



МІЖНАРОДНИЙ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЙОДА И СЕЛЕНА НА ТЕЧЕНИЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Киселева И. А., Каминский А. В.

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»

Резюме. В статье рассмотрены вопросы существования микронутриентных дефицитных состояний в Украине, влияющих на эффективность работы щитовидной железы и развитие тиреоидной патологии. Представлен клинический опыт использования фиксированной комбинации микроэлементов йода и селена в физиологических дозах в профилактике таких нарушений. Доказана возможность влияния данной комбинации на стабилизацию имеющейся тиреоидной патологии и безопасность применения при аутоиммунных заболеваниях.

Ключевые слова: щитовидная железа, дефицит микроэлементов, йод, селен, диффузный нетоксический зоб, узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Щитовидная железа (ЩЖ) является важным органом, который синтезирует жизненно необходимые всем клеткам организма гормоны. От ее состояния и эффективности действия гормонов зависят общее здоровье, качество и продолжительность жизни. К сожалению, тиреоидная патология является очень частой. Она во многом зависит от генетической предрасположенности, факторов внешней среды – экологии, рациона питания, дефицита микроэлементов (йода, селена, железа) и витаминов (ретинола), зобогенных веществ, курения табака и др. На одни факторы мы можем влиять, на другие нет. Например, дефицит витаминов и микроэлементов легко устранить, если ежедневно вводить их в качестве необходимых пищевых добавок. Поэтому Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) [1], детский фонд Организации объединенных наций (ЮНИСЕФ) [2] совместно с международным комитетом контроля за йододефицитными заболеваниями (МККЙДЗ) [3] сделали акцент на эффективной профилактике болезней ЩЖ в группах наибольшего риска (у детей, подростков, беременных и кормящих женщин), а также населения всех возрастов в целом. Такой подход хорошо зарекомендовал себя, начиная с 20-х годов XX века, что позволило исключить ряд стран Европы (Швейцария, Австрия, Германия и др.) из числа тех, в которых йодный дефицит значительно влиял на здоровье населения, а Армения, Азербайджан, Туркменистан, Грузия, Беларусь и Казахстан сумели почти полностью решить эту проблему. По данным карт ВОЗ (2006 г.) [1] и МККЙДЗ (2014 г.) [3] Украина относится к территориям с легким комбинированным дефицитом йода, хотя на значительной ее части имеется умеренный дефицит микроэлементов, а в западных регионах бесспорно – тяжелый.

Неэффективность или отсутствие государственных программ профилактики дефицита микронутриентов в Украине и странах СНГ на протяжении многих лет приводит к тому, что неинформированное население имеет часто встречающиеся болезни ЩЖ, молочной железы и др. йодопотребляющих органов и тканей, которые можно избежать в большинстве случаев.

Йодирование – это процесс обогащения йодом соли, пред-

назначенной для потребления населением. ВОЗ/ЮНИСЕФ/МККЙДЗ делают акцент на том, что данная стратегия повышения уровня поступления в организм йода в масштабах популяции, является самым доступным и дешёвым методом профилактики йодного дефицита при использовании йодированной соли не менее чем у 90% населения [4, 5].

Однако, неконтролируемое потребление соли населением Украины, превышающее рекомендуемые ВОЗ 5-6 г/сутки длительное время, может вызвать уже другие проблемы в ЩЖ, связанные с чрезмерным поступлением йода, несмотря на большую устойчивость тиреоцитов к его избытку, чем к недостатку. Учитывая физиологическую роль селена в периферической конверсии тироксина в активную форму – трийодтиронин и аутоиммунитете, одновременное восполнение йода и селена может снизить даже незначительный потенциальный риск возникновения нежелательных последствий при проведении йодной профилактики.

Селен участвует в синтезе, активации и метаболизме тиреоидных гормонов. Он был впервые открыт в 1817 году шведским химиком Берцелиусом. Биологическая роль селена была осознана достаточно недавно – лишь в 1980-х годах, когда было обнаружено, что добавление селенита натрия предотвращает или обращает вспять клинические признаки таких тяжелых состояний как деформирующий эндемический остеоартроз (болезнь Кашина-Бека) и детская кардиомиопатия (болезнь Кешана). Он является облигатным микронутриентом, необходимым для синтеза ферментов, участвующих в активации и метаболизме тиреоидных гормонов, а его дефицит приводит к гибели тиреоцитов и замещению паренхимы ЩЖ соединительной тканью [1-2].

