

Обоснование необходимости коррекции селенового статуса при лечении тиреопатологии у населения Украины (обзор литературы и собственные наблюдения)

О.А. Гончарова

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Резюме. В обзоре проанализирована представленная в научных публикациях доказательная база, свидетельствующая и значимости селена для обеспечения нормального функционирования щитовидной железы (ЩЖ). Приведены современные представления об участии селена в образовании тиреоидных гормонов, их распределении по органам и системам, а также в их периферическом метаболизме. Конкретизирована роль основных селенопротеинов, участвующих в этих процессах. Приведены данные PubMed относительно обеспеченности селеном жителей европейских стран, которая в основном оценивается как субоптимальная, а ряде стран — как недостаточная. Приведены результаты собственных исследований уровня селена в волосах лиц женского пола с тиреопатологией, проживающих в различных регионах Украины. На основании данных обзора литературы и собственных наблюдений автор акцентирует внимание на актуальности проблемы селенодефицита для Украины и на необходимости расширения исследований в данном направлении, поскольку сегодня имеются возможности с помощью селеносодержащих препаратов повысить эффективность профилактики и лечения различной тиреопатологии.

Ключевые слова: тиреопатология, селен, эпидемиология селенодефицита.

К настоящему времени накоплена значительная доказательная база, свидетельствующая о важности селена (Se) для нормального функционирования щитовидной железы

(ЩЖ). Установлено, что ЩЖ человека содержит больше Se на 1 г ткани, чем любой другой орган [1, 2]. На фоне относительно легкого селенодефицита у детей грудного возраста и у лиц старше 65 лет снижается соотношение уровней трийодтиронина и тироксина (Т3/Т4). Такой тиреоидный дисбаланс определял-

* Адреса для листування (Correspondence): Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна.
E-mail: zdovado@ukr.net

© О.А. Гончарова

ся при уровне Se в крови ниже 0,9 мкмоль/л [3, 4]. В шотландском исследовании установлено, что этот тиреоидный дисбаланс коррелировал со снижением уровня Se в плазме крови населения страны после замены богатой Se пшеницы из Канады и США на селенодефицитное зерно из европейских стран [5].

Установлено, что в некоторых регионах с тяжелым йододефицитом сопутствующий дефицит Se повышает тяжесть гипотиреоза и приводит к микседематозному кретинизму [6]. В то же время показано, что адекватное обеспечение Se защищает ЩЖ от повреждения на фоне излишка назначенного йода в условиях сосуществования обоих дефицитов [7].

Во Франции проведено исследование, в котором у больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) установлена обратная связь между содержанием в сыворотке крови селена и объемом ЩЖ, а также выраженностью гипеохогенности ЩЖ в условиях дефицита селена [8]. У детей с диффузным нетоксическим зобом, проживающих на территориях йодо- и селенодефицита, применение только препаратов йода не уменьшает объем ЩЖ [9]. Имеются данные (исследования SU.VI.MAX, Франция), что назначение Se при АИТ уменьшает поражение ткани ЩЖ, о чем свидетельствует динамика тиреоидной эхоструктуры [10, 11]. На основании этого авторами сделан вывод о протекторной роли Se при аутоиммунной патологии.

В 2011 г. опубликованы результаты популяционного исследования в Дании о том, что низкий уровень Se в плазме крови коррелировал с риском формирования множественных узлов ЩЖ размером более 10 мм [12]. В Египте выявлен низкий уровень Se в плазме крови пациентов с многоузловым зобом [13]. Есть несколько гипотез относительно механизмов повышения риска возникновения узлов у пациентов с селенодефицитом, и они в основном касаются нарушений, связанных с селенопротеинами (СП), а именно — с глутатионпероксидазами (GPX).

Специалисты Food and Drug Administration (FDA) в 2005 году представили данные, позволяющие предположить связь между селеном и генезом рака ЩЖ. Основанием для этого были в т.ч. результаты норвежской программы Janus Serum Bank, которые продемонстрировали, что низкий уровень Se повышает риск развития рака ЩЖ. Высказаны несколько гипотез

относительно механизма действия Se на опухоли [14, 15], в число которых включены:

- антиоксидантное действие;
- специфическое ингибирование роста опухолевых клеток;
- модуляция клеточного цикла и апоптоза;
- редукция повреждений ДНК.

