

Роль селена в лечении болезни Грейвса и аутоиммунного тиреоидита

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) – довольно распространенные органоспецифические патологические состояния, которые возникают в основном у женщин среднего возраста (30-50 лет). Во всем мире 2-4% женской популяции и до 1% мужской страдают от этих заболеваний, а их распространенность увеличивается с возрастом. Клинически аутоиммунная патология ЩЖ может проявляться как гипотиреозом (аутоиммунный тиреоидит Хашимото), так и гипертиреозом (болезнь Грейвса – БГ).

Распространенность аутоиммунного тиреоидита (АИТ) среди взрослого населения разных стран мира колеблется от 2 до 4%. У женщин он встречается в 10-15 раз чаще, чем у мужчин. Дети болеют АИТ несколько реже, чем взрослые (1% детского населения), при этом девочки – в 3 раза чаще мальчиков [2]. БГ встречается реже и имеет тенденцию поражать более молодых людей [1]. В США и Англии частота БГ варьирует от 30 до 200 новых случаев на 100 тыс населения в год [3].

Этиопатогенез АИТ основан на сложном и плохо изученном взаимодействии между генетической восприимчивостью и рядом триггерных факторов окружающей среды, а лечение в основном направлено не на аутоиммунный процесс, а на нормализацию функции ЩЖ [4].

Согласно рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреоидной ассоциации препаратом выбора в лечении АИТ является левотироксин. Цель терапии состоит в достижении эутиреоза и устранении симптомов гипотиреоза путем коррекции дозы левотироксина до нормализации уровня сывороточного тиреотропного гормона (ТТГ) [5].

Согласно всестороннему обзору 2006 года качество жизни, связанное с состоянием здоровья, ухудшается у большинства пациентов с доброкачественными заболеваниями ЩЖ. Крупномасштабные исследования продемонстрировали ухудшение самочувствия у пациентов с первичным компенсированным гипотиреозом. Это свидетельствует о том, что восстановление эутиреоза не является единственным показателем хорошего качества жизни у пациентов с АИТ [6, 7]. Фактически гипотиреоз, даже при адекватном лечении, связан с повышенной заболеваемостью и смертностью [8-11].

В одном из перекрестных исследований были проанализированы показатели опросника качества жизни, связанного с ЩЖ, – «ThyPRO», в зависимости от объема ЩЖ, ее функций и показателя к ней аутоантител. Было установлено, что наличие антител к тиреоидной пероксидазе (АТПО) ЩЖ само по себе может быть связано с симптоматическим дистрессом у пациентов с АИТ [12].

Следовательно, для улучшения качества жизни и прогноза пациентов с АИТ логично искать тот препарат, который уменьшал бы уровень АТПО. Перспективным в достижении этой цели является использование препаратов селена.

Многие исследования подтвердили решающую роль селена в поддержании иммуноэндокринной функции, метаболизма и клеточного гомеостаза. Селен содержится в ЩЖ в составе селенопротеинов. Некоторые из них обладают выраженной антиоксидантной активностью, способствуя антиоксидантной защите ЩЖ за счет удаления свободных радикалов кислорода, образующихся при выработке тиреоидных гормонов. Входя в состав йодтиронин дейодиназы, селен также играет важную роль в метаболизме гормонов ЩЖ. В доклинических исследованиях было показано, что при дефиците селена супрессорные Т-клетки не угнетают синтез некоторых интерлейкинов (IL), в результате чего стимулируются аутореактивные Т-клетки, что сопровождается продукцией аутоантител (рис.). Таким образом, дефицит селена может быть составляющей патогенеза всех аутоиммунных заболеваний ЩЖ [13].

