

iEJ[®]

International journal of endocrinology

p-ISSN 2224-0721

e-ISSN 2307-1427

МІЖНАРОДНИЙ
ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИЙ
ЖУРНАЛ

Індексується: PИЦ (Science Index), Index Copernicus International, Google Scholar,
Ulrichsweb Global Serials Directory, «Джерело», Academic Resource Index (Research Bible)

7(71) • 2015

МІЖНАРОДНИЙ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

ДЕСЯТЬ РОКІВ
РАЗОМ З ЧИТАЧАМИ ...

www.mif-ua.com

7(71) • 2015

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСЛАВСЬКИЙ
ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ
www.zaslavsky.com



**Міжнародний
ендокринологічний
журнал**

**Международный
эндокринологический
журнал**

**International
journal
of endocrinology**

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

*Журнал включений до наукометричних та спеціалізованих баз даних
PINC (Science Index), Index Copernicus International, Google Scholar,
Ulrichsweb Global Serials Directory, «Джерело»,
Academic Resource Index (Research Bible)*

Імпакт-фактор PINC 0,064

N^o 7(71), 2015



**Міжнародний
ендокринологічний
журнал**

*Міжнародний спеціалізований
рецензований
науково-практичний журнал*

*Международный специализированный
рецензируемый
научно-практический журнал*

*International specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology*

*Журнал включений до наукометричних
та спеціалізованих баз даних РІНЦ (Science Index),
Index Copernicus International, Google Scholar,
Ulrichsweb Global Serials Directory, «Джерело»,
Academic Resource Index (Research Bible)
Імпакт-фактор РІНЦ 0,064*

№ 7(71) • 2015

ISSN 2224-0721

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

*Буковинський державний медичний
університет,
Заславський О.Ю.*

*Шеф-редактор Заславський О.Ю.
Завідуюча редакцією Брандіс Т.Я.
Заступник завідуючої редакцією
Купріненко Н.В.*

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42

**З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:**

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
golubnichayan@gmail.com

*Журнал внесено до переліку наукових
фахових видань України. Наказ МОН України
від 15.04.2014 р. № 455*

*Рекомендується до друку та до поширення
через мережу Інтернет вченою радою
Вищого державного навчального закладу
IV рівня акредитації «Буковинський державний
медичний університет» МОЗ України
(22 жовтня 2015 р., протокол № 3).*

Російською, українською та англійською мовами

*Рестраційне посвідчення
КВ № 19313-9113ПР.*

*Видано Державною реєстраційною
службою України 06.09.2012 р.*

*Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 14,65
Тираж 3 000 прим.*

Адреса редакції:

а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38(044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»)
www.mif-ua.com*

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Адреса реєстрації: пр. Ленінський, 25/126,
м. Донецьк, 83102

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друкарня «Астро»

Адреса реєстрації:
вул. Артема, 63а, м. Донецьк, 83001.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2047 від 24.12.2004 р.

Головний редактор
Володимир Іванович ПАНЬКІВ

Науковий редактор
Тарас Миколайович БОЙЧУК

Редакційна колегія

Авраменко Т.В. (Київ)
Бобирьова Л.Є. (Полтава)
Боднар П.М. (Київ)
Большова О.В. (Київ)
Бондаренко В.О. (Харків)
Бошорко В.І. (Івано-Франківськ)
Вернигородський В.С. (Вінниця)
Власенко М.В. (Вінниця)
Волошин О.І. (Чернівці)
Генделека Г.Ф. (Одеса)
Гончарова О.А. (Харків)
Єфімов А.С. (Київ)
Зелінська Н.Б. (Київ)
Зубкова С.Т. (Київ)
Іванов Д.Д. (Київ)
Івашук О.І. (Чернівці)
Караченцев Ю.І. (Харків)
Кирилюк М.Л. (Київ)
Козаков О.В. (Харків)
Комісаренко Ю.І. (Київ)
Корпачов В.В. (Київ)
Кравченко В.І. (Київ)
Кравчун Н.О. (Харків)
Ларін О.С. (Київ)
Лучицький Є.В. (Київ)
Макар Р.Д. (Львів)
Маньківський Б.М. (Київ)
Марцинік Є.М. (Дніпропетровськ)
Медведь В.І. (Київ)
Мелеховець О.К. (Суми)
Мислицький В.Ф. (Чернівці)
Мітченко О.І. (Київ)
Науменко В.Г. (Київ)
Нетяженко В.З. (Київ)
Олійник В.А. (Київ)
Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Пашковська Н.В. (Чернівці)
Перцева Т.О. (Дніпропетровськ)
Пиріг Л.А. (Київ)
Пічкач Й.І. (Ужгород)
Пішак В.П. (Чернівці)
Поворознюк В.В. (Київ)
Полторак В.В. (Харків)
Прилуцький О.С. (Донецьк)
Приступок О.М. (Київ)
Резніков О.Г. (Київ)
Селіванова К.Ф. (Сімферополь)
Сергієнко О.О. (Львів)
Сидорчук Л.П. (Чернівці)
Сіренко Ю.М. (Київ)
Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ)
Соколова Л.К. (Київ)
Томашевський Я.І. (Львів)
Третько М.Д. (Київ)
Хижняк О.О. (Харків)
Черенько С.М. (Київ)
Швед М.І. (Тернопіль)
Шкала Л.В. (Луганськ)
Юзвенко Т.Ю. (Київ)

