

Селенодефіцит і патологія щитоподібної залози: зв'язок, яким не можна нехтувати

Селен – есенціальний мікроелемент, що має надзвичайно важливу роль у забезпеченні фізіологічних процесів людського організму; він необхідний для синтезу низки функціональних білків (селенопротеїнів), через які реалізує антиоксидантні, протизапальні, протипухлинні й інші властивості. Селен був уперше описаний у 1817 р.; свою красиву назву отримав на честь місяця (із грецької – Σελήνη), за однією з версій, завдяки своєму сірому кольору з металевим блиском. Щитоподібна залоза (ЩЗ) – орган з найбільшою концентрацією селену на 1 г тканини, що опосередковано відображає значення цього мікроелемента для нормальної роботи ЩЗ. У цьому огляді підсумовано сучасні знання щодо ролі селену у функціонуванні ЩЗ і ефективності прийому його добавок у лікуванні захворювань ЩЗ.

Потреба в селені та забезпеченість ним населення

Джерелом селену для людини можуть бути як органічні (селенометіонін, селеноцистеїн), так і неорганічні сполуки (селеніт, селенат). Селенометіонін міститься в рослинних продуктах (особливо в злаках) і селенових дріжджах, селеноцистеїн – здебільшого в продуктах тваринного походження. Неорганічні форми (селеніт і селенат) є компонентами харчових добавок. Згідно з дослідженням Waegeneers і співавт. (2013), у раціоні харчування основними джерелами селену є м'ясні продукти та риба.

Відповідно до міжнародних і національних рекомендацій різних країн світу чоловіки мають споживати 40-85 мкг селену на добу, жінки – 30-70 мкг. Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1073 від 03.09.2017 р. «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» рекомендована кількість селену для чоловіків становить 70 мкг/добу, для жінок – 50 мкг/добу; в період вагітності та лактації, а також для жінок похилого віку – 70 мкг/добу.

Вважається, що близько 15% населення планети страждає на дефіцит селену, при цьому його споживання в різних країнах досить сильно варіює. В Європі споживання селену з їжею становить ≈40 мкг/день, тобто нижче за рекомендований рівень. Загалом у Східній Європі ситуація гірша, ніж у Західній Європі (Santos L.R. et al., 2018). Недостатнє забезпечення селеном спостерігається і в Україні (Гончарова О.А., 2014; Білецька Е.М.; Онул Н.М., 2013).

Головною причиною дефіциту селену є недостатнє надходження цього мікроелемента з рослинною і тваринною їжею через його низький уміст у ґрунті сільськогосподарських угідь. Крім того, встановлено, що підвищена експозиція токсичних речовин (свинцю, кадмію, ртуті, миш'яку, алюмінію) порушує всмоктування селену в тварин і людини. Знижений рівень селену виявлено в курців і осіб літнього віку, при значному вживанні яєць, білого рису, алкоголю та кави (Park K. et al., 2011).

Селен і ЩЗ

Припущення про життєво важливу роль селену у функціонуванні ЩЗ стали висловлювати тоді, коли

в Заїрі (зараз – Демократична Республіка Конго) був виявлений зв'язок між дефіцитом селену та йоду з патологією під назвою «мікседематозний ендемічний кретинізм». Дещо пізніше було встановлено, що за селенової недостатності відбувається зниження синтезу селенопротеїнів, зокрема йодотироніндейодиназ, які відповідають за перетворення тироксину (Т4) в біологічно активну форму трийодтиронін (Т3). Отже, на тлі дефіциту селену погіршується функція тиреоїдних гормонів.

Утім, на цьому роль селену у функціонуванні ЩЗ не закінчується. Іншими селенопротеїнами є глутатіонпероксидази, які мають антиоксидантну функцію. Зниження продукції тиреоїдних гормонів на тлі дефіциту селену зумовлює стимуляцію гіпоталамо-гіпофізарної осі зі збільшенням секреції тиреотропного гормону (ТТГ). ТТГ стимулює перетворення Т4 в Т3 йодотироніндейодиназами, в процесі чого утворюється пероксид водню. Через знижену активність глутатіонпероксидази на тлі селенодефіциту пероксид водню накопичується в тканині ЩЗ, спричиняючи ушкодження тироцитів.

Зв'язок дефіциту селену з патологією ЩЗ підтверджено за допомогою низки епідеміологічних досліджень. Так, до великого дослідження Q. Wu та співавт. (2014) було залучено 6152 осіб, майже половина з яких проживала в регіоні з адекватним забезпеченням селе-

ном, а друга – з недостатнім. Середній рівень концентрації селену в сироватці крові між групами відрізнявся практично вдвічі. Автори встановили, що поширеність захворювань ЩЗ (маніфестний та субклінічний гіпотиреоз, аутоімунний тиреоїдит, зоб) була значно нижчою в регіоні з адекватним забезпеченням селеном.

L.B. Rasmussen і співавт. (2011) проаналізували дані 400 осіб та встановили, що низька концентрація селену в сироватці крові асоціюється з вищим ризиком розвитку зоба і вузлів ЩЗ.