Выявлено, что применение Se снижает уровень антитиреоидных антител при его повышении у больных с тиреоидным раком [16].

Активно исследуется эффективность Se при диффузном токсическом зобе (ДТЗ). Продемонстрирована отрицательная корреляция между уровнями Se и антител (АТ) к рецепторам тиреотропного гормона (рТТГ) [17]. Доказано, что добавление Se к метимазолу и левотироксину способствует более быстрому и более значительному снижению уровня Т4св и повышению показателей ТТГ по сравнению с плацебо (наблюдение в течение 18 недель). Этот эффект сохранялся до 36 недель [18]. У больных с рецидивом ДТЗ получен положительный эффект 6-месячного применения Se в сочетании с метимазолом. Нормализация тиреоидного статуса достигается значительно быстрее при сочетании метимазола и Se. При этом в крови зарегистрировано и повышение активности GPX [19].

Доказано, что у пациентов с ДТЗ в стадии ремиссии уровень Se в крови был наивысшим [20]. Длительное поддержание уровня Se в крови более 120 мкг/л положительно влияет на достижение больными ДТЗ стадии ремиссии [21].

Обследование 41 пациента, получающих в течение двух лет тиреостатики, показало, что применение Se в дозе 200 мкг/день уже через 2 недели привело к повышению уровня ТТГ и снижению концентрации Т4св в крови [22].

Имеется ряд публикаций и об эффективности Se (200 мкг/день в течение 6 месяцев) при тиреотоксической офтальмопатии легкой или средней степени [23].

Европейская тиреоидная ассоциация (ЕТА) и Европейская группа по изучению орбитопатии рекомендуют назначать Se в дозе 300 мкг/сутки на 6 месяцев у больных с ДТЗ и орбитопатией. Это приводит к значительному уменьшению глазной симптоматики, улучшению качества жизни больных и обеспечивает профилактику прогрессирования заболевания [24].

Огляди

Радиоiodтерапия при тиреопатологии вызывает оксидативный стресс. Установлено, что его тяжесть можно снизить путем превентивного применения больших доз Se в комбинации с другими антиоксидантами [25].

Механизм эффективности Se при различной тиреопатологии объясняют модификацией экспрессии СП, из которых на сегодняшний день охарактеризовано около 30 [6, 26].

Некоторые СП экспрессируются в тиреоцитах, в т.ч. цитоплазматическая, плазменная и фосфолипидная GPX, дейодиназа I типа (D1), тиоредоксинредуктаза (TRx), СП P [27]. Полагают, что они участвуют в формировании комплекса защитной системы, которая поддерживает нормальное функционирование ЩЖ путем защиты железа от избытка H₂O₂ и реактивных продуктов оксидативного стресса [28].

GPX и TRx являются двумя главными СП, ответственными за ограничение продукции H₂O₂ [29, 30]. Соответственно, селенодефицит ведет к снижению образования этих СП и накоплению H₂O₂, повреждающей ткани ЩЖ, и к повышению активности тиреопероксидазы (ТПО). По результатам ряда исследований, в т.ч. и наших, на фоне приема препаратов Se у больных АИТ достоверно снижался уровень АТ к ТПО [31-34]. В единичных случаях выявлена отрицательная корреляция между содержанием Se и уровнем антител к рецептору ТТГ [35].

Еще одна важная функция СП — поддержание оптимального баланса между Т3 и Т4. Она осуществляется при участии трех типов дейодиназ (Ds) (D1, D2, D3), которые катализируют активацию и инактивацию Т4 с образованием активного и реверсивного Т3 в реакциях дейодирования [36, 37]. Ds обладают тканевой и органной специфичностью, поэтому локализируются в различных тканях и органах человека [38]. Продукция Т3 в ЩЖ человека в основном обеспечивается D1. D2 участвует в поддержании определенного баланса Т3/Т4 в различных периферических тканях для нормального их функционирования. Из трех Ds только D3 является эссенциальным СП (ее действие не дублируется другими Ds). Она способна конвертировать Т4 и активный Т3 в реверсивную форму и предотвращать высокую концентрацию Т3, токсичную для плода. Локализация ее деятельности — беременная матка, плацента,

печень и ЩЖ плода, фетальный и неонатальный мозг. Такая локализация и определяет период ее активности [38-41]. Установлено, что при тяжелом селенодефиците к нему в высокой степени устойчива D1 в ЩЖ, а синтез ее в печени резко снижается. Кроме того, после тяжелого селенодефицита D1 в большей степени сохраняется в гипофизе. Установленная на сегодняшний день схема перестройки организма в ответ на селенодефицит определяет необходимость учитывать этот фактор, даже начиная с пре- и постнатального периода.

