



Цефасель

Cefasel

Антиоксидантний щит
щитоподібної залози



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад: 1 таблетка Цефасель 100 мг містить 0,333 мг натрію селеніт * 5H₂O, що еквівалентно 100 мг 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 мг селену на добу за 3 прийоми з тривалістю лікування до 5 днів. Підтримуюча терапія – по 100 - 200 мг селену за 1 - 2 прийоми. Профілактичні дози становлять 50 - 100 мг 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.

Селеносодержащие ферменты и их значение в эндокринологии

В последние десятилетия было получено достаточное количество доказательств того, что селен (Se) играет важную роль в обеспечении оптимального функционирования многих органов и систем человеческого организма, в частности щитовидной железы, иммунной системы, репродуктивной сферы, гомеостаза глюкозы (R. McKenzie, 2002; J. Arthur, 2003). В большинстве случаев свою биологическую активность эссенциальный микроэлемент селен обеспечивает посредством селенопротеинов, в состав которых входит селеносодержащая аминокислота селеноцистеин. Как свидетельствует G. Kryukov (2003), существует по меньшей мере 30 селенопротеинов, информация о которых, к слову, закодирована в 25 человеческих генах. Большинство известных селенопротеинов экспрессируются в щитовидной железе. Среди них – йодотирониндейодиназы, глутатионпероксидазы и тиоредоксинредуктазы – ферменты, которые вовлечены в метаболизм тиреоидных гормонов и занимают важное место в поддержании окислительно-восстановительного равновесия (L. Schomburg, 2011).

Важность селена для эндокринной системы демонстрирует тот факт, что даже во время сильного алиментарного дефицита во множестве эндокринных тканей запускается механизм поддержания относительно высокой концентрации этого элемента. Селенопротеины как антиоксиданты заняты в поддержании нормального функционирования клетки, обеспечении окислительно-восстановительного равновесия и регуляции метаболизма тиреоидных гормонов. Кроме того, селен оказывает модифицирующее действие на процессы клеточного роста, апоптоза, влияет на работу сигнальных систем клеток и транскрипционных факторов. К примеру, во время синтеза тиреоидных гормонов активируется продукция глутатионпероксидазы 1, глутатионпероксидазы 3 и тиоредоксинредуктазы 1, которые обеспечивают защиту тиреоцитов от окислительного повреждения (G.J. Beckett, 2005).

Отдельные селенопротеины участвуют в защите тиреоцитов от повреждающего действия H_2O_2 , который образуется в щитовидной железе в процессе гормонального биосинтеза. Йодотирониндейодиназа обеспечивает гормональный гомеостаз щитовидной железы. Тиоредоксинредуктазы вовлечены не только в метаболизм селена, но и отмечены в регуляции транскрипционных процессов (J. Kohrle, 2010).

Отмечено, что селен обладает способностью модифицировать иммунный ответ у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом. Поэтому ученые называют рациональным и обоснованным шагом совместное назначение селена с L-тироксинном у больных, имеющих ранние или легкие проявления тиреоидита Хашимото и низкий уровень усвоения данного микроэлемента.

Селен также имеет и инсулин-миметические свойства – эффекты, которые оказываются тирозинкиназами, вовлеченными в трансдукцию инсулинового сигнала. В эксперименте на мышах с диабетом было показано, что селен не только восстанавливает гликемический контроль, но также защищает сердце, почки от неблагоприятных эффектов диабета.

К тому же у животных, испытывающих дефицит селена, наблюдается низкая продукция спермы и плохое ее качество. Связующим элементом между Se и фертильностью является глутатионпероксидаза 4 – фермент, без которого не обходится продукция сперматозоидов с корректной архитектурой его шейки. При этом сообщается, что избыток селена – селенотоксикоз – вызывает нарушение репродуктивной функции у женщин.

Содержание селена в эндокринных тканях – щитовидной железе, надпочечниках, гипофизе, яичках, яичниках – выше, чем во многих других органах. После пищевого истощения, когда падает концентрация Se, восполнение его запасов происходит в первую очередь именно в эндокринных тканях, мозге и половых органах (J. Kohrle et al., 2005). Важно отметить, что селен, как и йод, тесно вплетен в систему гормонального синтеза, происходящего в щитовидной железе. Известно, что синтез тиреоидных гормонов не обходится без адекватного количества йода и пероксида водорода (H_2O_2). Пероксид водорода необходим для окисления йода, йодирования тирозина, а также соединения остатков последнего с йодотиронином, который осуществляется под контролем тиреотропного гормона. Учитывая принадлежность пероксида водорода к реактивным формам кислорода, полноценное функционирование системы антиоксидантной защиты – ключевой

элемент в противостоянии человеческого организма с пожизненным окислительным стрессом, который имеет место в щитовидной железе.

Одна из гипотез возникновения тиреоидитов гласит: щитовидная железа, в которой происходит продукция пероксида водорода для синтеза тиреоидных гормонов, подвергается повреждению свободными радикалами, если внутриклеточная антиоксидантная система не способна полностью редуцировать H_2O_2 в воду. Свободные формы кислорода, образующиеся во время клеточных реакций, – супероксиданион, пероксид водорода, гидроксил-радикал, свой цитотоксический эффект оказывают посредством пероксидации клеточной мембраны, в результате чего теряются ее интеграционные возможности (C. Balazs, 2013).