Редакційна рада

Аметов О.С.
(Москва, Російська Федерація)
Арістархов В.Г.
(Рязань, Російська Федерація)
Базарбекова Р.Б. (Алмати, Казахстан)
Валєєва Ф.В.
(Казань, Російська Федерація)
Вербовой А.Ф.
(Самара, Російська Федерація)
Данилова Л.І. (Мінськ, Білорусь)
Дєдов І.І.
(Москва, Російська Федерація)
Зельцер М.Ю. (Алмати, Казахстан)
Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Узбекистан)
Мамедов М.Н.
(Москва, Російська Федерація)
Мельниченко Г.А.
(Москва, Російська Федерація)
Метревелі Д. (Тбілісі, Грузія)
Мірзазаде В. (Баку, Азербайджан)
Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)
Романчишен А.П.
(Санкт-Петербург, Російська Федерація)
Свириденко Н.Ю.
(Москва, Російська Федерація)
Трошина К.А.
(Москва, Російська Федерація)
Шестакова М.В.
(Москва, Російська Федерація)
Prof. Dr. Agaçi F. (Тірана, Албанія)
Prof. Alekna V. (Вільнюс, Литва)
Prof. Czupryniak L. (Лодзь, Польща)
Prof. Ferrannini E. (Піза, Італія)
Prof. Mascarenhas M.R.
(Лісабон, Португалія)
Assoc. Prof. Mota M. (Крайова, Румунія)
Prof. Nauman J.A. (Варшава, Польща)
Dr. Sc. Radzeviciene L. (Каунас, Литва)
Prof. Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Prof. Szabolcs I. (Будапешт, Угорщина)
Prof. Taton J. (Варшава, Польща)
Prof. Yki-Järvinen H. (Гельсінкі, Фінляндія)
Prof. Zgliczynski S. (Варшава, Польща)

Відповідальний секретар Іван Іванович ПАВЛУНИК

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інші відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

Практикующему эндокринологу

Скрипник Н.В.

Патогенетичне обґрунтування застосування перорального гіпоглікемізуючого, гіполіпідемічного лікарського засобу — гуарової смоли у хворих на цукровий діабет 2-го типу, гіпотиреоз та ожиріння 59

Рыкова О.В.

Синдром поликистозных яичников: современные возможности лабораторной диагностики 69

Клиническая тиреология

Фадеев В.В.

По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации 77

Лекция для врачей

Пашковська Н.В.

Селен і захворювання щитоподібної залози 89

Коритко О.О.

Вплив ендокринних захворювань на функціонування репродуктивної системи 94

Гостиня журнала

Гість журналу — професор Майкл Холік, спеціаліст та експерт світового рівня в галузі метаболізму вітаміну D в організмі людини 103

Методические рекомендации

Дедов И.И., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Галстян Г.Р.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы — 2015 (утверждены на VII Всероссийском конгрессе эндокринологов «Сахарный диабет в XXI веке — время объединения усилий» 24–28 февраля 2015 года) 105

Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику 113

Информация для подписчиков.....101
Вниманию авторов120
Книжный магазин.....122
Анкета читателя128

To Practicing Endocrinologists

Skrypnyk N.V.

Pathogenetic Rational for Oral Agent Guar Gum with Hypoglycemic Hypolipid Action for the Treatment of Type 2 Diabetic Obese Patients with Hypothyroidism 59

Rykova O.V.

Syndrome of Polycystic Ovarian Syndrome: Current Opportunities of Laboratory Diagnosis 69

Clinical Thyroidology

Fadeev V.V.

Adapted from Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Thyroid Gland Diseases during Pregnancy and Postpartum Period of American Thyroid Association 77

Lecture for Physicians

Pashkovska N.V.

Selenium and Thyroid Disorders 89

Korytko O.O.

Influence of Endocrine Diseases on Reproductive System Functioning 94

Sitting Room

The Guest of the Journal is Professor Michael Holick, an Expert in Vitamin D Metabolism in Human Body 103

Methodical Recommendations

Dedov I.I., Tokmakova A.Yu., Yehorova D.N., Halstian H.R.

Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of the Diabetic Foot Syndrome 2015 (Approved on the VII Russian Congress of Endocrinologists «Diabetes Mellitus in XXI Century — Time to Join Efforts» February 25–28, 2015) 105

Best Practices for the Treatment and Prevention on Vitamin D Deficiency in Central Europe Population: Recommended Doses of Agents Containing Vitamin D for Healthy Population and Groups of Risk 113

Information for Subscribers.....101
Information for Authors120
Medical book122
Reader's questionnaire128

УДК 616.441-002-08

ПАШКОВСЬКА Н.В.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

СЕЛЕН І ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. У лекції наведені відомості про значення селену для забезпечення тиреоїдного гомеостазу, роль дефіциту селену в патогенезі захворювань щитоподібної залози, а також ефективність застосування селеновмісних препаратів у лікуванні тиреопатій різного генезу.

Ключові слова: захворювання щитоподібної залози, селен, селеновмісні препарати.

Загальновідомо, що недостатність селену в харчуванні є поширеним станом, що чинить різні несприятливі впливи на здоров'я людини. Водночас проблема ролі дефіциту цього мікроелемента в розвитку та прогресуванні тиреоїдних захворювань на сьогодні є однією з найбільш дискусійних. Попри незаперечні докази есенціальності селену для щитоподібної залози (ЩЗ), ставлення науковців та практичних лікарів до застосування селеновмісних препаратів для профілактики та лікування тиреопатій різного генезу залишається неоднозначним.