Установлено, что основным источником Se в плазме является СП P. Он продуцируется гепатоцитами и играет роль транспортера и дистрибьютора Se, обеспечивает его удержание в организме и перенос в мозг в условиях селенодефицита [42, 43]. В то же время оказалось, что ЩЖ может накапливать, удерживать и обеспечивать рециркуляцию Se даже в отсутствие СП P [44].

В основном экспрессия СП в организме контролируется уровнем поступления Se. При его ограничении включается строгая иерархия распределения Se в организме. Уровень СП снижается, а поступающий в недостаточном количестве Se расходуется экономно и рационально, при этом приоритетно обеспечиваются мозг, эндокринная и репродуктивная системы [45]. Тот факт, что для образования СП необходим Se, который не вырабатывается в организме, а поступает извне, определяет большое значение селенового статуса в регионе.

Немало исследований посвящено установлению уровней Se в крови, грудном молоке и пуповинной крови у жителей различных местностей. Систематический поиск и анализ результатов исследований был выполнен PUBMED для статей на английском языке, опубликованных с января 2002 г. по ноябрь 2014 г. Данные результаты свидетельствуют, что в Европе имеет место субоптимальная концентрация Se в крови популяций большей части региона. Исключениями были Австрия [46], Венгрия [47], Дания [48, 49]. Самый низкий уровень Se в сыворотке крови выявлен у албанцев, живущих в Греции [50], самая высокая обеспеченность Se оказалась в Польше [51]. Концентрация Se в сыворотке крови составляла 111,1 мкг/л при том, что для полной экспрессии в плазме GPX требуется как минимум 90,0 мкг/л Se [51].

До начала 1980-х годов самыми низкими в мире были уровни Se в Финляндии. Затем была реализована общенациональная программа обогащения сельскохозяйственных удобрений, что нормализовало показатели обеспеченности Se [52]. По данным РАМН, более 50% населения России имеет явный дефицит Se [53, 54]. В Республике Беларусь имеет место легкий дефицит селена [55]. В Украине более выраженный дефицит селена отмечен в Волынской, Сумской и Киевской областях [56]. Несмотря на доказанную значимость проблемы обеспеченности Se, в Украине до сих пор не проведены исследования, направленные на установление межрегиональных особенностей наличия и выраженности дефицита селена как фактора риска развития различной патологии, в т.ч. заболеваний ЩЖ, нет данных о территориях и группах риска. Следует отметить как пионерское исследование В.И. Кравченко и соавт., в котором авторы доказали, что у детей Черниговской области причиной развития диффузного зоба, наряду с дефицитом йода, является сопутствующий дефицит Se [57].

Учитывая значимость Se для нормального функционирования ЩЖ и имеющиеся данные об эффективности препаратов Se при различной тиреопатологии, нами проведено исследование уровня Se в волосах женщин и девочек-подростков с тиреопатологией, проживающих в различных регионах юго-востока Украины. Волосы как объект исследования были выбраны в связи с возможностью избежать инвазив-

ности исследования, а также с тем, что в волосах уровень Se более стабилен и не зависит от случайных особенностей питания. Исследование проведено с помощью атомно-абсорбционного спектрометра ICE3500 (Thermo Fisher Scientific, США). Нормальным считали уровень $Se > 0,8$ мкг/г [58]. Результаты исследования представлены в **таблице 1**.

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что во всех обследованных группах лиц женского пола, проживающих на различных территориях Украины и имеющих тиреопатологию, средний показатель уровня Se в волосах не достигал нижней границы нормы. При этом селенодефицит был более тяжелым у жительниц Харьковской и Запорожской областей. У проживающих в г. Днепр уровень Se был ниже референтных норм, но при этом достоверно выше, чем в г. Харькове ($p < 0,001$), в Балаклейском ($p < 0,001$) и Чугуевском ($p < 0,01$) районах области. В Одессе, Сумах и Сумской области уровни Se были примерно одинаково снижены ($0,55 \pm 0,04$ мкг/г; $0,57 \pm 0,05$ мкг/г и $0,53 \pm 0,02$ мкг/г соответственно) и достоверно не отличались друг от друга и от данных по г. Днепр. В то же время они достоверно превышали уровни Se в г. Харькове и исследованных районах Харьковской области (**табл. 2**).

