

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДИТЯЧОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

UKRAINIAN JOURNAL OF PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

УДК 616.441-008.6

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X.— 2017.— № 2.— С. 62—65.

Роль йоду й селену у функціонуванні щитоподібної залози



Н.Б. Зелінська, І.Ю. Шевченко

Український науково-практичний центр
ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

В огляді представлено аналіз літератури з питань впливу мікроелементів на синтез гормонів і функцію щитоподібної залози. Для повноцінної роботи щитоподібної залози однаково важливі такі мікроелементи, як йод і селен, надлишок або брак яких тісно пов'язані з формуванням низки патологічних станів, зокрема аутоімунних тиреопатій. Дефіцит селену асоціюється з такими патологічними змінами щитоподібної залози, як збільшення об'єму, зміни ехогенності, виникнення вузлових утворень, призводять до зниження її антиоксидантного захисту. Наведено результати досліджень, які вказують на можливість позитивного впливу препаратів селену на зниження у пацієнтів індивідуального ризику аутоімунних процесів.

Ключові слова: щитоподібна залоза, селен, йод, аутоімунний тиреоїдит, токсичний зоб.

Дані численних фундаментальних досліджень з біохімії, молекулярної фармакології та клінічної медицини дають підстави стверджувати, що в профілактиці та терапії йододефіцитних станів слід враховувати нерозривний зв'язок метаболізму йоду з метаболізмом інших мікроелементів — насамперед селену як основного молекулярного синергіста йоду, який має велике значення для повноцінного функціонування щитоподібної залози [1, 2, 9, 20, 28]. Загальновідомо, що йод належить до групи есенціальних, життєво необхідних мікроелементів. В організмі дорослої людини міститься в середньому 20–30 мг йоду, з яких близько 8 мг (30 %) — саме у щитоподібній залозі, а до 35 % знаходиться в плазмі крові у вигляді органічних сполук (переважно тироксину). Також щитоподібна залоза посідає перше місце серед різних органів людини за вмістом селену на 1 г тканини [18], що може свідчити на користь важливості цього мікроелемента для функціонування залози.

Синтез гормонів щитоподібної залози здійснюється в її фолікулярних клітинах. Йодиди, що над-

ходять з крові, за участю залізо залежної гемовмісної тиреопероксидази (ТПО) йодують залишки тирозину молекули тиреоглобуліну (ТГ) з утворенням монойодтирозину (МЙТ) і дийодтирозину (ДЙТ) (рис. 1). ТПО використовує перекис водню (H_2O_2) як окислювач і конденсує частину МЙТ і ДЙТ до йодтиронінів, при цьому частка трийодтироніну (T_3) і тетрайодтироніну (T_4) становить близько 30 % від усіх йодопохідних сполук [3, 15].

Для того, щоб акцептувати електрони з окиснювальних реакцій, тиреоцити генерують велику кількість H_2O_2 , який є необхідним субстратом для ТПО на етапах органіфікації та конденсації. Вважається, що утворення H_2O_2 — лімітаційний етап у синтезі ТГ, який контролюється тиреотропним гормоном (ТТГ) через систему вторинних месенджерів [11, 15, 27]. На користь цієї гіпотези свідчить те, що ТТГ активує синтез інозитолфосфату (ІФ-3), який призводить до збільшення входу кальцію в тиреоцити, а збільшення внутріш-

Стаття надійшла до редакції 1 червня 2017 р.

Зелінська Наталія Борисівна, д. мед. н., зав. відділу дитячої ендокринології
УНПЦ ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. Тел. (044) 254-34-68

1

ньоклітинної концентрації кальцію своєю чергою спричиняє посилення продукції H_2O_2 [11].