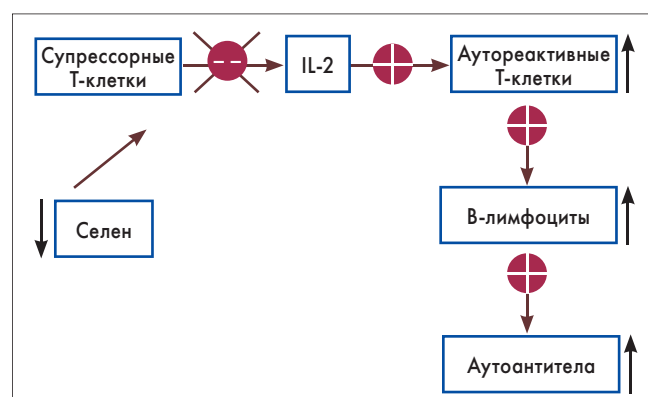


Рис. Связь селена и продукции аутоантител к ЩЖ

Влияние селена на уровень АТПО подтвержден в ряде рандомизированных контролируемых исследований. В частности, в проведенном **Gartner и соавт.** оценивалось влияние селенита натрия в дозе 200 мкг/сут в течение 90 дней на уровень АТПО и антител к тиреоглобулину (АТТГ) у 71 пациента с АИТ, принимавших левотироксин. Участников разделили на 2 группы: пациенты из группы исследования дополнительно принимали селенит натрия, участники контрольной группы продолжали лечение левотироксином в качестве монотерапии. В конце исследования в 1-й и 2-й группах концентрация АТПО снизилась на 40% и 10% соответственно, и у 9 из 36 (25%) больных полностью нормализовался АТПО, а также улучшилась экзогенность ЩЖ. Пациенты, дополнительно получавшие селенит натрия, сообщили о том, что чувствуют себя лучше, по сравнению с участниками контрольной группы [14].

В проспективном плацебо-контролируемом исследовании **Gartner и Gasnier** с участием 47 больных АИТ, лечившихся левотироксином, было показано, что добавление к терапии селенита натрия в дозе 200 мкг/сут в течение 6 мес значительно снижает концентрацию АТПО у тех участников, кто уже принимал селен ранее или принимал его после плацебо; с другой стороны, у пациентов, прекративших прием добавок, было зарегистрировано последующее увеличение АТПО [15].

В ходе проспективного исследования **Nacamulli и соавт.** было выявлено, что добавление физиологических доз селена (80 мкг/день селенита натрия) в течение 12 мес снижает экзогенность ЩЖ и уровни АТПО и АТТГ, не оказывая значительного влияния на концентрацию ТТГ или тироксина (Т4) [16].

В основе БГ также лежит аутоиммунный процесс, однако клинически состояние проявляется симптомами гипертиреоза, коррекция которого является целью лечения.

Согласно клиническим рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации (АТА) по ведению пациентов с тиреотоксикозом (гипертиреоз и другие причины) при диагностированной БГ применяются такие виды лечения [17].

Антитиреоидные препараты (АТП)

Предпочтение им следует отдавать:

- при условии высокой вероятности выздоровления (если пациенты женского пола; при тиреотоксикозе средней тяжести, низких уровнях антител (АТ) к рецепторам ТТГ (рТТГ), небольшом объеме ЩЖ);
- у беременных;
- при наличии противопоказаний к хирургическому лечению;
- у пациентов преклонного возраста и с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни;
- у больных, перенесших операцию в области шеи или ее облучение;
- у пациентов с тиреотоксикозом, нуждающихся в быстрой стабилизации состояния, в т.ч. с активной эндокринной орбитопатией среднетяжелой и тяжелой степени.

Тиреоидэктомия

Этот метод лечения следует выбирать:

- при больших размерах ЩЖ;
- у женщин, планирующих беременность менее чем через 6 мес;
- в случае подозрения на злокачественный процесс или первичный гиперпаратиреоз;
- при наличии очень высоких титров АТ к рТТГ;
- у пациентов с активной эндокринной орбитопатией среднетяжелой и тяжелой степени.

Радиоактивный йод (I_{131}).

Предпочтение при выборе метода лечения в пользу I_{131} следует отдавать:

- у женщин, планирующих беременность более чем через 6 мес;
- у лиц с противопоказаниями к хирургическому лечению и приему АТП;
- в случае повторных оперативных вмешательств.

β-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол и др.)

Рекомендуется применять:

- у всех пациентов с симптомами тиреотоксикоза;
- обязательно – у больных пожилого возраста с тахикардией (частота сердечных сокращений ≥ 90 уд./мин) и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Задачей еще нескольких исследований было оценить влияние селена у пациентов с БГ. Так, **V.B. Vrga и соавт.** изучали влияние добавок с фиксированной комбинацией антиоксидантов (витамины С и Е, β-каротин и селен) на скорость достижения эутиреоза у пациентов с БГ, получавших метимазол. Было показано, что пациенты, использовавшие добавки с антиоксидантами в дополнение к терапии метимазолом, достигли эутиреоза быстрее, чем участники на монотерапии метимазолом [18].

