

Применение селена при аутоиммунном тиреоидите: систематический обзор и метаанализ

Многие исследования показали, что недостаток селена ассоциируется с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Целью данной работы была оценка эффективности применения селена для лечения АИТ.

Введение

Щитовидная железа имеет самую высокую концентрацию селена на грамм среди всех других органов и тканей. В свою очередь селен – это единственный микроэлемент, который предусмотрен в генетическом коде человека, так как входит в состав аминокислоты селеноцистеина и, соответственно, селенопротеинов, в том числе глутатионпероксидаз, тиоредоксинредуктаз и йодтирониндейодииназ. Эти ферменты принимают участие в антиоксидантных процессах, уменьшая повреждение ДНК, и метаболизме тиреоидных гормонов. Дефицит селена ассоциируется с усиленным повреждением тиреоцитов, инфекциями и повышением заболеваемости раком. Некоторые исследования показали, что дефицит селена вызывает снижение активности глутатионпероксидаз и йодтирониндейодииназ и концентрации перекиси водорода (H₂O₂), что приводит к нарушению синтеза гормонов щитовидной железы.

Аутоиммунный тиреоидит является наиболее распространенным орган-специфическим аутоиммунным заболеванием человека, при этом более 90% случаев составляет тиреоидит Хашимото. Частота этого заболевания в общей популяции достигает 1%, встречаясь в 10 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Тенденция еще более заметна в постклимактерическом периоде.

При АИТ наибольшее значение имеют антитела к тиреоглобулину (TgAb) и тиреопероксидазе (ТРОАб). Высокие титры TgAb обнаруживают в сыворотке 40-70% пациентов с АИТ (U.-B. Ericsson et al., 1985), а ТРОАб выявляют более чем у 80% больных (S. Mariotti et al., 1990).

В настоящее время идентифицировано несколько факторов риска АИТ, в том числе генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды, особенности питания и другие заболевания. Дефицит селена может вызывать повреждение клеток и ткани щитовидной железы, но до сих пор до конца непонятно, является ли дефицит селена важным условием развития АИТ или же маркером повышенной заболеваемости.

Была изучена эффективность добавления селена при аутоиммунных процессах, в частности, имеются немного противоречивые сведения об эффективности его применения для лечения АИТ. В нескольких работах говорится об отсутствии доказательств эффективности селена при этом заболевании, в то время как в других – о его преимуществах, в том числе уменьшении титров ТРОАб и TgAb на фоне лечения. Чтобы определить, действительно ли селен является эффективным средством для лечения АИТ, был выполнен этот систематический обзор с метаанализом, включивший все проведенные к настоящему времени рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) по данному вопросу.

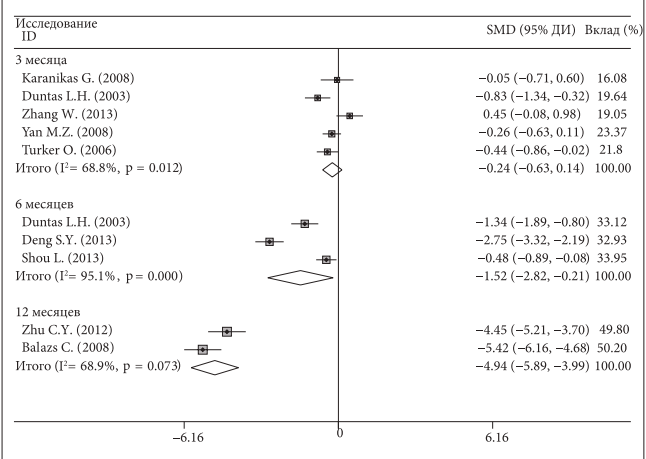


Рис. 1. Влияние селена на титр ТРОАб у пациентов с АИТ

Материалы и методы

В обзор включали только исследования, которые отвечали следующим критериям:

- дизайн РКИ;
- все участники с АИТ;
- одна группа получала селен, а контрольная – плацебо или ничего;
- первичные конечные точки – титры ТРОАб и TgAb.

Результаты

Критериям включения соответствовали 9 РКИ. 419 пациентов с АИТ были включены в группу селена и 368 больных в группу контроля (плацебо или отсутствие лечения).

Влияние селена на титр ТРОАб. В 6 исследованиях сообщали о динамике титра ТРОАб в сыворотке крови через 3 мес лечения. У больных, получавших селен, не отмечено существенных изменений по сравнению с контрольной группой (стандартизированная разница средних (SMD) составила -0,243 с 95% ДИ от -0,630 до 0,144; p=0,218). Но три исследования, в которых оценивали эффективность селена через 6 месяцев лечения, и два исследования с 12-месячным курсом терапии показали достоверное снижение титров ТРОАб по сравнению с контрольной группой (SMD через 6 месяцев составила -1,516 с 95% ДИ от -2,823 до -0,210; p=0,023; SMD через 12 месяцев достигла -4,940 с 95% ДИ от -5,887 до -3,992; p<0,001) (рис. 1).

Влияние селена на титр TgAb. Не обнаружено статистически значимых различий в титрах TgAb через 3 и 6 месяцев лечения (по данным 4 исследований через 3 месяца SMD составила -0,310 с 95% ДИ от -0,938 до 0,319; p=0,334, по данным 3 исследований через 6 месяцев была равна -2,068 с 95% ДИ от -4,218 до 0,081; p=0,059). Однако через 12 мес применения селена было установлено достоверное снижение титров TgAb по сравнению с контрольной группой (по данным 2 исследований SMD составила -2,210 с 95% ДИ -2,956 до -1,464; p<0,001) (рис. 2).