Відомо, що потреба в селені на 90 % задовольняється харчовими продуктами й на 10 % — питною водою. Отже, головна причина селенодефіцитних станів — недостатнє надходження цього мікроелемента з їжею через його низький вміст у ґрунті сільськогосподарських угідь. Слід зазначити, що проблема дефіциту селену, як і йоду, характерна для всіх територій нашої планети, віддалених від світового океану, що пов'язано із вимиванням цих мікроелементів із верхніх шарів ґрунту під час танення льодовиків [8, 34]. Недостатнє забезпечення селеном зареєстровано практично в усіх регіонах України [1, 2, 22]. Особливої актуальності набуває значення забруднення довкілля. Зокрема доведено, що підвищена експозиція токсикантів (свинцю, кадмію, ртуті, миш'яку, алюмінію) серед населення деяких країн спричиняє дефіцит селену через порушення його всмоктування, зокрема в ланцюгу харчування «ґрунт — рослина — тварина». Крім того, рівень поглинання цього мікроелемента залежить від рН ґрунту, активності мікроорганізмів, хімічної форми селену, опадів тощо. Останнім часом дефіцит даного мікроелемента пов'язують також із зміною структури харчування населення, меншим споживанням м'яса, риби та інших морських продуктів, що разом із зерновими є основним джерелом селену. При цьому внаслідок технологічної переробки продуктів дефіцит селену в них посилюється [3, 12].

Селен був відкритий у 1817 році М.Г. Клапортом, а в подальшому детально описаний і названий на честь грецької Селени (богині місяця) Я. Берцеліусом [24]. Він справедливо вважається найбільш суперечливим за дією на живі сис-

теми елементом: усі його сполуки отруйні, проте в тканинах більшості організмів знаходять селен у концентраціях від 0,01 до 1,0 мг/кг, причому до органів із найвищим вмістом відносять ЩЗ. При оптимальному селеновому статусі концентрація цього мікроелемента в сироватці крові людини становить 115–120 мкг/л, а дефіцит селену проявляється при концентраціях нижче за 80 мкг/л [3].

Слід зазначити, що тривалий час селен вважався виключно токсичним і навіть канцерогенним елементом. Так, ще наприкінці ХІХ ст. було відзначено, що навіть малі дози селену викликають тяжкі отруєння у тварин і людини у вигляді токсичного гепатиту, спленомегалії, анемії. Надлишок споживання селену (переважно спричинений споживанням рослин роду *Astragalus* — природних біоакмуляторів мікроелемента) викликає відоме захворювання худоби — алкаїдоз (у народі його називають вертячкою). У домашніх тварин, уражених цим недугом, випадає шерсть, деформуються роги й копита. Через розлади зору й нервової системи порушується координація рухів, і тварини рухаються по колу. У подальшому токсичність сполук селену почали пояснювати індукцією виснаження клітинного глутатіону. Часниковий запах, що йде від осіб з передозуванням селену, зумовлений екскрецією диметилселеніду [12, 24].

Тільки в 50–60-х роках минулого сторіччя була доведена необхідність цього елемента для нормальної життєдіяльності організму та з'ясовано, що селен — один з ключових компонентів функціональних селенопротеїнів, у синтезі яких беруть участь сірковмісні амінокислоти й селен. На сьогодні описано близько 200 різних селеноцистеїнівмісних селенопротеїнів. Селеноцистеїн відрізняється від цистеїну тим, що в ньому атом сірки замінений на атом селену, при цьому хімічні властивості залишаються незмінними, але наявність селену робить цю амінокислоту більш нуклеофільною, тому більш активною [29].

© Пашковська Н.В., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Оскільки дефіцит селену позбавляє клітину здатності синтезувати зазначені протеїни, ефекти, пов'язані з недостатнім споживанням селену, спричинені недостатністю в організмі одного специфічного селенопротеїну або більше. З іншого боку, як вже зазначалося, надлишок селену в їжі дає токсичний ефект і викликає отруєння, причому поріг між необхідною й токсичною концентраціями селену є досить вузьким.

Адекватне функціонування ЩЗ забезпечують декілька груп селенопротеїнів: глутатіонпероксидази (GPx), дейодинази (D), тіоредоксинредуктази (TrxRs) та селенопротеїн Р [23].

Глутатіонпероксидази — родина ферментів, що захищають організм від окиснювального пошкодження. Загалом в організмі ідентифіковано 6 типів глутатіонпероксидаз. Зокрема, GPx 1–3 каталізують відновлення H_2O_2 та органічних гідропероксидів, а GPx4 відновлює фосфоліпідні та холестеролові гідропероксидази [34]. Як відомо, для синтезу гормонів ЩЗ потрібно йодування тиреоглобуліну в апікальній ділянці порожнини фолікулів за дії тиреопероксидази та в присутності H_2O_2 . Синтез останнього регулюється тиреотропним гормоном (ТТГ) через складну систему вторинних месенджерів і є потенційно небезпечним для тиреоцитів. Для захисту останніх функціонує система ефективного антипероксидантного захисту. Зокрема, в ЩЗ людини ідентифіковано 3 типи GPx [17].

Ще одна група селенопротеїнів, що відіграє виняткову роль у тиреоїдному гомеостазі, — ферменти родини дейодиназ, що забезпечують процес послідовної деградації молекули тироксину (T_4) як через каскадний шлях утворення його похідних — трийодтироніну (T_3), зворотного, або реверсивного, T_3 (rT_3), дийодтиронінів (T_2), моноіодтиронінів (T_1) і тироніну (T_0), так і шляхом руйнування кон'югатів тиреоїдних гормонів із залишками сірчаної й глюкуронової кислот, а також продуктів окиснювального дезамінування й декарбоксилування тиреоїдних гормонів [19].