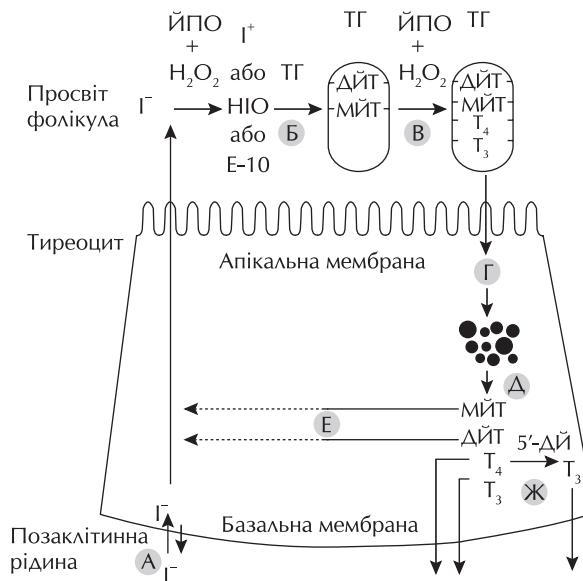
Патологічний вплив дефіциту йоду на щитоподібну залозу зумовлений тим, що внаслідок браку цього мікроелемента зменшується синтез тиреоїдних гормонів, що за принципом зворотного зв'язку призводить до підвищення рівня ТТГ, а тривала стимуляція ТТГ за механізмом, описаним вище, може посилити негативний вплив на тиреоцити H_2O_2 [11]. В осередку некрозу, який розвивається під дією надлишку H_2O_2 , макрофаги продукують і вивільняють надлишок трансформівного ростового фактора β (ТРФ- β), що призводить до проліферації фібробластів, зниження репаративних можливостей тканини щитоподібної залози та формування її фіброзу [4].

Роль ефективної системи захисту від цитотоксичної дії H_2O_2 та інших вільних радикалів виконують специфічні речовини, які містять інший важливий мікроелемент — селен. Це кілька селенопротеїнів, до яких належать [18]:

- **глутатіонпероксидази (GPx):** GPx1 (або целюлярна глутатіонпероксидаза, cGPx) — найважливіший антиоксидантний фермент у людини; GPx3 (або плазматична, або позаклітинна глутатіонпероксидаза, GPX-P), функція якого полягає в детоксикації H_2O_2 ; GPx4 (або глутатіонфосфоліпідпероксидаза, PHGPx), що захищає клітини від перекисного окиснення мембранних ліпідів, й інактивація ферменту призводить до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів та апоптозу клітин [29];
- **тіоредоксинредуктази (TRx, TRx1),** які відіграють значну роль у регуляції клітинного окиснювально-відновного балансу і зменшенні шкоди, заподіяної активними формами кисню, що генеруються шляхом окисного фосфорилування в мітохондріях [6];
- **селенопротеїн Р (SelP),** що може прикріплюватися до епітеліальних клітин судин і захищати їх від токсичного впливу [26]. Високий вміст селену в SelP передбачає, що він може бути залучений до міжклітинного транспортування або зберігання селену [19].

Селенопротеїни посідають важливе місце в процесі йодування, а інтратиреоїдний вміст селену зумовлює активність цього процесу. Крім того, слід зазначити, що системи GPx і каталази перебувають під захистом тіолспецифічного антиоксиданту (ТСА), який модулює H_2O_2 -опосередковані реакції. Створення ТСА контролюється ТТГ, хоча точні механізми, за якими ТТГ регулює експресію гена ТСА на транскрипційному рівні, поки не встановлено (рис. 2) [14].

Зрозуміло, що дефіцит селену призводить до зниження активності селенопротеїнів і антиоксидантного захисту щитоподібної залози, унаслідок чого зростає цитотоксична дія H_2O_2 на тканину щитоподібної залози, збільшується активність



Етапи синтезу	Інгібітори
А — Поглинання йодиду	Перхлорат, тіоціонат
Б — Йодування	Пропілтіоурацил, тіамазол
В — Конденсація	Пропілтіоурацил, тіамазол
Г — Ендцитоз колоїду	Колхіцин, Li, I, цитохалазин В
Д — Розщеплення	I
Е — Дейодування MIT, DIT	Динітротирозин
Ж — Дейодування T4	Пропілтіоурацил

