A. Drutel, F. Archambeaud, P. Caron

Селен и щитовидная железа: больше хороших новостей для врачей

Селен при патологии щитовидной железы

Продолжение. Начало в № 3/2015

Микседематозный кретинизм

Первые клинические данные о связи между уровнем селена и метаболизмом щитовидной железы были получены в Центральной Африке. В этом регионе, где население страдает от тяжелой йодной и селеновой недостаточности, распространенность микседематозного кретинизма является очень высокой. При микседематозном кретинизме гипотиреоз сохраняется, если пациенты принимают только йод (без селена).

Узловой зоб

В дополнение к роли в метаболизме тиреоидных гормонов, похоже, что селен также оказывает влияние на объем щитовидной железы. У детей с зобом, проживающих в районах с йодной и селеновой недостаточностью, добавление в рацион одного лишь йода мало способствует уменьшению объема зоба и улучшению функции щитовидной железы. Установлено, что чем тяжелее селеновая недостаточность, тем меньше помогает в плане уменьшения объема щитовидной железы употребление йода.

Во французском исследовании SUVIMAX корреляция между объемом щитовидной железы и селеновым статусом была установлена только у женщин. Однако молекулярный механизм, делающий женщин более чувствительными к недостаточному употреблению селена, до сих пор не объяснен.

Недавно Rasmussen и соавт. (2011) опубликовали результаты исследования, в котором показали взаимосвязь между селеновым статусом, объемом щитовидной железы и риском формирования узлов щитовидной железы. Так же, как и во французском исследовании SUVIMAX, исследуемая популяция имела умеренный йодный дефицит. Найдена отрицательная корреляция между объемом щитовидной железы и уровнем селена в крови; результат был статистически значимым как для популяции в целом, так и для лиц, получавших достаточное количество йода. Поэтому влияние селенового статуса на объем щитовидной железы, по-видимому, не зависит от дефицита йода. Наконец, в этом исследовании установлено, что низкая плазменная концентрация селена коррелирует с повышенным риском образования множественных узлов щитовидной железы диаметром более 10 мм, но не влияет на риск формирования единичных узлов.

Samir и соавт. (1998) обнаружили более низкую концентрацию селена у 22 пациентов с многоузловым зобом по сравнению с 15 участниками контрольной группы.

Предложены многочисленные гипотезы, объясняющие молекулярные механизмы увеличения риска развития зоба и узлов щитовидной железы у пациентов с недостатком селена, и связаны они преимущественно с нарушением функций глутатионпероксидаз.

Рак щитовидной железы

На основании имеющихся сегодня данных сложно однозначно подтвердить связь между дефицитом селена и раком щитовидной железы. Тем не менее норвежское исследование JANUS (E. Jellum et al., 1993) продемонстрировало обратную корреляцию между частотой возникновения рака щитовидной железы и концентрацией селена в плазме крови. Более того, по данным M. Kucharzewski и соавт. (2002), у пациентов с тиреоидным раком концентрация селена в тканях щитовидной железы была самой низкой.

По-видимому, снижение концентрации селена в плазме и в щитовидной железе приводит к нарушению механизмов клеточной протекции, особенно при наличии мутаций, активирующих онкоген RAS с увеличением образования свободных радикалов кислорода.

Хронический лимфоцитарный тиреоидит

Хронический лимфоцитарный тиреоидит (ХЛТ) является наиболее частым аутоиммунным заболеванием щитовидной железы в случаях достаточного обеспечения йодом. По всей видимости, в патогенез заболевания вовлечены генетическая предрасположенность и определенные факторы окружающей среды, включая дефицит селена.