Відомо 3 типи дейодиназ, що забезпечують метаболізм тиреоїдних гормонів. D_1 знаходиться в печінці та нирках, D_2 — у серці, коронарних артеріях, гладеньких м'язах артерій, скелетних м'язах, нервовій системі, у жировій тканині та в ЩЗ, D_3 — в ембріональній тканині, плаценті, печінці та шкірі. D_1 та D_2 беруть участь у перетворенні T_4 на його активний метаболіт T_3 шляхом дейодування в положеннях 5 (D_1) та 5' (D_1 та D_2), за допомогою D_1 відбувається продукція T_3 для експорту в плазму, D_2 регулює локальну тканинну активність T_3 та доступність його для ядерних рецепторів. Водночас D_3 інактивує тиреоїдні гормони шляхом утворення rT_3 , із T_4 та T_2 із T_3 та rT_3 [33].

Як відомо, від 60 до 80 % загальної кількості тиреоїдних гормонів, що виробляються ЩЗ, надходить у кров у формі T_4 , який є відносно малоактивним гормоном (його ще називають прогормоном, що слабо зв'язується безпосередньо з рецепторами тиреоїдних гормонів у тканинах). При цьому значна частина T_4 безпосередньо в клітинах конвертується в біологічно активну форму — T_3 . Зокрема, 80–90 % T_3 продукується на периферії шляхом дейодування 40 % циркулюючого T_4 за допомогою D , і тільки 10–20 % гормону утворюється безпосередньо в ЩЗ. Тому порушення цього механізму супроводжується клітинним гіпотиреозом, адже

в той час як сироватковий рівень T_3 знижується до 30–40 %, але все ще залишається в межах нормальних референтних значень, зменшення рівня T_3 у тканинах становить понад 70–80 % [11, 19].

При дефіциті селену в організмі або при генетичному дефекті дейодинази, що зумовлює її знижену активність у тканинах, розвивається стан недостатності T_3 , незважаючи на нормальний рівень T_4 в плазмі крові, так званий euthyroid sick syndrome (синдром еутиреоїдної слабкості) [33].

Ще однією важливою для функціонування ЩЗ групою селенопротеїнів є група тіоредоксинредуктаз, що забезпечують НАДФН-залежне відновлення тіоредоксину. TrxRs1 знаходиться в цитозолі та ядрі, TrxRs2 — у мітохондріях, тіоредоксин-глутатіонредуктаза — у яєчках. Отже, TrxRs є важливими для проліферації клітин, регулюють життєдіяльність клітин шляхом регуляції окиснювально-відновного гомеостазу та апоптозу [9, 19].

Близько 60 % сироваткового селену входить до складу селенопротеїну Р. Вважається, що концентрація в крові є об'єктивним маркером селенового статусу організму. Крім того, цей ензим виявлений у тканинах організму, є транспортною формою селену й забезпечує його транспортування з печінки та розподіл по всьому організму. Також є дані, що функція селенопротеїну Р пов'язана із захистом ендотеліальних клітин від деструкції пероксинітридом [23, 29].

Отже, недостатнє надходження селену в організм спричиняє дефіцит цілої низки ключових для нормального функціонування ЩЗ протеїнів, що створює передумови розвитку та прогресування тиреоїдних захворювань.

Особливо небезпечною є одночасна нестача селену та йоду, оскільки за умов йодного дефіциту в ЩЗ під впливом підвищеної активності ТТГ посилюється накопичення H_2O_2 . При цьому одночасний дефіцит селену призводить до зниження активності GPx, а саме GPx3. Отже, надлишок H_2O_2 не може бути нейтралізований GPx, що призводить до руйнування клітин ЩЗ і фіброзу внаслідок інфільтрації макрофагами. Макрофаги синтезують TGF- β , що блокує проліферацію епітеліальних клітин і стимулює проліферацію фібробластів. Цитотоксичний вплив H_2O_2 на тиреоцити включає каспазо-3-залежний апоптоз, що при певній концентрації H_2O_2 переходить в індукцію некрозу [9, 17]. Ці патогенетичні механізми можуть призвести до практично повного руйнування ЩЗ протягом декількох років.

Крім того, за умов дефіциту селену зменшується активність D типу 1 і типу 3, що спричиняє зниження конверсії тиреоїдних гормонів. Слід зазначити, що на тлі йодного дефіциту компенсаторно зростає активність D типу 2 у головному мозку, тим самим забезпечується локальна продукція достатньої кількості T_3 (принаймні протягом пренатального та раннього постнатального періодів), незамінного для розвитку нервової системи. Одночасний дефіцит селену, який спричиняє зниження дейодиназної активності, обмежує можливість спрацювання зазначеного компенсаторного механізму, що посилює загрозу розвитку *мікседематозного кретинізму* [6, 33].

Відомо, що поширеність мікседематозного кретинізму дуже висока в Центральній Африці, де населення страждає від поєданого й вираженого дефіциту йоду та селену.

При цьому заслуговує на увагу той факт, що монотерапія йодом у цих регіонах все одно супроводжується розвитком мікседематозного кретинізму з фіброзною дегенерацією ЩЗ, спричиненою пошкодженням тиреоцитів. З іншого боку, існують дані, що достатнє забезпечення селеном без попереднього відновлення дефіциту йоду може погіршити перебіг гіпотиреозу, що вказує на необхідність проведення одночасної селенової та йодної профілактики в регіонах з поєднаним дефіцитом цих мікроелементів [15].