Таким образом, можно сделать вывод, что во всех обследованных нами территориальных центрах Украины для лиц женского пола с тиреопатологией характерен селенодефицит, до-

Таблица 1. Уровень селена в волосах женщин и девочек-подростков (референтные нормы Se 0,8-1,15 мкг/г)

№ п/п	Область	Контингент	Число обследованных	Медиана M (min-max)	M \pm m
1	Днепр	Женщины перименопаузального возраста (45-55 лет) с АИТ	20	0,12 (0,05-3,9)	0,66 \pm 0,1
2	Запорожская (с. Пологи)	Девочки-подростки (13-15 лет) с АИТ	18	0,18 (0,1-3,2)	0,38 \pm 0,18
3	Одесса	Женщины с АИТ (26-46 лет)	40	0,64 (0,21-3,2)	0,55 \pm 0,04
4	Сумы	Женщины перименопаузального периода (44-60 лет) с АИТ	50	0,66 (0,023-0,8)	0,57 \pm 0,05
5	Сумская (г. Кролевец)	Женщины перименопаузального возраста (46-58 лет) с АИТ	26	0,65 (0,4-0,8)	0,53 \pm 0,02
6	Харьков	Женщины перименопаузального возраста (40-61 лет) с АИТ	50	0,16 (0,02-0,87)	0,21 \pm 0,03
7	Харьковская (Балаклейский район)	Девочки-подростки (14 лет) с ДТЗ I-II ст.	18	0,28 (0,11-0,87)	0,28 \pm 0,03
8	Харьковская (Чугуевский район)	Девочки-подростки (14 лет) с ДТЗ I-II ст.	12	0,32 (0,1-0,63)	0,37 \pm 0,03

Огляди

Таблиця 2. Сравнительная характеристика степени селенодефицита в зависимости от места проживания

Регион	p				
	г. Днепр (0,66±0,1)	Запорожская обл. (с. Пологи) (0,38±0,18)	г. Одесса (0,55±0,04)	г. Сумы (0,57±0,05)	Сумская обл. (г. Кролевец) (0,53±0,02)
г. Харьков (0,21±0,03)	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
Балаклейский район (0,28±0,03)	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	<0,001
Чугуевский район (0,37±0,03)	<0,01	>0,05	<0,001	<0,01	<0,01

статистически более выраженный в Харьковской области и требующий коррекции.

На сегодняшний день установлено, что при тиреопатологии назначение препаратов Se обеспечивает:

- таргетную компенсацию селенодефицита [59, 60];
- профилактику поражения ткани ЩЖ [61];
- улучшение тиреоидной функции [49];
- уменьшение воспаления и снижение уровня аутоантител при аутоиммунной патологии (АИТ, ДТЗ, тиреотоксическая офтальмопатия) [62];
- улучшение качества жизни [12];
- снижение вероятности развития послеродового тиреоидита [63].

С учетом особенностей патогенеза различной тиреопатологии разработаны рекомендации дозировки селеносодержащих препаратов (табл. 3) [64].

Анализ научных публикаций относительно значимости Se для поддержания нормального функционирования ЩЖ, профилактики и лечения тиреопатологии свидетельствует о значительном интересе исследователей к данной проблеме. Результаты ряда экспериментальных и клинических, а также эпидемиологических исследований позволили конкретизировать роль Se прежде всего в образовании тиреоидных гормонов в ЩЖ, в поддержании оптимального баланса между ними в различных органах. Установлены механизмы позитивного влияния препаратов Se при различных заболеваниях ЩЖ и разработаны рекомендации относительно адекватных доз Se для их лечения.

Следует констатировать, что на сегодняшний день в Украине недостаточное внимание уделяется проблеме обеспеченности Se жителей различных территорий, в связи с этим не создана объективная основа для формирования системы профилактики селенодефицита в стране. Результаты проведенного исследова-

Таблиця 3. Рекомендуемые дозы Se при тиреопатологии [64]

Тиреопатология	Рекомендуемые дозы Se в сутки
Для профилактики тиреопатологии	100-00 мкг
Для лечения АИТ, гипотиреоза, послеродового тиреоидита	200 мкг
Для лечения ДТЗ, тиреотоксической офтальмопатии	200-600 мкг

ния отдельных групп населения выявили, что средние уровни Se ни в одной из обследованных групп не достигали референтных норм, т.е. проблема селенодефицита является актуальной для Украины.