Между 2002 и 2007 гг. в странах, где обеспечение селеном населения ниже нормы, было выполнено шесть проспективных исследований по оценке эффекта от постоянного приема селена у пациентов с ХЛТ. Так как во всех исследованиях в качестве заместительной терапии пациенты получали L-тироксин, то их уровень ТТГ был в пределах нормы. Селен был назначен в виде селенометионина или в виде селенита натрия в дозе 200 мкг/день на 3-12 месяцев. Все исследования, кроме одного, продемонстрировали значительное снижение уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО) уже через 3 месяца. Дальнейший прием селена привел к дополнительному снижению уровня антител к ТПО на 6, 9 и 12 месяц.

Исследование, проведенное недавно D. Nacamulli и соавт. (2010) с участием пациентов с тиреоидитом Хашимото с нормальным уровнем T_4 и нормальным или слегка повышенным уровнем ТТГ вследствие отсутствия терапии L-тироксином, продемонстрировало значительное снижение уровня антител к ТПО на фоне приема физиологических доз (80 мкг/день) селенита натрия в течение 12 месяцев.

Karanikas и др. (2005) продемонстрировали корреляцию между уровнем антител к ТПО и выработкой воспалительных цитокинов тиреоидными лимфоцитами, поэтому предполагается, что эффективность селена может быть наиболее выраженной во время эпизодов воспаления.

В одном исследовании (R. Gartner et al., 2002) было продемонстрировано улучшение структуры щитовидной железы по данным УЗИ у пациентов, у которых уровень антител к ТПО уменьшился ниже 50 мМЕ/л без изменений гормонального фона (ТТГ, T_4, T_3) или приема L-тироксина.

Курение было определено как фактор лекарственной устойчивости к приему селена (E.E. Mazokopakis et al., 2007).

После прекращения приема селена в одном исследовании обнаружено увеличение антител к ТПО до их исходного уровня через 3-6 месяцев, в то время как другое исследование показало, что уровень антител остается стабильным.

В трех исследованиях пациенты, получавшие селен, отмечали улучшение самочувствия независимо от влияния проводимой терапии на уровень антител к ТПО. По-видимому, положительный эффект связан с прямым влиянием селена на церебральные и когнитивные функции.

Безопасность его применения оказалась отличной у большинства пациентов, за исключением единичных случаев желудочно-кишечных расстройств.

Большинство авторов считают, что селен влияет на иммунную систему путем регулирования производства свободных радикалов кислорода и их метаболитов.

Аутоиммунные процессы и беременность

50% женщин с наличием антител к ТПО находятся в зоне риска развития послеродового тиреоидита в течение первого года после родов, при этом у 40% из них разовьется явный гипотиреоз.

В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Negro и соавт. (2007) изучены изменения показателей тиреоидной функции, структуры щитовидной железы по данным УЗИ и титров аутоантител у беременных, получавших или не получавших селен. Исходно у всех включенных в исследование женщин уровни селена в плазме крови были на нижней границе нормы. Женщины с положительным титром антител к ТПО были разделены на две группы, одна из которых (77 человек) получала селенометионин 200 мкг/день (группа С), вторая (74 участницы) – нет (группа С0). Группа контроля (группа К), в которую включили женщин без антител к ТПО, также не получала селен. В течение беременности статистически достоверное ($p<0,01$) снижение уровня антител к ТПО наблюдалось в обеих группах, но было более значительным у группы С (62,4%) по сравнению с группой С0 (43,9%). В послеродовом периоде увеличение титров анти-ТПО антител также наблюдалось в обеих группах, но средние и максимальные титры оказались ниже в группе С по сравнению с С0. В течение беременности примерно одинаковое количество женщин обеих групп (19,4% группы С1 и 21,6% группы С0) получали L-тироксин (средняя доза составляла 52 мкг/день в обеих группах), при этом в группе К только у 2,5% женщин потребовалась заместительная терапия L-тироксином. УЗИ показало стабильное состояние щитовидной железы в группе С во время беременности и в течение последующего наблюдения, в то время как в группе С0 отмечались маркеры деградации. Послеродовой тиреоидит наблюдался у 28,6% пациентов группы С, из которых у 11,7% к концу исследования развился явный гипотиреоз. В группе С0 послеродовой тиреоидит наблюдался у 48,6% женщин, из которых у 20,3% к концу исследования развился явный гипотиреоз. Таким образом, доля женщин с послеродовым тиреоидитом и явным гипотиреозом в группе С была достоверно ниже по сравнению с группой С0 ($p<0,01$).