F. Shen і співавт. (2015) провели метааналіз, метою якого було виявлення зв'язку рівня споживання селену, міді, магнію в сироватці крові з раком ЩЗ. Аналіз містив 8 досліджень за участю 1291 пацієнта (загалом). Автори встановили, що в осіб з раком ЩЗ рівень селену та магнію є нижчим, а рівень міді – вищим, ніж у здорових людей.

Доказова база ефективності прийому селену при патології ЩЗ

За допомогою значної кількості досліджень було вивчено вплив додаткового прийому селену на перебіг різних захворювань ЩЗ (насамперед при аутоімунному тиреоїдиті (тиреоїдиті Хашимото), хворобі й орбітопатії Грейвса).

Аутоімунний тиреоїдит

У дослідженні R. Gartner і співавт. (2002) через 3 міс призначення селену в дозі 200 мкг/добу в пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом рівень антитіл до тиреопероксидази (ТРОАб) знизився на 40% (порівняно з 10% у групі плацебо), а в 9 із 36 хворих (25%) він повністю нормалізувався. Також на тлі прийому селену покращилися ультразвукова картина ЩЗ і самопочуття пацієнтів.

У схожому дослідженні L.H. Duntas і співавт. (2003) у групі прийому селенометіоніну в дозі 200 мкг/добу та левотироксину рівень ТРОАб знизився на 46% через 3 міс і на 55,5% через 6 міс, тоді як у групі плацебо (на тлі прийому лише левотироксину) – на 21 і 27% відповідно.

Таблиця. Огляд результатів застосування добавок селену в пацієнтів із тиреоїдитом Хашимото

Розмір вибірки (жінки/чоловіки)	Додаткове застосування	Тривалість лікування	Рівень селену	Рівень атТПО	УЗД-оцінка	Країна	Автори
71 (71/0)	Na ₂ SeO ₃ 200 мкг/добу	90 днів	✓	Зменшення на 36%	✓	Німеччина	Gartner, 2002
36 (36/0)	Na ₂ SeO ₃ 200 мкг/добу	90 днів	×	Без ефекту	×	Австрія	Karanicas, 2008
70 (45/25)	Na ₂ SeO ₃ 200 мкг/добу	3 міс	✓	Без ефекту	×	Іран	Kachouei, 2018
61	Na ₂ SeO ₃ 200 мкг/добу	6 міс	✓	Без ефекту	✓	Нідерланди	Eskes, 2014
88 (88/0)	SeMet 200 мкг/добу	3 міс	×	Зменшення на 26%	×	Туреччина	Turker, 2006
86 (53/33)	SeMet 200 мкг/добу	3 і 6 міс	✓	Зменшення тиреоїдних антитіл	✓	Греція	Anastasikakis, 2012
55 (50/5)	SeMet 200 мкг/добу	3 і 6 міс	✓	Зменшення на 5% через 3 міс, на 20% через 6 міс	✓	Бразилія	De Farias, 2015
65 (56/9)	SeMet 200 мкг/добу	6 міс	✓	Зменшення на 56%	×	Греція	Duntas, 2003
80 (80/0)	SeMet 200 мкг/добу	6 міс + 6 міс	×	Зменшення на 21%	×	Греція	Mazokopakis, 2007

Примітки: Na₂SeO₃ – селеніт натрію; SeMet – селенометіонін; атТПО – антитіла до тиреопероксидази; × – не виконували; ✓ – визначали.



Природна форма селену для ефективного усунення його дефіциту

Склад: 1 таблетка містить: основна речовина: L-селенометіоніну – 250 мкг (відповідає 100 мкг селену); допоміжні речовини. **Рекомендації щодо застосування:** СЕЛЕНОРМ рекомендується як додаткове джерело селену з метою усунення його дефіциту в організмі. Застосування у складі L-селенометіоніну забезпечує високий рівень засвоєння селену організмом. **Спосіб застосування:** дорослим по 1 таблетці 1 раз на добу під час або після прийому їжі. **Виробник:** ТОВ «ОМНІФАРМА КИЇВ» (Україна). Дієтична добавка.

www.omnifarma.com.ua



Загалом було проведено чимало досліджень із вивчення ефективності терапії селеном у дозі 200 мкг у пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом. Узагальнені результати цих досліджень представлені в таблиці.

R. Negro та співавт. (2007) призначали 2143 вагітним з автоімунним тиреоїдитом у стані еутиреозу селенометіонін у дозі 200 мкг/добу чи плацебо. В групі селену автори виявили зниження рівнів ТРОАб, нормалізацію ехогенності ЩЗ, скорочення частоти дисфункції ЩЗ у післяпологовому періоді та розвитку постійного гіпотиреозу.

В дослідженні I. Pirola та співавт. (2016) пацієнти основної групи отримували селенометіонін у дозі 83 мкг/добу протягом 4 міс. Наприкінці курсу лікування 17,2% учасників з автоімунним тиреоїдитом і порушеним тиреоїдним статусом відновили стан еутиреозу (респонденти). Частка респондентів була значно вищою в групі селену (31,3%) порівняно із групою контролю (3,1%; $p < 0,0001$).