Рис. 1. Етапи синтезу тиреоїдних гормонів

5'-ДІ — 5'-дейодиназа, ДІТ — дейодитирозин, ЙПО — йодидпероксидаза, МІТ — моноіодитирозин, ТГ — тиреоглобулін, Е-ІО — гіпойодит-радикал, пов'язаний з ферментом, НІО — йодноватиста кислота, Li — літій, I — йод [14]

ТПО у щитоподібній залозі. Це може зумовити розвиток аутоімунних тиреопатій, що продемонстровано низкою досліджень [5, 10, 12, 13, 30].

Дефіцит селену асоціюється з такими патологічними змінами щитоподібної залози, як збільшення її об'єму, порушення ехогенності, виникнення вузлових або колоїдних утворень, лімфоїдна інфільтрація [5, 13], а додатковий прийом селену у фізіологічних дозах (до 75 мкг/добу) протягом 6—12 місяців, за даними деяких авторів, сприяє пригніченню аутоімунного процесу, про що свідчить достовірне зниження титру антитіл до тиропероксидази тиреоцитів (АТПО), а також поліпшення ехогенності структури щитоподібної залози за даними ультразвукового дослідження [2, 4, 7, 8]. Два метааналізи також підтвердили роль селену в зниженні рівня АТПО і поліпшенні перебігу аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) [16, 18].

Результати нещодавнього подвійного сліпого, рандомізованого, плацебоконтрольованого дослідження продемонстрували позитивний вплив препаратів селену в низькому дозуванні (60 мкг/добу) на стан щитоподібної залози 230 жінок з одноплідною вагітністю. Застосування препаратів селену у пацієнтів з підвищеними антитиреоїдними

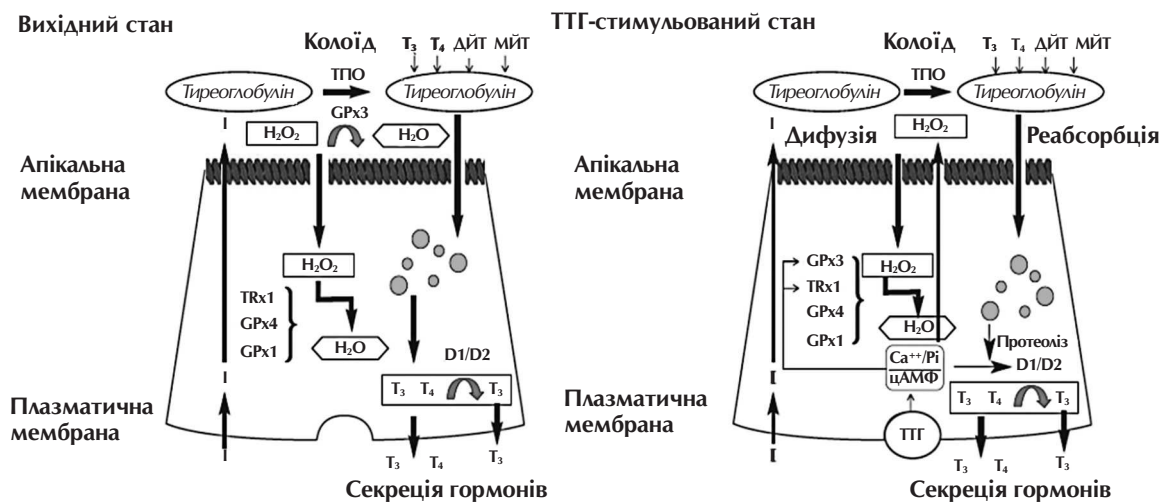


Рис. 2. Зміна експресії селенопротеїнів у початковому і ТТГ-стимульованому стані [14]
D1 — дейодиназа типу 1, D2 — дейодиназа типу 2

ми антитілами хоч і не впливало на рівень АТПО, проте поліпшувало функцію щитоподібної залози, про що свідчило зниження рівня ТТГ [24]. Інше дослідження, проведене в Данії, також показало, що у пацієнтів з уперше діагностованою аутоімунною патологією щитоподібної залози, і надто у хворих з дифузним токсичним зобом (ДТЗ), значно нижчий рівень селену в сироватці крові порівняно зі здоровими особами, що вказує на потенційний зв'язок між недостатнім споживанням цього мікроелемента й аутоімунним захворюванням щитоподібної залози [21].

