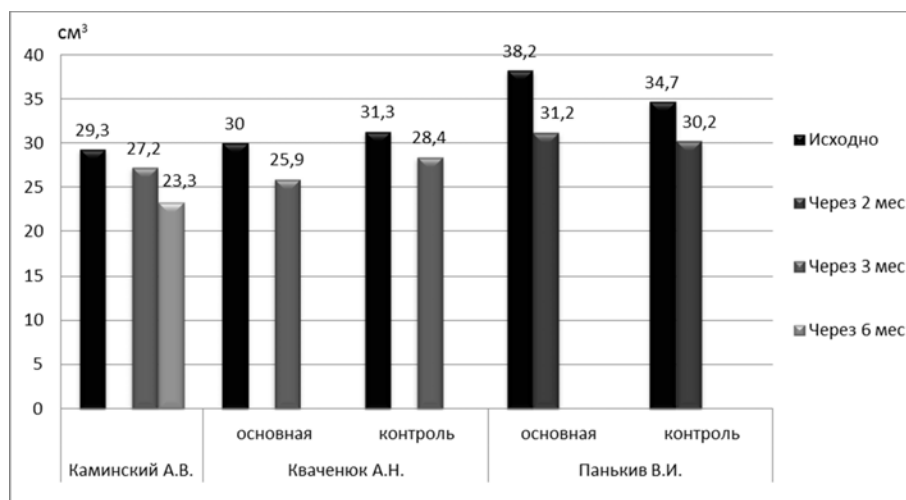


Рис. 4. Сравнительная оценка динамики изменения объема ЩЖ (УЗИ) на фоне лечения препаратом «Альба®» по результатам 3-х независимых исследований [32-34].

У пациентов с узловым или многоузловым зобом (III группа) применявших растительный препарат «Альба®» наблюдалась стабилизация размеров узловых образований (аденом). Аналогичные данные получены другими исследователями [33].

У больных IV группы (ХАТ в стадии эутиреоза) за 3-6 мес. отмечено не только уменьшение объема ЩЖ, но и снижение (нормализация) уровня ТТГ до идеальных целевых значений. Таким образом, при аутоиммунных процессах препарат доказал не только свою безопасность, но и подтвердил тенденцию к восстановлению функционального состояния ЩЖ.

По данным 3-х независимых исследователей во всех группах, применявших «Альба®», отмечалось улучшение субъективного состояния пациентов и позитивный эффект на течение заболевания ЩЖ. Отмечена высокая безопасность терапии при продолжительном приеме, не было зарегистрировано случаев непереносимости, побочных эффектов или случаев отказа от терапии [32-34].

Оптимальной схемой лечения пациентов с патологией ЩЖ является длительный прием «Альба®» 600 мг/сутки натощак за 15 минут до приема пищи, без перерывов не менее 3-6 месяцев. Контроль эффективности лечения следует осуществлять при помощи стандартных клинических и лабораторных тестов каждые 3-6 месяцев, при лечении ДТЗ – ежемесячно.

Выводы.

1. По результатам серии независимых исследований «Альба®» (стандартизированный монопрепарат экстракта корня лапчатки белой 300 мг) зарекомендовала себя как перспективный метод лечения заболеваний ЩЖ с широкими терапевтическими возможностями.
2. Благодаря сбалансированному содержанию йода и др. микроэлементов, необходимых для функционирования ЩЖ, а также патогенетически обоснованному мембраностабилизирующему влиянию биологически активных веществ, фитопрепарат «Альба®» может быть использован как для профилактики заболеваний ЩЖ (ДНЗ, ДТЗ, УЗ), так и для лечения пациентов с гипер- и гипотиреозом различной этиологии, узловым, многоузловым и диффузным нетоксическим зобом, хроническим аутоиммунным тиреоидитом.
3. Курсовое применение (от 3 месяцев и дольше) растительного препарата «Альба®» позволяет у подавляющего большинства пациентов с тиреоидной патологией (ДНЗ, гипертиреоз, ХАТ) добиться уменьшения объемов ЩЖ, нормализовать её функциональное состояние.
4. Комбинация тиреостатиков с «Альба» позволяет ~ на 20% быстрее достичь целевого уровня ТТГ, что способствует уменьшению суточной дозы тиреостатиков и суммарной продолжительности лечения тиреоидной патологии.

Література:

1. Чернобров А.Д. Динаміка захворюваності населення України на тиреоїдину патологію у 2000-2009 роках // *Ендокринологія*. - 2010. - Т.15, №2. - с.350-351.
2. Ларин А.С., Черенько С.М. Дифференцированный рак щитовидной железы в Украине: опыт клиники в лечении 2000 больных и современные мировые тенденции // *Вестн. хир.* 2008. - Т.167, №3. - С. 54-58.
3. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011: монографія / за ред. Сердюка А.М., Бебешка В.Г., Базики Д.А.; Нац. акад. мед. наук України // Т.: Укрмедкнига, 2011. - 1092 с.
4. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля: медичний посібник / Камінський О.В., Афанасьєв Д.С., Коваленко О.М. - К.: ТОВ «День печатки», 2012. - 164 с.
5. Зелінська Н.Б., Маменко М.Е. Йододефіцитные заболевания в Украине: современное состояние проблемы и возможные пути ее решения // «Здоровье Украины», №22(11), ноябрь 2007.
6. Gharib M., Gharib H. (перевод Фадеева В.В.) Клинические рекомендации по диагностике и лечению узлового зоба // *Thyroid International* (на русском языке) в России – под редакцией проф. Фадеева В.В. – Merck KgaA, Darmstadt, Germany 1 – 2011; в России при поддержке компании «Никомед».
7. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968; 69: 537-40.
8. Hansen PS, Brix TH, Hegedus L. (перевод Фадеева В.В.) Близнецовые исследования в изучении заболеваний щитовидной железы // *Thyroid International* (на русском языке) в России – под редакцией проф. Фадеева В.В. – Merck KgaA, Darmstadt, Germany, 4 – 2007; в России при поддержке компании «Никомед».
9. Greig WR, Boyle JA, Duncan A, et al. Genetic and non-genetic factors in simple goitre formation: evidence from a twin study. *Q J Med* 1967; 36:175-188.
10. Brix TH, Kyvik KO, Hegedus L. Major role of genes in the etiology of simple goiter in females: a population-based twin study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3071-3075.
11. Laurberg P, Bulow P, I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid* 2001; 11:457-469.
12. Hegedus L, Karstrup S, Veiergang D, et al. High frequency of goitre in cigarette smokers. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985; 22:287-292.
13. Brix TH, Knudsen GP, Kristiansen M, et al. High frequency of skewed X-chromosome inactivation in females with autoimmune thyroid disease: a possible explanation for the female predisposition to thyroid autoimmunity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5949-5953.
14. WHO. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers, 3rd ed. / WHO. – Geneva, 2007. – P. 1-98.
15. Laurberg P, Bulow Pedersen I, Knudsen N, Ovesen L & Andersen S. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid* 2001; 11: P457-469.
16. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr. Rev.* 1994; 15(6): 788-830.
17. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых // М.: Пробл. эндокринологии. – Т. 2: 2004, с. 47-53.
18. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йод-дефицитных заболеваний у беременных // М.: РМЖ: Мать и дитя. Акушерство и гинекология. – Т.1- 2011.
19. Маменко М.Е., Єрохіна О.І., Головенченко Н.М. Профілактика та лікування ендемічного зоба в регіонах із високою поширеністю поєднаного дефіциту йоду та заліза // *Український медичний альманах*, - Т. 11, №5, 2008. - С. 101-104.
20. Hess SY, Zimmermann MB, Arnold M, Langhans W, Hurrell RF. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats // *Journal of Nutrition*. 2002. - Vol.132. - P. 1951-1952
21. Zimmermann VB, Köhrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health // *Thyroid*. - 2002. - V.12. - P.867-878.
22. Рустембекова С.А., Аметов А.С., Тлашнінова А.М. Елементарний дисбаланс при патології щитовидної залози // М.: РМЖ: Ендокринологія. – Т. 16, №16, 2008.
23. Смык Г.К., Кривенко В.В. Лапчатка белая – эффективное средство для лечения заболеваний щитовидной железы / Г.К. Смык, В. В. Кривенко // *Фармацевтический журнал*. – 1975. – № 2. – С. 58-62.
24. Приходько Е.І. Лікування хворих тиреотоксикозом рослиною перстач білий // *Лікарська справа*. - 1976. - №6. - стор.72-74.
25. Захарія А.В. Исследования лапчатки белой, как перспективного средства для лечения заболеваний щитовидной железы // Автореф. дис.канд.биол.наук. – Львов, 1997. – 18 с.
26. Каюкова В.А. Эксперимент с лапчаткой белой оправдал надежды // *Народный доктор*. – №16, 2004.
27. Гриценко О.М., Смик Г.К. Фітохімічне дослідження перстачу білого // *Фармацевтичний журнал*. - 1977. - № 1. - С. 88.
28. Рупасова Ж.А., Игнатенко В.А., Василевская Т.И., Сидорович Е.А., Кузьменкова С.М. Сравнительная оценка накопления фенольных соединений в надземных и подземных органах лапчатки в условиях Беларуси // *Бюллетень Главного ботанического сада*. - Вып. 183 - 2002.
29. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В. Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью // *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения*. №5, 2001.
30. Лоскутов С.В., Кравцов О.М. Протокол випробувань зразків продукції екстракт перстачу білого від 28 липня 2011 р. // Незалежний центр лабораторних досліджень «Еталон», м. Хмельницький, 2011 р.
31. Шимановский Н.Л., Роговский В.С. Перспективы применения препаратов кверцетина для профилактики и лечения атеросклероза // *Medical Nature*. June 2013 – Vol.2 (14) – P. 66-69.
32. Киселёва И. А., Тёплая Е. В., Каминский А. В. Применение растительного препарата «Альба®» в лечении больных с патологией щитовидной железы // *Врачебное дело*. – 2012. – № 8. – С. 116-119.
33. Кваченок А. Н., Кваченок Е. Л. Использование фитотерапии при лечении заболеваний щитовидной железы // *Врачебное дело*. – 2012. – № 3-4. – С. 108-115.
34. Паньків В. І. Використання фітотерапії в комплексному лікуванні хворих на дифузний токсичний зоб // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2012. – № 2 (42). – С. 114-117.