

Селенит натрия в терапии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы, которое может привести к манифестному или субклиническому гипотиреозу. Большинство исследователей отмечают тенденцию к увеличению заболеваемости АИТ в течение последних десятилетий. Патогенез аутоиммунных заболеваний, в том числе АИТ, изучен недостаточно. Подходы к лечению АИТ, основанные на имеющихся данных о причинах и механизмах развития данного заболевания, были освещены 2 июня в г. Харькове на 55-й научно-практической конференции с международным участием «Украинская школа эндокринологии» заведующим кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктором медицинских наук, профессором Александром Сергеевичем Прилуцким.



А.С. Прилуцкий

— Как известно, селен играет важную роль в функционировании организма человека. Этот микроэлемент входит в состав множества белков, липосахаридов и ферментов. Он обладает антиканцерогенным действием, обеспечивает защиту и подвижность сперматозоидам. Селен известен как микроэлемент долголетия, предохраняет клеточные мембраны от повреждения агрессивными формами кислорода, активно помогая витамину Е полностью раскрыть свой антиоксидантный потенциал. Мощный антиоксидантный эффект селена связан с тем, что он является главным элементом глутатионпероксидазы (ГПО) — основного фермента антиоксидантной защиты. ГПО поддерживает стабильную внутриклеточную концентрацию восстановленного

глутатиона, при этом сила действия ГПО прямо пропорциональна количеству селена, содержащемуся в организме человека. Щитовидная железа имеет особую высокую потребность в селене и содержит самый высокий уровень этого микроэлемента. Селен необходим для формирования, активации и метаболизма гормонов щитовидной железы, что является решающим фактором ее нормального функционирования. Всемирная организация здравоохранения считает, что потребность в этом микроэлементе для женщины составляет 55 мкг/сут, для мужчины — 70 мкг/сут, для детей — 1 мкг/сут на 1 кг массы тела. В настоящее время определено, что селен участвует в метаболизме тиреоидных

гормонов, поскольку является компонентом дейодиназ, участвующих в конверсии тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3), осуществляя дейодирование наружного кольца Т4. Дейодиназы относятся к семейству селеноэнзимов, в состав которых входит селеноцистеин. Впервые в 1990-1991 гг. было доказано, что один из важных ферментов, ответственных за конверсию тироксина в трийодтиронин, — йодтирониндейодиназа щитовидной железы 1 типа (Д1) — является селеноэнзимом. В результате полученных данных стало понятно, почему в эксперименте с селеновой недостаточностью снижалась конверсия Т4 в Т3, т. е. была идентифицирована роль селена в действии тиреоидных гормонов.

Многие исследования были посвящены изучению дейодиназы 2 типа (Д2). У человека Т3, находящийся в плазме, образуется в щитовидной железе (20%) и за счет периферического дейодирования (80%). Соответственно, роль Д1 и Д2 в образовании циркулирующего Т3 остается не известной, но существуют предположения, что Д2 может играть более существенную роль в данном процессе.

Дейодиназа 3 типа (Д3) катализирует конверсию Т4 и Т3 в неактивные метаболиты. В высокой концентрации она экспрессирована в плаценте и регулирует концентрации циркулирующих фетальных тиреоидных гормонов на протяжении всего срока гестации.

Действие селензависимых дейодиназ в тканях находится под контролем селена рациона и имеет гормональную регуляцию (предположительно контролируется тиреотропным гормоном — ТТГ).

Влияние дефицита селена на метаболизм тиреоидных гормонов зависит от того, имеется ли дефицит одного селена или сочетание йодной и селеновой недостаточности. Роль селена в функционировании тканевых дейодиназ подчеркивает тесную связь обмена этого микроэлемента с обменом йода и развитием тиреоидной патологии.

Взаимосвязь между уровнем селена и активностью тканевых дейодиназ указывает на важное значение данного микроэлемента в развитии йододефицитных состояний. В исследованиях, проведенных на крысах, которые имеют дефицит обоих элементов — йода и селена, было показано, что у животных уровни Т3, Т4 и йода в щитовидной железе, Т4 в печени и плазме были значительно ниже, а уровень ТТГ и масса щитовидной железы значительно выше, чем у крыс, имеющих только нехватку йода. Активность Д1 была снижена в печени при дефиците селена, активность Д2 была повышена в головном мозге и значительно снижена в гипофизе при комбинированном дефиците йода и селена, чем при недостаточности только йода. Исследователями сделан вывод, что дефицит селена может усугублять риск развития и тяжесть гипотиреоза, возникающего на фоне йодной недостаточности.