Також існують дані, що від рівня забезпечення селеном залежить об'єм ЩЗ і, відповідно, частота дифузної зоба [2, 10, 14, 22]. Так, у результаті проведення у Франції рандомізованого плацебо-контрольованого клінічного дослідження SU.VI.MAX (Supplementation En Vitamines Et Mineraux Anti-Oxydants) встановлена зворотна кореляція між об'ємом ЩЗ і вмістом селену в організмі жінок [10]. В інших роботах зазначається, що в дітей з ендемічним зобом, які проживають у районах із дефіцитом йоду й селену, споживання тільки йоду не призводить до зменшення об'єму ЩЗ. При цьому чим більш вираженим є дефіцит селену, тим менш ефективною є йодна профілактика в аспекті зменшення об'єму ЩЗ [14, 20].

Дещо неоднозначними є дані щодо зв'язку частоти **вузлового зоба** із селеновим статусом організму. Зокрема, M. Samir та M.Y. el-Awady [25] виявили низьку концентрацію селену в плазмі осіб з множинними вузлами ЩЗ порівняно із представниками контрольної групи. Також встановлено кореляційні зв'язки між статусом селену, об'ємом ЩЗ і частотою розвитку та розміром вузлових утворень. Водночас іншими науковцями не виявлено зростання ризику розвитку вузлових утворень в осіб із дефіцитом селену [10].

Дослідженнями останніх років встановлено зв'язок між селеновим статусом організму і розвитком **раку щитоподібної залози**. Так, у масштабному популяційному дослідженні JANUS Serum Bank, ініційованому Норвезьким товариством спеціалістів з раку, під час якого проаналізовано близько півмільйона зразків сироватки крові 170 000 донорів, встановлено зворотну кореляцію між частотою карцином ЩЗ і концентрацією селену в крові. При цьому в пацієнтів з раком ЩЗ вона виявилася найнижчою [18]. Існує думка, що на тлі дефіциту селену виникають мутації з перетворенням протоонкогену RAS на онкоген, унаслідок чого порушується регуляція поділу клітин. Помилки в регуляції RAS можуть призвести до росту пухлини й метастазування [17, 28].

Найбільше число досліджень останніх років присвячено вивченню ролі дефіциту селену в розвитку автоімунних захворювань ЩЗ та оцінці ефективності застосування селеновмісних препаратів при цих патологічних станах.

Зокрема, показано, що в селенодефіцитних регіонах вища захворюваність на **автоімунний тиреоїдит** (АІТ), що пов'язують зі зниженням активності селеновмісної GPx у клітинах ЩЗ [1, 11, 13].

У результаті численних проспективних досліджень доведено ефективність застосування селеновмісних засобів у хворих на АІТ [1, 5, 16, 31, 32]. У більшості з них селен призначали у формі селенометіоніну або селеніту натрію (у дозах 50–200 мкг на добу) протягом 3–12 місяців. При цьому пацієнти з гіпотиреозом отримували замісну терапію

левотироксином в адекватних дозах. Практично у всіх дослідженнях продемонстроване зниження рівнів антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) вже через 3 місяці, причому зазначена динаміка зберігалася при подальшому прийомі препаратів. Слід зазначити, що зниження рівнів антитіл до ТПО було більш значущим в осіб, які мали вищий їх початковий титр. Також на тлі прийому селеновмісних препаратів поряд із зниженням рівнів антитіл до ТПО встановлено покращення ехоструктури ЩЗ [53].

На думку авторів, ефективність препаратів селену пов'язана із зростанням активності GPx і TR в тканині ЩЗ [13]. Результати досліджень свідчать, що селен має імунотропну дію, механізм якої пов'язують з його здатністю активувати гени, що кодують прозапальні цитокини [10, 25].

Відомо, що антитіла до ТПО й тиреоглобуліну виявляються в 10–20 % жінок репродуктивного віку [37]. У переважній більшості з них функція ЩЗ не порушена. Водночас навіть за умов еутиреозу в жінок із підвищеним рівнем антитіл до ТПО збільшується ризик передчасного переривання вагітності та розвитку післяпологових тиреопатій. Так, показано, що частота викиднів у вагітних з нормальною функцією ЩЗ удвічі вища в разі наявності підвищених рівнів антитіл до її антигенів. Зважаючи на це, на особливу увагу заслуговує той факт, що призначення селену жінкам із підвищеним титром антитіл до ТПО упродовж та після вагітності сприяє зниженню титрів антитіл, покращує ехоструктуру ЩЗ, знижує частоту післяпологової тиреоїдної дисфункції та гіпотиреозу.

Також роботами останніх років показана ефективність призначення селеновмісних препаратів при **хворобі Грейвса**. Зокрема, у пацієнтів із цим захворюванням, які мешкають у Хорватії (регіоні із найнижчим споживанням селену в Європі), здійснено порівняльну оцінку ефективності застосування метимазолу та комбінованого призначення метимазолу й комплексу антиоксидантів (вітамін Е, С, β-каротин і селен у дозі 60 мкг/добу), оскільки зазначені вітамінні не тільки зменшують прояви оксидативного стресу, а й покращують засвоєння селену організмом. Встановлено, що внаслідок застосування комбінованої терапії, поряд із зростанням плазматичної концентрації селену, вірогідно більше підвищувалася еритроцитарна активність GPx порівняно з контрольною групою. Слід відзначити, що еутиреоїдний статус був досягнутий швидше в групі осіб, які отримували комбіновану терапію метимазолом і антиоксидантами [38].

Особливого значення набуває той факт, що в осіб із хворобою Грейвса виявлена негативна кореляційна залежність між рівнем антитіл до рецептора ТТГ і плазматичною концентрацією селену [35]. Зважаючи на це, перспективними вбачаються дослідження, спрямовані на пошук селеновмісних антитиреоїдних засобів, представником яких є метилселеноїмідазол. У даний час розробляються інші молекули, що відкриває нові перспективи лікування [26].