Найсвіжіше дослідження було проведене Y. Hu та співавт. (2021), які прагнули не лише оцінити клінічний ефект добавки селену в пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом, а й дослідити потенційний механізм його дії за цієї патології. Результати продемонстрували, що лікування селеном у дозі 200 мкг/добу протягом 6 міс значно знизило рівень ТРОАб, ТГАб і ТТГ порівняно з контрольною групою. Цей ефект реалізувався завдяки збільшенню антиоксидантної активності та стимулюванню регуляторних Т-клітин. Вважається, що зниження функції саме цих клітин сприяє розвитку автоімунних процесів.

Оскільки вивченню ролі селену в лікуванні автоімунного тиреоїдиту присвячено чимало рандомізованих контрольованих досліджень, у яких застосовували препарати селену у дозах від 80 до 200 мкг, низкою авторів було проведено систематичні огляди з метааналізом цих досліджень. Так, A. Toulis і співавт. (2010) установили, що прийом селену протягом 3 міс забезпечив зниження титрів ТРОАб (4 дослідження; $p < 0,0001$), покращення самопочуття та/або настрою (3 дослідження, $p = 0,016$) порівняно із групами контролю.

Свіжіший метааналіз J. Wichman і співавт. (2016) містив більше рандомізованих контрольованих досліджень; вони встановили, що в популяції пацієнтів, які отримують L-тироксин, додавання селену сприяло зниженню титру ТРОАб через 3 міс (7 досліджень; $p < 0,0001$), через півроку (3 дослідження) та 12 міс (1 дослідження). Рівень антитіл до тиреоглобуліну (TRAb) також знизився через 12 міс.

Метааналіз 2021 р., проведений Y. Zuo та співавт., містив 17 рандомізованих контрольованих досліджень; було доведено, що прийом селену значно знижує рівень вільних Т3 та Т4, а також ТРОАб у пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом.

Хвороба Грейвса

V.B. Vrcа і співавт. (2004) продемонстрували, що застосування харчової добавки з комбінацією антиоксидантів (вітамін С 200 мг, вітамін Е 36 мг, бета-каротин 6 мг, селен 60 мкг) на додаток до терапії метімазолом у пацієнтів із хворобою Грейвса забезпечує швидше досягнення еутиреозу, ніж за використання лише метімазолу.

В дослідженні L. Wang і співавт. (2016) у групі пацієнтів, яким на додачу до метімазолу призначали селен по 100 мкг двічі на день, було виявлено вираженіше зниження рівнів антитиреоїдних антитіл, вільних Т4 і Т3, а також підвищення ТТГ порівняно з контрольною групою.

В дослідженні B. Xu та співавт. (2019) у групі комбінованого лікування метімазолом і селеном у дозі 200 мкг/добу було виявлено значне зниження рівнів вільних Т3 та Т4, а також антитиреоїдних антитіл порівняно із групою монотерапії метімазолом.

Орбітопатія Грейвса

Дослідження C. Marcossі та співавт. (2011) було присвячене порівнянню ефективності селену і пентоксифіліну в пацієнтів з орбітопатією Грейвса помірного

ступеня. Дослідники виявили, що на відміну від пентоксифіліну 6-місячне застосування селену по 100 мкг двічі на добу зумовило поліпшення якості життя хворих і затримку прогресування орбітопатії. Ще через півроку спостереження відмінності між групами збереглися.

Хоча переваги застосування селену при орбітопатії Грейвса були отримані лише в одному рандомізованому контрольованому дослідженні, рекомендація щодо його застосування в нетяжких випадках цієї патології міститься в клінічних настановах Європейської групи з вивчення орбітопатії Грейвса (EUGOGO).

► Форма має значення

Сьогодні селен доступний у вигляді дієтичних добавок і препаратів як у неорганічній формі (селеніт натрію), так і в органічній (селенометіонін). Найважливіша перевага органічних форм селену – їхня краща біодоступність. Так, відомо, що в шлунково-кишковому тракті всмоктується $>90\%$ селенометіоніну та $\approx 50\%$ селеніту (Fairweather-Tait S.J. et al., 2010; Zhang S.-Q. et al., 2020). Всмоктування селенометіоніну відбувається за рахунок транспорту метіоніну, а неорганічного селену (наприклад, селеніту натрію) – шляхом пасивної дифузії, що є менш ефективним. В значній кількості клінічних досліджень вивчали саме селенометіонін, отже, він має потужну доказову базу.

На українському ринку селенометіонін представлений дієтичною добавкою Селенорм фармацевтичної компанії «ОмніФарма»; одна таблетка містить органічну форму селену – L-селенометіонін (250 мкг, що відповідає 100 мкг елементарного селену). L-селенометіонін, що є органічною формою селену (присутня в окремих видах горіхів, зернових, бобових), забезпечує високий рівень всмоктування в кишечнику та засвоєння селену організмом. Селенорм рекомендовано вживати як додаткове джерело селену з метою усунення його дефіциту в організмі.

Підготувала **Наталія Александрук**