В исследовании **Wang и соавт.** оценивали эффективность терапии селеном при рецидивирующем гипертиреозе, вызванном БГ, у 41 пациента, получавшего метимазол. Участники были почти поровну разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы (n=21) в течение 6 мес принимали селен в дополнение к основному лечению. Спустя 2 мес наблюдения авторами было обнаружено, что по сравнению с контрольной группой в группе селена больше снизились уровни Т3 и Т4, больше увеличился уровень ТТГ, а уровень АТ к ТТГ был значительно ниже. Доля пациентов с нормальным уровнем АТ к ТТГ в следующий контрольный визит была также значительно выше в группе селена. Как предполагают ученые, антиоксиданты, вводимые одновременно с АТП, могут обеспечить более быстрый контроль клинических проявлений и привести к более быстрой нормализации функции ЩЖ [19].

Орбитопатия Грейвса – это состояние, имеющее тесную клиническую связь с гипертиреозом, что объясняется их общей этиологической основой. Фактически, почти 50% пациентов с БГ имеют симптомы орбитопатии. В связи с этим была исследована важность включения селена в состав комплексной терапии больных орбитопатией Грейвса [20].

Marocosi и соавт. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором изучали влияние селена и пентоксифиллина в терапии 152 пациентов с легкой орбитопатией Грейвса. Участников разделили на 3 группы: пациенты 1-й группы получали селенит натрия в дозе 100 мкг 2 р./день, пациенты 2-й – пентоксифиллин в дозе 600 мг 2 р./день, участники 3-й – плацебо в течение 6 мес; после этого пациенты наблюдались еще 6 мес после прекращения лечения. Было обнаружено, что лечение именно селеном связано с улучшением качества жизни, меньшим вовлечением глаз и замедленным прогрессированием орбитопатии Грейвса через 6 месяцев. Повторно все участники исследования были оценены спустя 12 мес (через 6 мес без приема селена, пентоксифиллина или плацебо), и полученные в ходе первой оценки результаты были подтверждены [21].

Несмотря на то что данные об эффективности селена при орбитопатии Грейвса получены из этого единственного рандомизированного контролируемого исследования, рекомендация по его применению в легких случаях была включена в недавние рекомендации Европейской группы по орбитопатии Грейвса (EUGOGO) [22].

Таким образом, роль дефицита селена в патогенезе как АИТ, так и БГ, а также эффективность добавления селенита натрия в состав комплексной терапии указанных заболеваний подтверждены в ряде исследований высокой степени доказательности и отображены в клинических рекомендациях.

На отечественном фармацевтическом рынке селенит натрия немецкого качества представлен под торговым названием Цефасель (ООО «Мегаком», г. Харьков, Украина). Лекарственное средство Цефасель в виде минеральной добавки выпускается в таблетках по 100 и 300 мкг.

Литература

1. Manorama Swain, Truptirekha Swain and Binoy Kumar Mohanty. Autoimmune thyroid disorders – an update. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2005, 20 (1) 9-17.
2. Аутоиммунный тиреоидит // Здоровье Украины. – № 22/1, ноябрь – Диабетология. Тиреоидология. Метаболические расстройства.
3. В.Э. Ванушко, В.В. Фадеев. Болезнь Грейвса (клиническая лекция). ...
22. Bartalena L., Baldeschi L., Boboridis K. et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. European Thyroid Journal. 2016;5(1):9-26.