Останнім часом опубліковані дані щодо ефективності препаратів селену в комплексному лікуванні хворих на **ендокринну офтальмопатію**. Зокрема, в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні EUGOGO (Європейська група з офтальмопатії Грейвса) вже через 6 місяців від початку лікування у хворих, які

додатково отримували селеніт натрію в дозі 200 мкг/добу, значно покращилась якість життя (у понад 70 % осіб проти 22 % пацієнтів контрольної групи), знизилось ураження очей (у 61 % проти 35 %) і значно сповільнилось прогресування офтальмопатії. При цьому погіршення перебігу захворювання встановлено тільки в 7 % пацієнтів, які отримували селен, проти 26 % пацієнтів, які отримували плацебо [21]. Аналогічні результати були отримані при проведенні інших досліджень [5, 27].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ жінки повинні отримувати 55 мкг на добу, чоловіки — 70 мкг на добу, а діти — 1 мкг селену на 1 кг маси тіла. За природних умов селен надходить в організм людини з їжею у вигляді селеновмісних амінокислот — селенометіоніну й селеноцистеїну. При штучному забезпеченні організму селеном використовуються як його неорганічні сполуки у вигляді селеніту або селенату натрію, так і органічні, отримані із використанням біотехнологій мікробного або дріжджового походження [12, 29, 34].

Серед препаратів, до складу яких входять органічні сполуки селену, на особливу увагу заслуговує Оксилік («Вьорваг Фарма», Німеччина). Одна капсула препарату містить: природного селену (у вигляді дріжджів) 50 мкг, вітаміну С — 300 мг, вітаміну Е (природного походження токоферол, дистиллят із рослинної олії) — 36 мг, провітаміну А — 2 мг (диспергований бета-каротин), лікопіну (каротиноїду з екстракту томатів) — 2 мг. До складу Оксиліку входить органічний селен в комплексі з цистеїном і метіоїном. Завдяки цьому мікроелемент швидко засвоюється й активно залучається в біохімічні процеси синтезу селеновмісних протеїнів. Відомо, що селенометіонін ефективніше абсорбується в шлунково-кишковому тракті, ніж неорганічні похідні селену, а його надходження в організм сприяє вірогідно більш суттєвому підвищенню маркерів селенового статусу [16, 30].

Також слід зазначити, що використання органічних сполук селену є більш безпечним, ніж неорганічних. Справа в тому, що неорганічний селен, що надходить в організм у вигляді селенат- або селеніт-аніонів, швидко відновлюється до селеноводню, який дуже повільно піддається утилізації з утворенням спиртовмісних сполук селену. Лише обмежена кількість цього елемента, що входить до складу селеноводню, залучається до синтезу селенопротеїнів. При цьому якщо кількість неорганічного селену перевищує кількість вільного цистеїну, цей мікроелемент може накопичуватися в клітинах у вигляді вкрай токсичного вільного гідроселеніт-аніону [23, 34].

Крім того, мікронутрієнти (вітаміни, макро- та мікроелементи) є хімічно й фізіологічно активними речовинами, що здатні взаємодіяти з іншими субстанціями, а також одна з одною. Ці взаємодії можуть спричинити як посилення, так і зниження ефекту від прийому вітамінно-мінеральних комплексів [4]. Завдяки синергічним властивостям селену та вітамінів А, Е і С, що входять до складу Оксиліку, засвоєння мікроелемента суттєво зростає. Усе це визначає ефективність та безпечність використання цього препарату в комплексному лікуванні захворювань ЩЗ.

Отже, результати численних досліджень останніх років визначили дефіцит селену як один з найбільш вагомих

чинників розвитку й прогресування більшості захворювань ЩЗ, що вказує на необхідність запровадження ефективних заходів селенопрофілактики в регіонах із недостатнім споживанням цього мікроелемента. У свою чергу, селеновмісні препарати демонструють значну ефективність при застосуванні в комплексному лікуванні тиреопатій, у першу чергу аутоімунного генезу, що визначає перспективність їх застосування при різних захворюваннях ЩЗ.

Список літератури

1. Гончарова О.А. Селен и щитовидная железа (обзор литературы и данные собственных исследований) / О.А. Гончарова // *Эндокринология*. — 2014. — Т. 19, № 2. — С. 149-155.
2. Кравченко В.І. Дослідження впливу дефіциту селену на розвиток дифузного зоба в дітей Чернігівської області [Текст] / В.І. Кравченко, О.І. Осадів, І.М. Андрусишина // *Эндокринология*. — 2012. — Т. 17, № 3. — С. 7-12.
3. Сенькевич О.А. Диагностика обеспеченности человека селеном и оценка степени его дефицита / О.А. Сенькевич, Н.А. Голубкина, Ю.Г. Ковальский // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2011. — № 4. — С. 78-80.
4. Чурсина Т.Я. Маленькие игроки большого оркестра, или Как «лет до ста расти нам без старости» [Текст] / Т.Я. Чурсина, К.А. Михалев // *Therapia. Український медичний вісник*. — 2015. — № 2. — С. 55-58.
5. A Prospective Investigation of Graves' Disease and Selenium: Thyroid Hormones, Auto-Antibodies and Self-Rated Symptoms / J. Calissendorff, E. Mikulski, E.H. Larsen [et al.] // *Eur. Thyroid J.* — 2015. — Vol. 4, № 2. — P. 93-98.
6. Arrojo E. Type 2 deiodinase at the crossroads of thyroid hormone action / E. Arrojo, R. Drigo, A.C. Bianco // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* — 2011. — Vol. 43, № 10. — P. 1432-1441.
7. Beckett G.J. Selenium and endocrine systems / G.J. Beckett, J.R. Arthur // *J. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 184, № 3. — P. 455-465.
8. Brigelius-Flohé R. The Evolving Versatility of Selenium in Biology / R. Brigelius-Flohé // *Antioxid. Redox Signal.* — 2015. — Vol. 23, № 10. — P. 757-760.
9. Demelash A. Selenium has a protective role in caspase-3-dependent apoptosis induced by H₂O₂ in primary cultured pig thyrocytes / A. Demelash, J.O. Karlsson, M. Nilsson [et al.] // *Eur. J. Endocrin.* — 2004. — Vol. 150. — P. 841-849.
10. Derumeaux H. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults / H. Derumeaux, P. Valeix, K. Castetbon [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 148 (3). — P. 309-315.
11. Drutel A. Selenium and the thyroid gland more good news for clinicians / A. Drutel, A. Franoise, C.D. Philippe // *Clin. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 78, № 2. — P. 155-164.
12. Duntas L.H. Selenium: an element for life / L.H. Duntas, S. Benvenga // *Endocrine*. — 2015. — Vol. 48, № 3. — P. 756-775.
13. Duntas L.H. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis / L.H. Duntas // *Horm. Metab.* — 2015. — Vol. 47, № 10. — P. 721-726.
14. Effect of oral iodized oil on thyroid size and thyroid hormone metabolism in children with concurrent selenium and iodine deficiency / M.B. Zimmermann, P. Adou, T. Torresani [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. — 2000. — Vol. 54. — P. 209-213.

15. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population / B. Contempre, N.L. Duale, J.E. Dumont [et al.] // *Clinical Endocrinology*. — 1992. — Vol. 36. — P. 579-583.
16. Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis / L.H. Duntas, E. Mantzou, D.A. Koutras // *European Journal of Endocrinology*. — 2003. — Vol. 148. — P. 389-393.
17. Generation of oxygen free radicals in thyroid cells and inhibition of thyroid peroxidase / M. Sugawara, Y. Sugawara, K. Wen [et al.] // *Experimental Biology and Medicine*. — 2002. — Vol. 227. — P. 141-146.
18. Gislefoss R. The Janus serum bank and biomarkers of cancer / R. Gislefoss, E. Jellum // *Norsk Epidemiologi*. — 2006. — Vol. 16, № 1. — P. 53-57.
19. Lacka K. Significance of selenium in thyroid physiology and pathology / K. Lacka, A. Szeliga // *Pol. Merkur. Lekarski*. — 2015. — Vol. 38, № 228. — P. 348-353.
20. Lone Banke R. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency / R. Lone Banke, S. Lutz // *Eur. J. Endocrinol*. — 2011. — Vol. 164, № 4. — P.585-590.
21. Marcocci C. European Group on Graves' Orbitopathy. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy / C. Marcocci, G.J. Kahaly, G.E. Krassas [et al.] // *N. Engl. J. Med*. — 2011. — Vol. 364, № 20. — P. 1920-1931.
22. Osadtsiv O.I. Selenium efficiency in prophylaxis and complex treatment of diffuse goiter / O.I. Osadtsiv, V.I. Kravchenko, I.M. Andrusyshyna // *Lik. Sprava*. — 2014. — № 7-8. — P. 110-116.
23. Roman M. Selenium biochemistry and its role for human health / M. Roman, P. Jitaru, C. Barbante // *Metallomics*. — 2014. — Vol. 6. — P. 25-54.
24. Russell B. Selenium stories / B. Russell // *Nature Chemistry*. — 2011. — Vol. 3, № 7. — P. 570.
25. Samir M. Serum selenium levels in multinodular goiter / M. Samir, M.Y. el-Awady // *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*. — 1998. — Vol. 23. — P. 512-514.
26. Selenium analogues of antithyroid drugs — recent developments / G. Roy, G. Mugesh // *Chemistry and Biodiversity*. — 2008. — Vol. 5. — P. 414-439.
27. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy / C. Marcocci, G.J. Kahaly, G.E. Krassas [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. — 2011. — Vol. 364. — P. 1920-1931.
28. Selenium decreases thyroid cancer cell growth by increasing expression of GADD153 and GADD34 / M.A. Kato, D.J. Finley, C.C. Lubitz [et al.] // *Nutr. Cancer*. — 2010. — Vol. 2, № 1. — P. 66-73.
29. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions / Y. Mehdi, J. Hornick, L. Istasse [et al.] // *Molecules*. — 2013. — Vol. 18. — P. 3292-3311.
30. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency / L.B. Rasmussen, L. Schomburg, J. Kohrle // *Eur. J. Endocrinol*. — 2011. — Vol. 164, № 4. — P. 585-590.
31. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations / R. Gärtner, B.C.H. Gasnier, J.W. Dietrich [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. — 2002. — Vol. 87. — P. 1687-1691.
32. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's / K.A. Toulis, A.D. Anastasilakis, T.G. Tzellos [et al.] // *Blackwell Publishing Ltd Clinical Endocrinology*. — 2013. — Vol. 78. — P. 155-164.
33. Selenium, the thyroid, and the endocrine system / J. Köhrle, F. Jakob, B. Contempre [et al.] // *Endocrine Reviews*. — 2005. — № 26. — P. 944-984.
34. Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health / D.L. Hatfield, M.J. Berry, V.N. Gladyshev. — Springer Science + Business Media, 2012. — 598 p.
35. Serum selenium levels in patients with remission and relapse of Graves' disease / T. Wertenbruch, H.S. Willenberg, C. Sagert [et al.] // *Medicinal Chemistry*. — 2007. — Vol. 3. — P. 281-284.
36. Size effect of elemental selenium nanoparticles (Nano-Se) at supranutritional levels on selenium accumulation and glutathione S-transferase activity / D. Peng, J. Zhang, Q. Liu [et al.] // *Journal of Inorganic Biochemistry*. — 2007. — Vol. 101. — P. 1457-1463.
37. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy / A. Stagnaro-Green, E. Pearce // *Nature Reviews Endocrinology*. — 2012. — Vol. 8. — P. 650-658.
38. Supplementation with antioxidants in the treatment of Graves' disease: the effect on the extracellular antioxidative parameters / V. Bacić Vrca, F. Skreb, I. Cepelak [et al.] // *Acta Pharmaceutica*. — 2004. — Vol. 54. — P. 79-89.
39. Winther K.H. Does selenium supplementation affect thyroid function? Results from a randomized, controlled, double-blinded trial in a Danish population / K.H. Winther, S.J. Bonnema, F. Cold // *Eur. J. Endocrinol*. — 2015. — Vol. 172, № 6. — P. 657-667.