Наибольшее клиническое значение имеет гипотиреоз, развившийся в результате хронического АИТ. Характерным специфическим признаком аутоиммунного процесса в щитовидной железе является рост количества антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ). Нарушенная (сниженная) аутоотолерантность иммунной системы приводит к поражению клеток щитовидной железы. В долгосрочной перспективе хронически проявляющееся заболевание приводит к разрушению тканей щитовидной железы и тем самым к недостаточности ее функции.

До настоящего времени единственным подходом в терапии заболеваний щитовидной железы, вызванных аутоиммунными процессами, было применение тиреоидных гормонов на протяжении всей жизни. За последние 10 лет в нескольких исследованиях было продемонстрировано, что существует еще один эффективный метод лечения, воздействующий на фактическую первопричину заболевания, т. е. на воспаление. Речь идет о микроэlemente селене, который, согласно достоверным данным, оказывает положительное воздействие на течение заболевания путем снижения активности воспалительных процессов.

В нашей клинике проведено исследование, в котором приняли участие 40 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с подтвержденным диагнозом АИТ. В ходе испытания больные были разделены на 2 группы по 20 человек. Всем участникам проводили физикальное обследование, ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение уровней тиреоидных гормонов, ТТГ, АТ-ТГ и АТ-ТПО (табл. 1, 2), интерлейкина-8 (IL-8) и СРБ (табл. 3, 4).

В течение трех месяцев пациенты обеих групп принимали тиреоидные гормоны с учетом выраженности гипотиреоза. Больные второй группы дополнительно принимали препарат селенита натрия (Цефасель) по 1 таблетке (200 мкг/сут) после еды.

В связи с непараметрическим характером распределения вариационных рядов были использованы непараметрические критерии сравнения, рассчитаны медиана, ошибка медианы, левая и правая границы. Достоверность различий исследованных показателей в первой (группа контроля) и второй группах определялись с помощью W-критерия Уилкоксона.

Согласно полученным результатам, у больных хроническим АИТ прием Цефаселя в дозе 200 мкг/сут в течение 3 мес обеспечивал значительное снижение уровней АТ-ТПО, АТ-ТГ, IL-8, СРБ. Это свидетельствует о целесообразности включения в схемы лечения хронического АИТ селенита натрия в дозе 200 мкг/сут.

Подготовила **Наталья Карпенко**



Таблица 1. Уровни аутоантител к ТПО и ТГ в процессе проведенной изолированной заместительной терапии тиреоидными гормонами					
	Показатели в динамике лечения	Статистические показатели (МЕ/мл)			
		медиана	ошибка	левая граница	правая граница
АТ-ТПО	До	163,6	17,6	124,5	195,5
	После	126,2*	13,8	96,3	151,4
АТ-ТГ	До	338,7	44,7	138,9	371,2
	После	265,4	39,2	154,2	339,5

*p<0,1 – в сравнении с уровнями антител до начала лечения.

Таблица 2. Уровни аутоантител к ТПО и ТГ в процессе проведенной комбинированной терапии с использованием селенита натрия					
	Показатели в динамике лечения	Статистические показатели (МЕ/мл)			
		медиана	ошибка	левая граница	правая граница
АТ-ТПО	До	152,9	16,5	123,9	212,9
	После	92,3*	10,4	71,2	106,4
АТ-ТГ	До	353,9	49,2	228,9	422,8
	После	193,0**	26,9	113,2	266,9

*p<0,1 – в сравнении с уровнями антител до начала лечения; **p=0,002 – в сравнении с уровнями до начала лечения.

Таблица 3. Уровни IL-8 и СРБ в процессе проведенной изолированной заместительной терапии тиреоидными гормонами					
	Показатели в динамике лечения	Статистические показатели			
		медиана	ошибка	левая граница	правая граница
IL-8 (пг/мл)	До	23,1	5,9	15,7	38,5
	После	13,8*	3,6	10,7	16,0
СРБ (мг/л)	До	3,5	0,6	2,1	4,7
	После	2,1**	0,2	1,5	2,8

*p=0,007 – в сравнении с уровнями до начала лечения; **p=0,013 в сравнении с уровнями до начала лечения.

Таблица 4. Уровни IL-8 и СРБ в процессе проведенной комбинированной терапии с использованием селенита натрия					
	Показатели в динамике лечения	Статистические показатели			
		медиана	ошибка	левая граница	правая граница
IL-8 (пг/мл)	До	22,3	9,0	16,8	31,4
	После	6,7*	1,2	2,3	9,6
СРБ (мг/л)	До	3,7	0,5	2,0	4,7
	После	1,4*	0,2	0,6	1,9

*p<0,001 – в сравнении с уровнями до начала лечения.