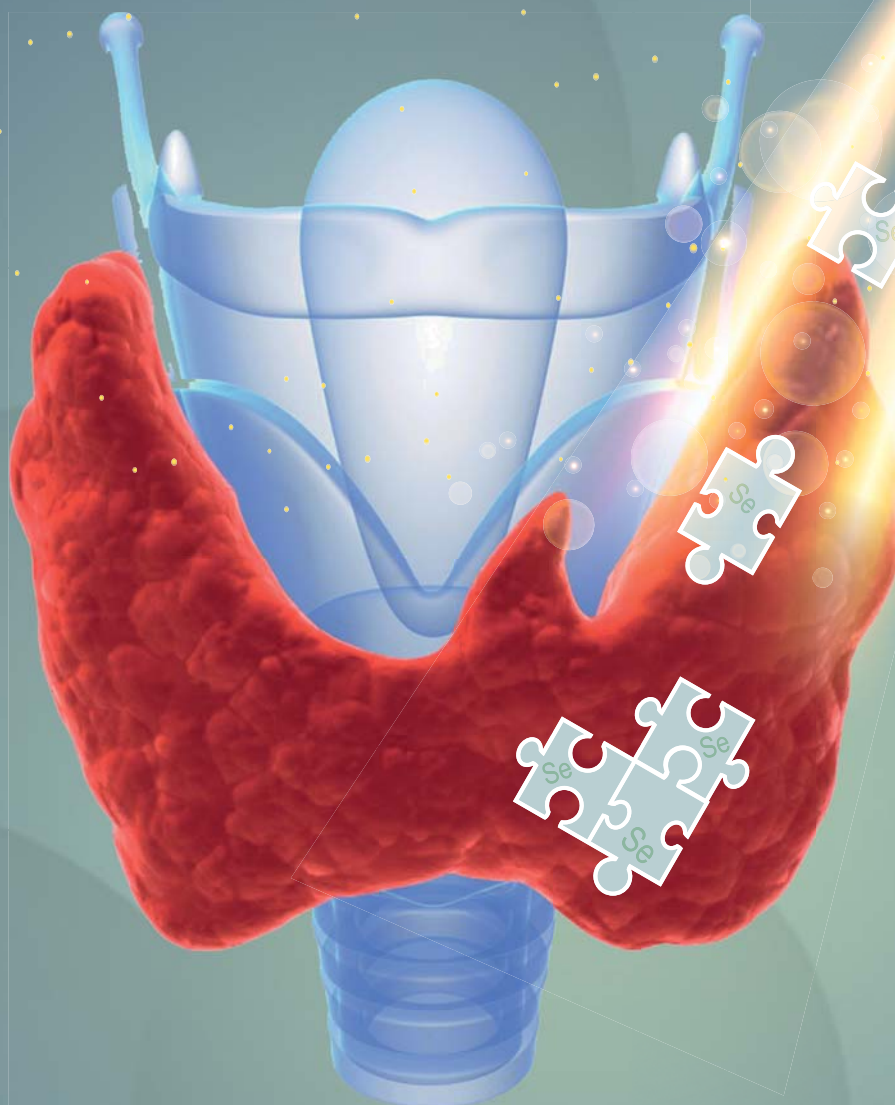
Полный список литературы находится в редакции.

Подготовила **Анна Кирпач**

Cefasel Цефасель

Антиоксидантний щит

Єдиний в Україні
лікарський засіб, що містить селен
у дозах 100 мкг та 300 мкг*



Відтепер
у двох дозуваннях
300 мкг
та **100 мкг**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад: 1 таблетка Цефасель 100 мкг містить 0,333 мг натрію селеніт * 5H₂O, що еквівалентно 100 мкг селену. Фармакотерапевтична група. Мінеральні добавки. Препарати селену, натрію селеніт. Код АТС А12С Е02. Показання для застосування. Встановлений дефіцит селену в організмі, що не може бути компенсований за допомогою їжі, профілактика селенодефіциту. У складі комплексного лікування онкологічних захворювань, серцево-судинних захворювань, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, ревматичних захворювань, гострих респіраторних захворювань та захворювань щитовидної залози. В період вагітності та годування груддю, при фізичних навантаженнях, стресах, літньому віці, при незбалансованому харчуванні, отруєнні важкими металами, зловживанні алкоголем та тютюнопалінні. Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини після прийому їжі. Звичайна лікувальна доза становить 300 мкг селену на добу за 3 прийоми з тривалістю лікування до 5 днів. Підтримуюча терапія – по 100 - 200 мкг селену за 1 - 2 прийоми. Профілактичні дози становлять 50 - 100 мкг селену на добу за 1 - 2 прийоми. Доза та тривалість лікування залежать від стану людини та мети застосування. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату, інтоксикація внаслідок отруєння селеном. Побічні ефекти. Не виявлено. Р.п.: №UA/8891/01/02.

*Державний реєстр лікарських засобів України



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.