Список использованной литературы

1. Köhrle J. The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action. *Cell Mol Life Sci.* 2000 Dec;57(13-14):1853-63.
2. Zagrodzki P, Ratajczak R. Selenium supplementation in autoimmune thyroiditis female patient – effects on thyroid and ovarian functions (case study). *Biol Trace Elem Res.* 2008 Winter;126(1-3):76-82.
3. Olivieri O, Girelli D, Azzini M, Stanzial AM, Russo C, Ferroni M, et al. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. *Clinical Science.* 1996 Jan; 89(6):637-42.
4. Kim MI. Hypothyroidism in the Elderly. March 15, 2017. www.endotext.org
5. Stoffaneller R, Morse NL A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients.* 2015 Feb 27;7(3):1494-537.
6. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet.* 2012 Mar 31;379(9822):1256-68.
7. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr Rev.* 2012 Oct;70(10):553-70.
8. Köhrle J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism. *Thyroid.* 2005 Aug;15(8):841-53.
9. Pandav CS, Yadav K, Srivastava R, Pandav R, Karmarkar MG. Iodine deficiency disorders (IDD) control in India. *Indian J Med Res.* 2013 Sep; 138(3): 418-33.
10. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med.* 2004 Nov 22;164(21):2335-42.
11. Galan P, Viteri FE, Bertrais S, Czernichow S, Faure H, Arnaud J, et al. Serum concentrations of beta-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Oct;59(10):1181-90.
12. Rasmussen L.B., Schomburg L., Köhrle J., Pedersen IB, Hollenbach B, Hög A, et al. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2011 Apr;164(4):585-90.