ЩЖ является одним из органов с высоким содержанием селена, который образует в ней селенопротеины, являющиеся активными биоантиоксидантами, отвечающими за антиоксидантную оборону. Они важны для ферментативных систем (глутатионпероксидаз, тиоредоксинредуктаз, дейодиназ) ЩЖ, где находятся в больших концентрациях, участвуют в кодировании UGA кодона тРНК, в регуляции определенных факторов транскрипции (NF- κ B, Ref-1, P53) и в

экспрессии генов. Селенопротеины считаются депонированной формой селена в организме, запасы которых используются в условиях дефицита. Поэтому считается, что наилучшим маркером содержания селена в организме является селенопротеин-П. Обычно этот микроэлемент поступает в организм с продуктами питания в виде селенсодержащих аминокислот – селенометионина (Se-Met) и селеноцистеина (Se-Cys).

Дефицит селена сопровождается снижением иммунитета, усилением неблагоприятных свободнорадикальных процессов, риском активации тиреоидных аутоиммунных реакций, нарушением активации конверсии тироксина в трийодтиронин [6]. Последний феномен обусловлен тем, что он является эссенциальным компонентом фермента йодтиронин-5-дейодиназы, который катализирует данную конверсию [7, 8]. Gartner и соавторы (2002) установили, что в результате добавления в рацион соединений селена (в форме селенита или селената натрия), происходит угнетение воспаления и снижение титров антител при аутоиммунном тиреоидите. Обнаружена патогенетическая взаимосвязь между отдельными случаями гипотиреоза у детей и недостаточностью этого микроэлемента [9]. Во французском исследовании SU.VI.MAX показано, что дефицит селена играет значимую роль в возникновении многоузлового зоба (но не одноузлового) [10].

Селен поступает в организм через кишечник и накапливается в печени, почках и мышечной ткани. Ряд исследований, проведенных за последние 10-15 лет, показали положительную динамику снижения титров АТПО у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, получавших селен в физиологических дозах – около 80 мкг/день на протяжении 6-12 месяцев, а курение определено как его антагонист, в других исследованиях отмечено улучшение УЗИ-картины [11-15]. Согласно рекомендациям FDA (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) в организм взрослого человека селен должен поступать около 70 мкг/сутки для мужчин и 55 мкг/сутки для женщин. Большинство исследователей рассматривают дозу 350–400 мкг/день как предельно безопасную.

Селен является антиоксидантом, он защищает витамин Е от деградации, влияет на иммунную систему, способствует выведению свободных радикалов, участвует в контроле над выработкой антител. Его дефицит способствует возникновению аденомы простаты, мужского бесплодия, снижает подвижность сперматозоидов, повышает чувствительность к различным инфекционным заболеваниям. Чем меньше его потребление (концентрация селена в крови ниже 45 мкг/л), тем выше вероятность выявления случаев рака, прежде всего желудка, простаты, толстого кишечника, молочной железы. Селен укрепляет энергетические возможности клеток миокарда и снижает гипоксию, является антагонистом мышьяка, кадмия и ртути. В регионах с дефицитом селена встречается повышенная распространенность микседематозного кретинизма. Таким образом, соединения селена могут быть использованы с лечебной целью у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, в т.ч. ЩЖ – хр. аутоиммунном тиреоидите, диффузном токсическом зобе, эндокринной офтальмопатии (исследование EUGOGO), послеродовом тиреоидите, а также других тиреоидных и нетиреоидных заболеваниях. Исходя из физиологической важности соединений йода и селена для нормальной работы всех систем организма, а в особенности их синергичной роли в функционировании ЩЖ, в условиях природного дефицита может быть реко-

мендован дополнительный лечебно-профилактический прием этих микроэлементов.

