



№ 4 • 2017 р.

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Діабетологія

Тиреоїдологія

Метаболічні розлади

Йод і селен у фізіології та патології щитоподібної залози

Загальновідомо, що йод надзвичайно важливий для повноцінного функціонування щитоподібної залози (ЩЗ), а надлишок або брак цього мікроелемента тісно пов'язані з формуванням низки патологічних станів. Водночас дані численних фундаментальних досліджень із біохімії, фармакології та клінічної медицини дають підстави стверджувати, що у профілактиці й терапії йододефіцитних станів необхідно враховувати нерозривний зв'язок метаболізму йоду з метаболізмом інших мікроелементів, насамперед селену як основного молекулярного синергіста йоду.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та ЮНІСЕФ добова потреба в йоді у дітей віком до 2 років становить 90 мкг, 2-12 років – 120 мкг, старше 12 років і дорослих – 150 мкг, вагітних – 250 мкг на добу. При цьому безпечною вважається добова доза йоду до 500 мкг (у США – до 1000 мкг, в Японії – до 1500 мкг). Від ступеня насиченості організму людини йодом залежить, як функціонуватиме ЩЗ. Патологічний вплив дефіциту цього мікроелемента на ЩЗ зумовлений пригніченням синтезу тиреоїдних гормонів (ТГ), що, у свою чергу, призводить до підвищення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), тривала стимуляція якого здатна посилити негативний вплив на тиреоцити перекису водню. В осередку некрозу, який розвивається під дією надлишку перекису, макрофаги продукують і вивільняють надлишок трансформуючого ростового фактора β (ТРФ- β), що призводить до проліферації фібробластів, зниження репаративних можливостей тканини ЩЗ та формування її фіброзу – основи для доброякісних та злоякісних новоутворень (Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко, 2017). Крім того, в умовах дефіциту йоду порушується функція ЩЗ і може розвинути гіпотиреоз – пригнічення функції ЩЗ при зниженні синтезу

ТГ (мало сировини (йоду) – мало гормонів) або тиреотоксикоз – підвищення функції залози при автономному неконтрольованому синтезі ТГ в її вузлах і тиреотоксичних аденомах. Закономірним наслідком декомпенсованого дефіциту йоду є формування багатовузлового токсичного зоба. Отже, що гірший компенсований дефіцит йоду і що менша концентрація йоду в ЩЗ, то вищий ризик розвитку дифузного й вузлового зоба і порушення функції залози. Особливо небезпечний дефіцит йоду для дітей та вагітних жінок.

Надлишок йоду в організмі лікарі називають йодизмом. Характерними проявами цього стану вважають головний біль, гнійничкові висипання на шкірі, набряки, нудоту, блювання, кон'юнктивіт, запалення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, гарячковий стан, болі у суглобах, проноси. Сьогодні надлишок йоду також вважають чинником ризику розвитку аутоімунного захворювання ЩЗ. Ця інформація лякає сучасних лікарів, адже досить важко призначити пацієнту йодовмісний засіб із «ювелірною» точністю. Проте, надлишок йоду в організмі – це дуже нечаста клінічна ситуація, особливо якщо мова йде про ендемічні регіони, до яких, як відомо, належить і Україна.

! На практиці практично неможливо досягти стану йодизму, якщо призначати пацієнту препарати йоду. Проте в чому ж небезпека йодизму? Сучасні дослідження показали, що надлишок йоду викликає ушкодження ЩЗ шляхом генерування активних форм кисню, що призводить до передчасного ушкодження і запрограмованої загибелі клітин у тканинах ЩЗ. Ці переобтяжені йодом клітини потім виділяють небезпечні молекули, які активують аутоімунний процес у людини.