Деякі дослідники виявили знижений рівень селену в сироватці крові у хворих на АІТ і ДТЗ, у той час як високий рівень селену (більше 120 мкг/л) пов'язаний з ремісією ДТЗ [22, 23]. Також зниження рівня селену в сироватці відзначали в пацієнтів з аутоімунною офтальмопатією [23]. Застосування селену в комплексі лікування хворих з ДТЗ і помірною офтальмопатією, за даними М. Matsui та співавт., статистично значущо знижує ураження очей, підвищує рівень життя, уповільнює перебіг хвороби після трьох і шести місяців такого лікування [25]. Ці результати підкреслюють зв'язок між недостатнім споживанням селену і аутоімунними процесами в щитоподібній залозі, переконливо показують, що низький рівень селену може бути одним із чинників ризику розвитку аутоімунної офтальмопатії у пацієнтів з ДТЗ, а призначення препаратів селену може мати позитивний вплив на пацієнтів з ризиком розвитку аутоімунних процесів.

Вважають, що комбінований дефіцит йоду та селену може спричинити розвиток мікседематозної форми ендемічного кретинізму, а недостатність вживання селену та попередньо низький його рівень у сироватці крові істотно корелюють із розвитком карциноми щитоподібної залози та інших пухлин [17]. І хоча саплементация селену впливає на експресію та трансляцію білків, що містять селеноцистеїн, у дослідженні J. Köhrle не виявлено прямої кореляції між вмістом селену в тканинах та експресією різних тиреоїдних селенопротеїнів [17], що вказує на те, що інші регуляторні фактори сприяють або заважають селен-залежному контролю експресії, наприклад, в аденомі щитоподібної залози, карциномі або при аутоімунних захворюваннях.

Отже, для повноцінної роботи щитоподібної залози однаково важливі два мікроелементи — йод і селен, а їх надлишок або дефіцит тісно пов'язані з розвитком патологічних станів щитоподібної залози, зокрема аутоімунних тиреопатій. Оскільки ці важливі мікроелементи протягом тисячоліть постійно вимиваються з верхніх шарів ґрунту, у багатьох регіонах світу харчовий раціон повинен забезпечувати підтримку нормального рівня споживання йоду й селену та не допускати низького рівня цих елементів у сироватці крові. У разі недостатнього надходження мікроелементів з їжею рекомендований додатковий їх прийом у вигляді комбінованих засобів йоду й селену.

Список літератури знаходиться в «Українському журналі дитячої ендокринології». — 2017. — № 2. — С. 64–65.

Огляд підготовлено на замовлення ТОВ «ОМНІФАРМА КИЇВ».

Друк ТОВ «Аванпост-Прим», м. Київ, вул. Сурикова, 3. Тираж 2000. Замовлення №217СЕ2.

ЙоСен®

баланс йоду та селену
для нормальної роботи
щитовидної залози



Містить фізіологічні дози
йоду та селену, згідно
вікової потреби

Захищає від розвитку
ендемичного зобу
в майбутньому

Забезпечує повноцінний
розвиток в період
активного росту

ЙоСен®
для дітей від 3 до 11 років

ЙоСен®
для дітей з 12 років і дорослих



OMNIFARMA
Натуральні засоби з
доведеною ефективністю

02140 Україна, Київ, просп. М.Бажана, 10А
тел. 044 577 3838 (-39, - 40)
Інформація для спеціалістів.
www.omnifarma.com.ua