Целью нашего исследования было оценить эффективность применения фиксированной комбинации йода и селена, ее влияние на клиническое течение наиболее распространенной патологии щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основная группа состояла из 30 больных с различной патологией ЩЖ – диффузным нетоксическим зобом (ДНТ), узловым и многоузловым зобом (УЗ), хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАТ), диффузным токсическим зобом (ДНЗ) в стадии компенсации. У всех пациентов исходно и через 6 месяцев проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с характеристикой ее объема (см³) по методике Брун, эхогенности, структурной однородности, наличия дополнительных образований (узлов); определяли концентрацию в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза – скрининг функции ЩЖ (норма 0,4-4,0 мМЕ/л), тиреоглобулина (ТГ) – официального маркера йодного дефицита по критериям ВОЗ (1994 г.) [16, 17] (норма менее 10 мг/мл), антител к тиреоидной пероксидазе (АТПО) и тиреоглобулину (АТТГ), в некоторых случаях к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ). На протяжении всего периода исследования (6 месяцев) без перерывов пациенты основной группы получали фиксированную комбинацию йода 150 мкг и селена 75 мкг 1 раз в сутки в виде таблетированного препарата Йосен®. Они были распределены на группы в зависимости от нозологии: I группа (n = 6, средний возраст 39±2,1 лет) – с ДНЗ; II группа (n = 16, средний возраст 38±2,1 лет) – с узловым или многоузловым зобом (УЗ); III группа (n = 3, средний возраст 41±2,1 год) – с ХАТ; IV группа (n = 5, средний возраст 48±2,1 лет) – с ДНЗ. Контрольная группа состояла из больных ДНЗ и ХАТ в сочетании с узловым зобом (n = 10, средний возраст 41±2,1 год). Статистическая обработка проводилась с применением методов вариационной статистики путем расчета средних значений ($M \pm m$, t-критерия Стьюдента). При расчете статистической значимости, ее уровень $p \leq 0,05$ считали статистически достоверным. В малочисленных выборках для определения ассоциированности данных по величине использовали непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе использования препарата Йосен® наибольший интерес представляла безопасность его применения, в т.ч. на фоне уже существующей тиреоидной патологии, т.к. вопрос применения препаратов йода при аутоиммунных заболеваниях остается дискуссионным. Исследование показало, что применение фиксированной комбинации йода и селена является безопасным не только при наличии йододефицитной патологии ЩЖ, но и при аутоиммунных заболеваниях. Во всех подгруппах отсутствовало нарастание титра антитиреоидных антител (табл. 1). Применение фиксированной комбинации йода 150 мкг с селеном 75 мкг во всех подгруппах в течении 6 месяцев у пациентов с различной тиреоидной патологией позволило стабилизировать клиническое течение заболевания. За время наблюдения отсутствовали нарастание титра антител, увеличение объема ЩЖ и размера узлов, появление новых узлов. Наблюдалось умеренное снижение уровня ТТГ ближе к середине идеального значения, а также уровня тиреоглобулина (табл. 1).

Таблица 1. Динамика изменений показателей через 6 месяцев от начала лечения.

Группа исследования		ТТГ, мМЕ/л	ТГ, нг/мл	АТПО, МЕ	АТТГ, МЕ	АТ-рТТГ, МЕ	Объем ЩЖ, см ³	Размер узлов, мм
Группа I (ДНЗ), n=6	исходно	2,23	26,3	< 10	< 10	0	23,7	0
	через 6 месяцев	1,5	19,3	< 10	< 10	0	23,5	0
Группа II (УЗ), n=16	исходно	1,4	27,4	< 10	< 10	0	18,4	22,8
	через 6 месяцев	1,1	18,7	< 10	< 10	0	17,7	22,3
Группа III (ХАТ), n=3	исходно	3,4	11,5	375	294	0	15,2	22
	через 6 месяцев	1,6	10,6	340	310	0	17,1	19
Группа IV (ДТЗ), n=5	исходно	1,1	33,2	98	< 10	6,2	22,8	0
	через 6 месяцев	2,1	28,6	63	< 10	7,3	23,2	0
Контроль, (ДНЗ+УЗ, ХАТ+УЗ) n=10	исходно	1,6	26,4	432	286	3,3	12,8	15,3
	через 6 месяцев	1,9	30,9	460	363	1,2	14,7	15,7

Эффективность восполнения йода в физиологическом количестве (150 мкг/сутки) сопровождается постепенным восстановлением его метаболизма в ЩЖ, без дальнейшего ухудшения ее функции, что подтверждается достоверным

снижением уровня тиреоглобулина (ТГ) в сыворотке крови за 6 месяцев с умеренного йодного дефицита до легкого у подавляющего большинства пациентов (рис. 1).