Это исследование впервые продемонстрировало клинические преимущества приема селена беременными женщинами с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Базедова болезнь (болезнь Грейвса)

Несколько исследований продемонстрировали повышение показателей оксидативного стресса при болезни Грейвса. Предполагается, что при этой патологии нарушен внутриклеточный и внеклеточный баланс оксидантов и антиоксидантов. Несмотря на увеличение концентрации таких внутриклеточных антиоксидантных ферментов, как глутатионпероксидаза-1 или тиоредоксинредуктазы, отмечается общее снижение активности глутатионпероксидаз и других энзимов (супероксиддисмутаза, каталаза), а также антиоксидантных молекул (витамин Е, коэнзим Q10). Основываясь на этих наблюдениях, ряд авторов решили изучить возможности применения селена у пациентов с болезнью Грейвса.

Bacic-Vrca и др. (2004) сравнили эффективность монотерапии метимазолом и комбинации метимазола с антиоксидантами (витамин Е, С, β-каротин и селен в дозе 60 мкг/день) у пациентов с болезнью Грейвса. Исследование проводилось в Хорватии – стране, где уровень потребления селена с пищей является одним из самых низких в Европе. Концентрация селена в плазме крови возросла в группе, получавшей селен, а активность эритроцитарной глутатионпероксидазы возросла в обеих группах, но значительно более заметно в группе, получавшей метимазол и антиоксиданты (на 30-й и 60-й день). И наконец, эутиреоидное состояние было достигнуто быстрее в группе, получавшей метимазол и антиоксиданты.

Офтальмопатия Грейвса

Офтальмопатия является частым осложнением болезни Грейвса. Она может быть тяжелой, требующей лечения глюкокортикостероидами, лучевой терапии или хирургического вмешательства, или более умеренной, при которой применяется симптоматическое лечение (глазные капли, солнечные очки), хотя без ощутимого улучшения для комфорта пациента.

Недавнее исследование EUGOGO (Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса) оценило эффект использования селена (селенит натрия в дозе 200 мкг/день) в лечении пациентов с легкой воспалительной офтальмопатией. Это рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, продолжавшееся в течение 12 месяцев (6 месяцев лечения и 6 месяцев наблюдения), включило 159 пациентов. Через 6 месяцев в группе селена отмечено статистически достоверное улучшение качества жизни пациентов ($p<0,001$), уменьшение выраженности поражения глаз ($p=0,01$) и замедление прогрессирования офтальмопатии ($p=0,01$) по сравнению с плацебо. Улучшение качества жизни отмечено у 70% пациентов, получавших селен, в то время как в группе плацебо этот показатель составил только 22%. Уменьшение выраженности поражения глаз отмечалось у 61% больных, получавших селен, по сравнению с 35% пациентов, получавших плацебо. Ухудшение состояния больных с поражением глаз отмечено у 7% участников группы селена и у 26% пациентов, получавших плацебо. Клиническая активность заболевания снизилась во всех группах, но более значительно в группе больных, получавших селен. Результаты к концу 12-го месяца были сопоставимы с таковыми на 6-м месяце. Никаких побочных эффектов не наблюдалось ни у одного из 54 пациентов, получавших селен.

Таким образом, приведенные выше данные подтверждают, что селен является эффективным и безопасным адъювантом в комплексной терапии многих заболеваний щитовидной железы.

Список литературы находится в редакции.

Сокращенный перевод с англ. Натальи Мищенко

Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Feb; 78(2): 155-64.

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 A12C E02. 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.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.