Водночас дослідження показали, що достатній рівень селену запобігає пошкодженню клітин активними формами кисню (наприклад, H_2O_2). Загалом селен відіграє важливу роль у функціонуванні ЩЗ, яка містить його в найвищій, порівняно з іншими органами, концентрації. Норма добового вживання селену, згідно з рекомендаціями ВООЗ, для дорослих становить 50-200 мкг. Загальний уміст селену в організмі дорівнює 10-20 мг, при цьому 80% мікроелемента присутні у вигляді селеноцистеїну. Мікроелемент не синтезується в організмі людини, а отже, має надходити з їжею. Селен міститься у жирах тваринного походження, яйцях, м'ясних продуктах, рибі, молюсках, капусті, шпинаті, часнику, проростках пшениці, насінні соняшника, коричневому рисі. Дефіцит селену в жінок може призводити до непліддя, невиношування вагітності, синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода, прееклампсії та еклампсії (M.P. Rayman et al., 2017), вроджених аномалій плода та вад його розвитку. У новонароджених селенодефіцит спричиняє психомоторні розлади, у дітей та підлітків – зоб, ювенільний гіпотиреоз, порушення інтелекту, відставання у фізичному розвитку, в дорослих – зоб, гіпотиреоз, порушення інтелекту, йодіндукований тиреотоксикоз.

! Селен є складовою системи глутатіонпероксидази – тіоредоксинредуктази (GPx/TRx) (J.L. Farber, M.E. Kyle, J.B. Coleman, 1990). Система GPx/TRx задіяна в антиоксидантному захисті організму, регуляції таких процесів, як клітинна проліферація, диференціювання, транскрипція генів, репарація ДНК і апоптоз (L.V. Papp, J. Lu, A. Holmgren, K.K. Khanna, 2007; T. Tamura, T.C. Stadtman, 1996).

Глутатіонпероксидаза (GPx) – селенозалежний фермент, і її активність прямо залежить від вмісту селену в крові. У ЩЗ експресовані декілька GPx: GPx1 (або целюлярна глутатіонпероксидаза, cGPx) – найважливіший

антиоксидантний фермент в організмі людини; GPx3 (плазмова, або позаклітинна, глутатіонпероксидаза, GPX-P), функція якої полягає в детоксикації H_2O_2 ; GPx4 (або фосфоліпідглутатіонпероксидаза, PHGPx), що захищає клітини від перекисного окиснення мембранних ліпідів. Інактивація цього ферменту призводить до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів та апоптозу клітин.

Тіоредоксинредуктаза (TRx, TRx1) відіграє важливу роль у регуляції клітинного окисно-відновного балансу і сприяє зменшенню шкоди, заподіяної активними формами кисню, що генеруються шляхом окисного фосфорилування у мітохондріях.

Селенопротеїни посідають особливе місце у процесі йодування, а інтратиреоїдний уміст селену сприяє активності цього процесу. Крім того, системи GPx і каталази перебувають під захистом тіолспецифічного антиоксиданту (TCA), який модулює H_2O_2 -опосередковані реакції. Продукція TCA контролюється ТТГ, хоча точних механізмів, за якими ТТГ регулює експресію гена TCA на транскрипційному рівні, поки що не встановлено.

Селенопротеїн P (SelP, міститься у плазмі) здатний приєднуватися до епітеліальних клітин судин, таким чином захищаючи їх від токсичного впливу вільних радикалів. Високий вміст селену в SelP передбачає, що останній залучається до міжклітинного транспортування або зберігання цього мікроелемента.

! Зрозуміло, що дефіцит селену призводить до зниження активності селенопротеїнів та антиоксидантного захисту ЩЗ, унаслідок чого зростають цитотоксична дія H_2O_2 на тканину ЩЗ й активність тиреопероксидази (ТПО) у ЩЗ. Це, зі свого боку, може зумовити розвиток аутоімунних тиреопатій, що було продемонстровано у ході багатьох досліджень.