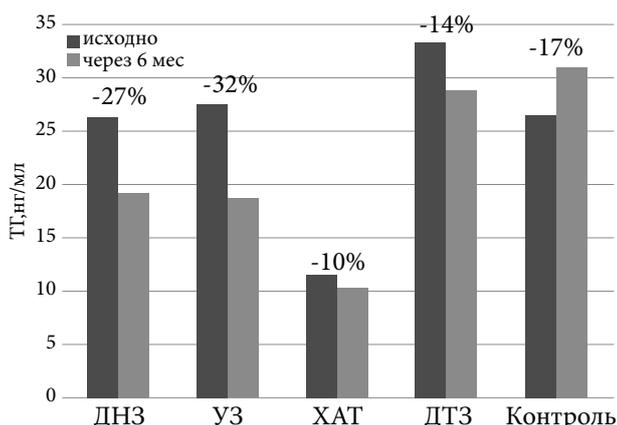


Рисунок 1. Динамика уровня тиреоглобулина (ТГ, нг/мл) в подгруппах исследования.

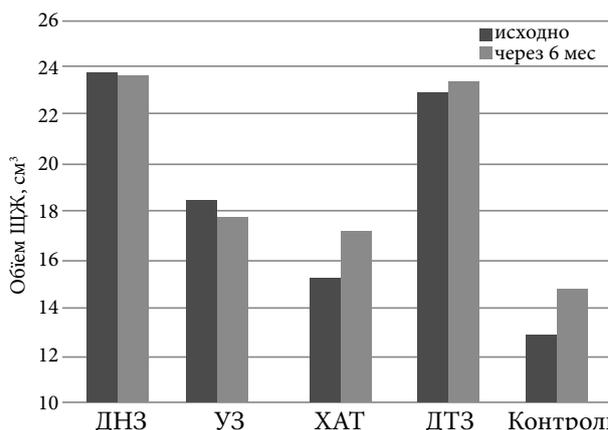


Рисунок 2. Динамика объема ЩЖ (см³) в подгруппах исследования.

Использование препарата йода в фиксированной дозировке позволяет надежно доставить в организм известное его коли-

чество, благодаря чему отсутствовала прогрессия имеющейся тиреоидной патологии: ДНЗ, УЗ, ДТЗ, ХАТ (рис. 2, 3).

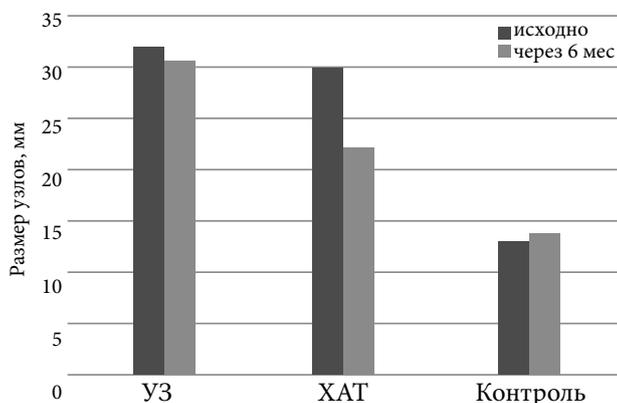


Рисунок 3. Динамика размера узлов (мм) в подгруппах исследования.

Добавление селена в физиологическом количестве – 75 мкг позволяет не только обеспечить восполнение его дефицита, но и дополнительно улучшить усвоение йода и избежать каких-либо негативных влияний на аутоиммунные процессы в ЩЖ, одновременно потенцируя их контроль.

Таким образом, применение фиксированного препарата йода в комбинации с селеном является безопасным и эффективным мероприятием.

ВЫВОДЫ

1. Применение фиксированной комбинации йода и селена в физиологических дозах Йосен® является безопасным не только при наличии йододефицитной патологии ЩЖ, но и при аутоиммунных заболеваниях, что подтверждается стабилизацией и отсутствием нарастания титра антитиреоидных антител.
2. Использование препарата йода в фиксированной дозировке позволяет надежно доставить в организм известное его количество, благодаря чему отсутствовала прогрессия имеющейся тиреоидной патологии: ДНЗ, УЗ, ДТЗ, ХАТ.
3. Восполнение йода в физиологическом количестве (150 мкг в сут) сопровождается постепенным восста-

новлением его метаболизма в ЩЖ, что подтверждается достоверным снижением уровня тиреоглобулина в сыворотке крови

4. Добавление селена в физиологическом количестве (75 мкг в сут) позволяет не только обеспечить восполнение его дефицита, но и дополнительно улучшить усвоение йода и избежать каких-либо негативных влияний на аутоиммунные процессы в ЩЖ, одновременно потенцируя их контроль.