Отримано 02.10.15 ■

Пашковская Н.В.

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

СЕЛЕН И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. В лекции приведены сведения о значении селена для обеспечения тиреоидного гомеостаза, роли селенодефицита в патогенезе заболеваний щитовидной железы, а также эффективности применения селеносодержащих препаратов в лечении тиреопатий различного генеза.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, селен, селеносодержащие препараты.

Pashkovska N.V.

State Higher Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

SELENIUM AND THYROID DISORDERS

Summary. Information about the importance of selenium for thyroid homeostasis, the role of selenium deficiency in the pathogenesis of thyroid disorders, as well as the effectiveness of using selenium-containing drugs in the treatment of thyroid pathology of various origins is given in the lecture.

Key words: thyroid pathology, selenium, selenium-containing drugs.

УДК 618.179-037-02:616.43:616.37-008.64-055.23.

КОРИТКО О.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВПЛИВ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Резюме. У лекції розглядаються питання впливу ендокринних захворювань на функціонування репродуктивної системи. Репродуктивна система жінки подається як сукупність взаємозв'язаних структурних елементів: гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників, органів-мішеней та інших ендокринних залоз, що забезпечують реалізацію генеративної функції. Під час вагітності змінюється метаболізм гормонів, що є важливим чинником при діагностиці та лікуванні ендокринної патології у вагітних і жінок, які планують вагітність. Підкреслюється, що наявність субклінічних розладів органів ендокринної системи є чинником, що знижує нормальну функціональну відповідь, необхідну для адекватного розвитку індукованої вагітності. Тому при будь-яких порушеннях репродуктивної функції (безплідність, невиношування вагітності) необхідна оцінка функції органів ендокринної системи, а настання вагітності в жінок з ендокринною патологією потребує суттєвої корекції проваджуваної терапії.

Ключові слова: захворювання ендокринної системи, репродуктивна система.

Репродуктивну систему як самостійну фізіологічну одиницю з усіма особливостями структури й властивостей слід розглядати лише з позицій частини організму. Вона перебуває у взаємозв'язку з іншими системами організму, зазнаючи їх впливу. Крім того, сама репродуктивна система формує один із специфічних ендокринних елементів організму. Згідно із сучасними уявленнями, механізми регуляції репродуктивної та інших ендокринних функцій жіночого організму подібні. Вони визначаються анатомічною близькістю локалізації гіпоталамічних і гіпофізарних структур, кільцевою структурою індукторів секреції різних ліберинів і єдиним пульсуючим ритмом секреції гормонів. Тому цілком логічно припустити наявність міжнейрональних внутрішньогіпоталамічних зв'язків між центрами, які контролюють функціональний стан різних ендокринних залоз, їх взаємовплив і взаємодію. Порушення функції одних елементів ендокринної системи може вплинути на функціонування інших і стати причиною виникнення в них патологічних змін.

У клінічній практиці добре відомий зв'язок гонадотропної функції з тиреотропною, соматотропною та аденокортикотропною функціями гіпофіза. Взаємовплив елементів ендокринної системи зумовлений однотипністю їх структури й характеру функціонування.

Найбільш вивчений вплив на репродуктивну функцію жіночого організму таких ендокринних залоз і систем, як гіпоталамус — гіпофіз — наднир-

кові залози, гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза (ЩЗ), підшлункова залоза. Останніми роками вказується на зв'язок соматотропної функції гіпофіза з характером менструального циклу й роль прищитоподібних залоз у реалізації репродуктивної функції. Добре відомо про вплив клінічно виражених ендокринних захворювань на функціонування репродуктивної системи.

До найбільш поширених захворювань наднирникових залоз належать: хвороба Аддісона (недостатність кори наднирникових залоз), природжена гіперплазія кори наднирникових залоз, синдром Іценка — Кушинга, первинний альдостеронізм. Хвороба Аддісона в більшості випадків пов'язана з туберкульозом кори наднирникових залоз, але іноді — з сифілітичним процесом, скарлатиною, тифом, амілоїдозом і пухлинами наднирникових залоз (ангіоми, гангліоневроми). У 25 % випадків недостатність наднирникових залоз розвивається на тлі ревматизму, ангіни, грипу, малярії. Гіпоплазія й атрофія наднирникових залоз виникають при тривалому застосуванні глюкокортикоїдних препаратів. Впливу порушень функції кори наднирникових залоз на діяльність репродуктивної системи присвячена велика кількість досліджень.

Установлено, що недостатність функції наднирникових залоз часто супроводжується порушеннями

© Коритко О.О., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015