Дефіцит селену асоціюється з такими патологічними змінами ЩЗ, як збільшення її об'єму, порушення ехогенності, виникнення вузлових або колоїдних утворень, лімфоїдна інфільтрація, а додатковий прийом селену у фізіологічних дозах (до 75 мкг/добу) протягом 6-12 міс, за даними деяких авторів, сприяє пригніченню аутоімунного процесу, про що свідчить достовірне зниження титру антитіл до тиропероксидази тиреоцитів (АТПО), а також поліпшення ехогенної структури ЩЗ за даними ультразвукового дослідження (УЗД). Результати двох

метааналізів також підтвердили роль селену в зниженні рівня АТПО й поліпшенні перебігу аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) (Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко, 2017). Сьогодні більшість фахівців розцінюють селен як важливу складову схеми успішного лікування та профілактики тиреопатій, пов'язаних із дефіцитом йоду (J. Kohrle, 2000; O. Turker et al., 2006). Одночасний прийом йоду і селену дозволяє забезпечити пацієнта від ризику розвитку АІТ (Паньків В.І., 2016) і рекомендований Європейською тиреоїдною асоціацією (European Thyroid Association) з метою повноцінної йодопрофілактики в умовах природного дефіциту йоду. Додатковий прийом селену у фізіологічних дозах до 75 мкг/добу протягом 6-12 міс асоціюється з достовірним зниженням титру антитиреоїдних антитіл, сприяє пригніченню аутоімунного процесу й поліпшенню ехогенності структури за даними УЗД (В.І. Паньків, 2016).

Поєднання дефіциту йоду і селену посилює проблему йодної недостатності та зобної ендемії в Україні, що відображається у структурі захворюваності ЩЗ – наразі спостерігається зростання не тільки гіпертрофічних і гіперпластичних процесів у ЩЗ, а й аутоімунних тиреопатій (А.Д. Чорнобрива, 2010). У зв'язку з цим становлять інтерес результати проведених в Україні досліджень, які підтверджують перспективність комбінованого прийому йоду і селену як способу лікування та профілактики йододефіцитних захворювань. Так, у пацієнтів із патологією ЩЗ (n=54, Київська та Чернігівська області) було підтверджено зниження рівня селену в сироватці крові пацієнтів (О.А. Гончарова, О.С. Прилуцький, 2012). Основною причиною розвитку дифузного зоба у цієї категорії пацієнтів є йододефіцит, а брак селену є додатковим обтяжливим фактором цього захворювання. Встановлено, що одночасне застосування йоду і селену в лікуванні дифузного зоба поліпшувало перебіг захворювання та зменшувало розміри зоба у пацієнтів, які брали участь у дослідженні.

В іншому дослідженні (n=121, Прикарпаття) вивчали особливості перебігу вагітності на тлі аутоімунної тиреопатії і природного дефіциту йоду (І.С. Тимків, 2007). Вперше було встановлено, що у вагітних із помірним і легким йододефіцитом прийом препаратів йоду в дозі 200 мкг/добу викликає очікуване зростання екскреції йоду із сечею, але не призводить до досягнення ймовірного клінічного ефекту. Доведено, що підвищений рівень АТПО є фактором високого ризику розвитку ускладнень вагітності. Було розроблено алгоритм тактики ведення вагітних із підвищеним титром АТПО і загрозою переривання вагітності в умовах йодної ендемії на тлі аутоімунних тиреопатій і природного дефіциту йоду з включенням препаратів йоду і селену. Тож можна зробити висновок, що поєднання дефіциту йоду та селену підсилює порушення функції ЩЗ, що виникає на тлі йодної недостатності.

Отже, для повноцінного функціонування ЩЗ однаково важливі два мікроелементи – йод і селен, а їх надлишок або дефіцит тісно пов'язані з розвитком патологічних станів ЩЗ, зокрема аутоімунних тиреопатій. Вірогідність розвитку останніх, навіть за умови гіперкорекції йододефіциту, значно знижується у разі призначення обох мікроелементів у комплексі. При недостатньому надходженні цих мікроелементів в організм людини з їжею необхідно їх приймати у вигляді комбінованих засобів йоду і селену. ЙоSen® – комбінований препарат згаданих мікроелементів, що сприяє нормалізації функції ЩЗ. ЙоSen® містить фізіологічну добову дозу йоду і селену в одній таблетці – 150 і 75 мкг відповідно. Зручність прийому забезпечує підвищення комплаєнсу, що надзвичайно важливо, адже безпечний профілактичний прийом ЙоSen® може тривати понад 12 міс.

Підготувала **Оксана Шимків**