Таким образом, применение фиксированного препарата йода в комбинации с селеном (Йосен®) является безопасным и эффективным мероприятием.

ЛИТЕРАТУРА:

1. WHO. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers, 3rd ed. [Text] / WHO. — Geneva, 2007. — P. 1-98.
2. UNICEF Ukraine. AWP: Micronutrient malnutrition Project: Elimination of Iodine Deficiency: Request for Applications // UNICEF Ukraine. — 2009. — P. 22. Доступ: <http://www.unicef.org/ukraine.doc>.
3. ICCIDD: The Iodine Global Network. — 2015. Доступ: <http://www.ign.org>.
4. Дзахмишева И.Ш. Профилактика йододефицита функциональными продуктами питания // Фундаментальные исследования №10, 2013. — С. 2418-2421. Доступ: <http://rae.ru/fs/pdf/2013/10-11/32806.pdf>
5. Факти для життя. Довідковий посібник. Розроблено спільно Представництвами Дитячого Фонду ЮНІСЕФ в Україні, Білорусії та Російській Федерації // Київ – Мінськ – Москва, березень 2008 р. — 192 с. Доступ: http://www.unicef.org/ukraine/ukr/6_FFL_Chernobyl_Edition.pdf
6. Karanikas G. No immunological benefit of selenium in consecutive patients with autoimmune thyroiditis / G. Karanikas, M. Schuetz, S. Kontur et al. // Thyroid. — 2008. — № 18. — P. 7–12.
7. Pizzulli A. Selenium deficiency and hypothyroidism. A new etiology in the differential diagnosis of hypothyroidism in children [Text] / A. Pizzulli, A. Ranjbar // Biological Trace Element Research. — 2000. — Vol. 77; №3. — P. 199-208.
8. Emerson C.H. A Personalized Medicine Month in Minneapolis, Minnesota [Text] / C.H. Emerson // Thyroid. — 2010. — V.20, №4. — P. 355-356.
9. Herberg S. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and mineral

- / S. Herberg, P. Galan, P. Preziosi et al. // Arch Intern Med. — 2004. — Vol. 164, №21. — P. 2335-2342.
10. Duntas L.H. Environmental factors and autoimmune thyroiditis / L.H. Duntas // Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism. — 2008. — № 4. — P. 454–460.
11. Toulis K.A. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis / K.A. Toulis, A.D. Anastasilakis, T.G. Tzellos et al // Thyroid. — 2010. — № 20. — P. 1163–1173.
12. Turker O. Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses / O. Turker, K. Kumanlioglu, I. Karapolat et al. // Journal of Endocrinology. — 2006. — 190. — P. 151–156.
13. Gärtner, R. Selenium in the treatment of autoimmune thyroiditis / R. Gärtner, B.C.H. Gasnier // BioFactors. — 2003. — № 19. — P. 165–170.
14. Mazokopakis E.E. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO Levels in Patients with Hashimoto's thyroiditis / E.E. Mazokopakis, J.A. Papadakis, M.G. Papadomanolaki et al. // Thyroid. — 2007. — № 17. — P. 609–612.
15. Nacamulli D. Influence of physiological dietary selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis / D. Nacamulli, C. Mian, D. Petricca et al. // Clinical Endocrinology. — 2010. — Vol. 73. — P. 535–539.
16. WHO/ICCIDD/UNICEF. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1994.
17. Thyroglobulin Is a Sensitive Measure of Both Deficient and Excess Iodine Intakes in Children and Indicates No Adverse Effects on Thyroid Function in the UIC Range of 100–299 µg/L: A UNICEF/ICCIDD Study Group Report / M. B. Zimmermann, I. Aeberli, M. Andersson, et al. // J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98 (3):1271-80.

150 мкг
йода

75 мкг
селена

Рекомендованная суточная доза:

1 таблетка 1 раз в сутки во время или после приема пищи

Курс применения 6–12 мес,
в дальнейшем срок применения
согласовывать с врачом индивидуально



Таблетки №50

OMNIFARMA

02095, Киев, ул. Княжий Затон, 21, офис 12
тел/факс: 044 577-57-37 (38,39)

натуральные средства
с доказанной эффективностью

Информация для специалистов
www.omnifarma.kiev.ua