При дефиците йода в щитовидной железе повышается продукция H_2O_2 и, следовательно, индуцируется тиреоидная деструкция. При этом недостаток селена приводит к снижению процесса нейтрализации пероксида водорода. Закономерно, что в зонах с выраженным дефицитом селена отмечается более высокая заболеваемость тиреоидитом, по-видимому, обусловленная низкой активностью селензависимой глутатионпероксидазы в клетках щитовидной железы (R. Gartner et al., 2002). Напомним, что помимо глутатионпероксидазы в процесс защиты клеток от губительного воздействия H_2O_2 и свободных радикалов также вовлечены витамины С и Е, каталаза и супероксиддисмутаза.

Кроме того, исследователи указывают на существующую тесную связь между селензависимыми ферментами и правильной работой иммунной системы. К примеру, на глутатионпероксидазах лежит функция по защите нейтрофилов от активных форм кислорода, которые продуцируются с целью нейтрализации чужеродного агента. Поэтому даже незначительный дефицит селена может способствовать развитию и поддержанию аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

В работе W. Qian и соавт. (2015) говорится, что низкий уровень плазменной концентрации селена ассоциируется с возрастающим числом болезней щитовидной железы, в то время как повышение потребления Se снижает риск возникновения подобных заболеваний. В других наблюдениях, проведенных в Европе, исследователи говорят об обратной зависимости между уровнем селена и объемом щитовидной железы, указывая таким образом на протективный эффект Se от зоба.

Таким образом, предполагается, что селеновый статус может быть ценным маркером риска развития тиреоидных заболеваний. Предполагается, что исходный статус селена в организме человека мог бы стать важнейшим параметром, указывающим на исход заместительной терапии этим микроэлементом. Она же, в свою очередь, могла бы разорвать замкнутый круг, образованный потенцирующими друг друга эндокринной и иммунной системами, исправив, таким образом, взаимодействие лимфоцитов с аутоантигенами щитовидной железы. Вероятно, дефицит селена выступает фактором риска возникновения нарушений взаимодействия между щитовидной железой и иммунной системой, в то время как добавление в рацион селена ослабляет природу этого самостоятельно усиливающегося деструктивного союза (L. Schomburg, 2011).

Большинство проведенных ранее исследований четко показали положительный эффект заместительной терапии Se при болезнях Хашимото и Грейвса. К примеру, в своей работе J. Wichman и соавт. (2016)

подтвердили, что совместное использование селена с L-тироксинном у исследуемой популяции больных аутоиммунным тиреоидитом достоверно снижает уровень антител к тиреопероксидазе в плазме крови на 3, 6 и 12-й месяц лечения. Вместе с тем рандомизированное клиническое исследование под руководством M. Leo и L. Bartalena (2016) показало, что селен может оказывать позитивный эффект на долгосрочный прогноз антитиреоидной терапии у пациентов, проживающих в селенодефицитных регионах и страдающих болезнью Грейвса, которая проявляется гиперфункцией щитовидной железы.

Очевидно, заместительная терапия селеном может улучшать воспалительный статус у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, особенно в случаях высокой его активности. Исследования, проведенные в местах с ограниченным пищевым потреблением Se (Германия, Греция, Хорватия), показали, что добавление селена в схему лечения ведет к повышению его концентрации в плазме и усилению активности глутатионпероксидаз.

Отдельное внимание следует остановить на эффектах селена, которые он как антиоксидант может оказывать при сахарном диабете (тип II). Известно, что некорректируемый сахарный диабет благоприятствует развитию окислительного стресса, к которому особенно чувствительны бета-клетки поджелудочной железы. Следовательно, назначение антиоксидантов можно было бы рассматривать как обоснованное дополнение к терапевтической схеме диабета.

Однако ситуация выглядит не настолько однозначной, поскольку в последнее время накопились доказательства прямой корреляции между высокой плазменной концентрацией селена и случаями заболевания сахарным диабетом (развитие инсулинорезистентности) у людей. Поэтому ученые рекомендуют не использовать селен для профилактики диабета в популяциях с высоким селеновым статусом. Также говорится о том, что антидиабетические эффекты селена ограничены его высокими, близкими к токсическим, дозами, которые, собственно говоря, вообще не стоит использовать у людей (A. Mueller, 2009).

В то же время O. Sedighi и соавт. (2014) в экспериментальных работах на мышах с индуцированным сахарным диабетом показали, что назначение селена в форме селенита натрия способствует достоверному повышению показателей усвоения глюкозы и ее метаболизма. Полученные данные позволили ученым предположить, что селен способен оказывать инсулин-подобную медиаторную роль при диабете, способствуя нормализации активности ферментов, которые участвуют в обмене глюкозы, улучшая показатели ее захвата и метаболизма в печени (H. Chen, 2015). В исследовании, которое проводилось на самцах крыс линии Вистар, зафиксировано: добавление селена в питательный рацион исследуемых животных, у которых диабет был индуцирован с помощью интраперитонеального введения аллоксана, нормализует активность глюкозо-6-фосфатазы, лактатдегидрогеназы и гликогенфосфатазы, точно так же как и восстанавливает уровень гликогена до уровня нормальных величин, которые, ожидаемо, снижаются при диабете.

Подводя итоги, нужно сказать, что влияние назначаемого селена на организм человека имеет U-подобный эффект, то есть максимальная выгода от его назначения наблюдается у индивидуумов, имеющих селенодефицит, тогда как в случае избытка селена существенно возникают специфические риски для здоровья (L. Duntas, 2015).

На фармацевтическом рынке Украины представлен лекарственный препарат селена – Цефасель. В форме неорганической соли – селенита натрия – данный препарат обладает достаточно высокой биодоступностью. В случае установленного селенодефицита терапевтическая (суточная) доза Цефаселя составляет 100 мкг в сутки (1 таб.), но одновременно она может быть повышена до 300 мкг селена. В целом же заместительное лечение следует проводить до восстановления нормального уровня селена в плазме крови – 80-120 нг/мл.