Влияние селена на самочувствие и настроение. Этот показатель оценивали в 2 исследованиях. Пациенты, получавшие селен, имели более высокий шанс на улучшение настроения или самочувствия по сравнению с контрольной группой (39/52 по сравнению с 18/49, ОР=1,61, 95% ДИ от 1,01 до 2,57; p=0,045).

Нежелательные явления. Только в 2 исследованиях регистрировали нежелательные явления. В одном из них таковых не было зафиксировано вовсе, в другом один пациент отметил легкий дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта во время применения селена.

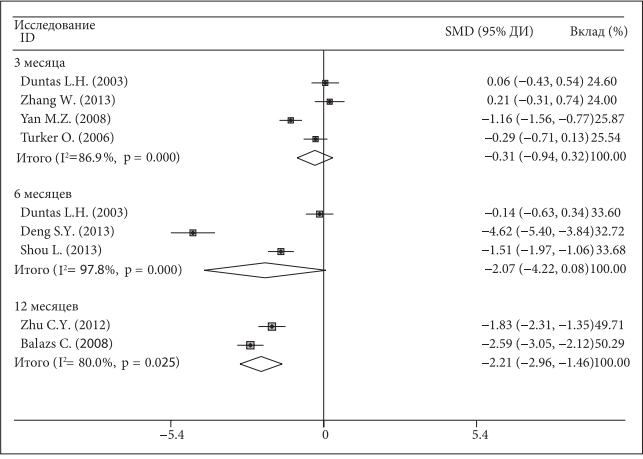


Рис. 2. Влияние селена на титр TgAb у пациентов с АИТ

Обсуждение

В основе АИТ лежит аутоиммунная деструкция щитовидной железы. Селен может катализировать экстратиреоидную продукцию T₃ из T₄, а дефицит этого микроэлемента может усиливать некроз щитовидной железы и подавлять компенсаторную регенерацию эпителия. В многочисленных исследованиях сообщалось, что селен имеет важное значение для антиоксидантной защиты и что дополнительный прием селена может быть полезным с точки зрения подавления воспалительных и иммунных реакций у пациентов с АИТ (G. Karanikas et al., 2008). Huang и др. (2012) сообщили, что селеновый статус может влиять на дифференцировку Т-клеток и что дефицит селена ассоциируется со сдвигом в сторону Th2-клеток/маркеров. В некоторых статьях говорится о том, что повышенное потребление селена может улучшать состояние больных АИТ и что адекватный селеновый статус может предотвратить развитие послеродового тиреоидита (K.A. Toulis et al., 2010; R. Negro et al., 2007). Хорошо известно, что беременные женщины с АИТ имеют повышенный риск выкидыша, преждевременных родов, а также развития дисфункции щитовидной железы в послеродовом периоде (R. Negro et al., 2006).

Данный метаанализ показал, что прием селена в течение 6 или 12 месяцев существенно снижает титры ТРОАб у пациентов с АИТ, а 12-месячный курс может к тому же обеспечить уменьшение титра TgAb. Также после лечения в группе селена было отмечено улучшение настроения пациентов по сравнению с контрольной группой. Никаких серьезных нежелательных явлений на фоне приема селена отмечено не было, кроме единственного случая легкого дискомфорта в области желудка.

По сравнению с другими систематическими обзорами этот метаанализ включил несколько новых исследований по применению селена у пациентов с АИТ, проведенных с 2007 по 2013 г. Полученные результаты в целом согласуются с данными ряда опубликованных ранее метаанализов, показавших эффективность селена при АИТ. Так, Jin и соавт. (2010) включили обзор 7 РКИ и сделали вывод о том, что терапия селеном при АИТ является эффективной и безопасной, хотя в отличие от нового анализа не было достоверных изменений титра TgAb. В выводах систематического обзора и метаанализа, проведенных Toulis и соавт. (2010), сообщается, что применение селена приводит к достоверному снижению титра ТРОАб уже через 3 месяца (ОМП: -271,09; 95% ДИ от -421,98 до -120,19; p<0,0001), что несколько лучше, чем в результатах данной работы. Gartner и соавт. (2002) также сообщили, что средний титр ТРОАб был значительно ниже в группе селена по сравнению с контрольной группой уже через 3 мес лечения (p=0,013). При последующем наблюдении пациентов еще в течение 6 месяцев улучшение в целом оставалось статистически значимым (p=0,004), хотя у 9 участников, прекративших прием селена, титр ТРОАб значительно вырос (Gartner et al., 2003).

Таким образом, этот систематический обзор предоставил доказательства того, что прием селена ассоциируется со значительным снижением титра ТРОАб через 6 и 12 месяцев лечения и титра TgAb через год. Пациенты, принимающие селен, имеют более высокий шанс улучшения настроения и самочувствия. Можно сделать вывод, что селен следует рассматривать как один из эффективных дополнительных методов лечения АИТ.

Список литературы находится в редакции
Сокращенный перевод с англ. **Натали Мищенко**
International Journal of Endocrinology, Volume 2014,
Article ID904573



Цефасель

Cefasel

Антиоксидантний щит щитоподібної залози



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.