13. Samir M, el-Awady MY. Serum selenium levels in multinodular goiter. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1998 Dec;23(6):512-4.
14. Whanger PD. Selenium and its relationship to cancer: an update. *Br J Nutr.* 2004; 91(1):11-28.
15. Rayman MP. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. *Proc Nutr Soc.* 2005;64(4):527-42.
16. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol.* 2017;9:518-21.
17. Fan Y, Xu S, Zhang H, Zhang H, Cao W, Wang K, et al. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Intern J Endocrinol.* 2014;2014(1). Art. 904573:8p.
18. Calissendroff J, Mikulski E, Larsen E, Moller M. A protective investigation of Graves' disease and selenium: thyroid hormones, auto-antibodies and self-rated symptoms. *Eur Thyroid J.* 2015;4:93-8.
19. Duntas LH. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(12):5180-8.
20. Pekar J, Skolarczyk J, Małeczka-Massalska T, Skórzyńska-Dziduszko K. Effect of selenium supplementation in thyroid gland diseases. *J Elem.* 2017; 22(1):91-103.
21. Wertenbruch T, Willenberg HS, Sagert C, Nguyen TB, Bahlo M, Feldkamp J, et al. Serum selenium levels in patients with remission and relapse of Graves' disease. *Med Chem.* 2007;3(3):281-4.
22. Dharmasena A. Selenium supplementation in thyroid associated ophthalmopathy: an update. *Int J Ophthalmol.* 2014;7(2):365-75.
23. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, Bartalena L, Prummel M, Stahl M, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med.* 2011;364:1920-31.
24. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J.* 2016 Mar;5(1):9-26.
25. Rosário PW, Batista KC, Calsolari MR. Radioiodine-induced oxidative stress in patients with differentiated thyroid carcinoma and effect of supplementation with vitamins C and E and selenium (antioxidants). *Arch Endocrinol Metab.* 2016 Aug;60(4):328-32.
26. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV, Lobanov AV, Zehab O, Guigy R, et al. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science.* 2003; 300 (5624):1439-43.
27. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine.* 2015 Apr;48(3):756-75.
28. Petrulea M, Muresan A., Duncea I. Oxidative stress and antioxidant status in hypo- and hyperthyroidism. In book: *Antioxidant Enzyme*, Edition: 2012, Chapter: 8, Publisher: InTech, Editors: Mohammed Amr El-Missiry, 197-236.
29. Pannala VR, Dash RK. Mechanistic characterization of the thioredoxin system in the removal of hydrogen peroxide. *Free Radic Biol Med.* 2015; 78:42-55.
30. Dunning S, Ur Rehman A, Tiebosch MH, Hannivoort RA, Haijer FW, Woudenberg J, et al. Glutathione and antioxidant enzymes serve complementary roles in protecting activated hepatic stellate cells against hydrogen peroxide-induced cell death. *Biochim Biophys Acta.* 2013 Dec;1832(12):2027-34.
31. Gärtner R, Gasnier BC, Dietrich JW, Krebs B, Angstwurm MW. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Apr; 87(4):1687-91.
32. Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Effects of a six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur J Endocrinol.* 2003 Apr;148(4):389-93.
33. Гончарова ОА, Караченцев ЮИ. Аутоиммунная тиреоидная патология. Киев: Издательство Заславский А.Ю. 2017:212. (Goncharova OA, Karachentsev YuI. Autoimmune thyroid pathology. Kyiv: Izdatel' Zaslavskiy A.YU. 2017:212).
34. Гончарова ОА, Ильина ИМ. Характеристика иммунокоригующего влияния препарата Цефасель у жінок з аутоімунним тиреоїдитом постменопаузального віку. *Ендокринологія.* 2012;17(1):22-3. (Honcharova OA, Yl'ina IM. Characterization of immunosuppressive effect of Cefazell in women with autoimmune thyroiditis of postmenopausal age. *Endokrynolohiya.* 2012;17(1):22-3).
35. Шабалина ЕА, Моргунова ТБ, Орлова СВ, Фадеев ВВ. Селен и щитовидная железа. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010;72:7-18. (Shabalina YeA, Morgunova TB, Orlova SV, Fadeyev VV. Selenium and thyroid gland. Clinical and experimental thyroidology. 2010; 72: 7-18).
36. Beckett GJ, Arthur JR. Selenium and endocrine system. *J Endocrinol.* 2005; 184(3):455-65.
37. Gereben B, Zavacki AM, Ribich S, Kim BW, Huang SA, Simonides WS, et al. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone. *Endocr Rev.* 2008 Dec;29(7):898-938.
38. Germain DL, Hernandez A, Schneider MJ, Galton VA. Insights into the role of deiodinases from studies of genetically modified animals. *Thyroid.* 2005; 15:905-16.
39. Гончарова ОА, Ильина ИМ. Селенодефицит и возрастзависимая патология (в фокусе дейодиназы). *Международный эндокринологический журнал.* 2015;4 (68):87-92. (Goncharova OA, Il'ina IM. Selenodeficiency and age-related pathology (in focus of deiodinase). *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal.* 2015;4 (68):87-92).
40. Huang SA. Physiology and pathophysiology of type 3 deiodinase in humans. *Thyroid.* 2005;15(8):875-81.
41. Hernandez A., Martinez M. E., Fiering S., Galton VA, St Germain D, et al. Type 3 deiodinase is critical for the maturation and function of the thyroid axis. *J Clin Invest.* 2006 Feb 1; 116(2): 476-84.
42. Schweizer U, Streckfuß F, Pelt P, Carlson BA, Hatfield DL, Köhrle J, et al. Hepatically derived selenoprotein P is a key factor for kidney but not for brain selenium supply. *Biochem J.* 2005 Mar 1; 386(Pt 2): 221-6.
43. Hill KE, Wu S, Motley AK, Stevenson TD, Winfrey VP, Capecchi MR, et al. Production of selenoprotein P (Sepp1) by hepatocytes is central to selenium homeostasis. *J Biol Chem.* 2012 Nov 23;287(48):40414-24.
44. Nacamulli D1, Mian C, Petricca D, Lazzarotto F, Barollo S, Pozza D, et al. Influence of physiological dietary selenium supplementation on the natural course of autoimmune thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Oct;73(4): 535-9.
45. Wilson CA, Davies DC. The control of sexual differentiation of the reproductive system and brain. *Reproduction.* 2007 Feb;133(2):331-59.
46. Wimmer I, Hartmann T, Brustbauer R, Minear G, Dam K. Selenium levels in patients with autoimmune thyroiditis and controls in lower Austria. *Horm Metab Res.* 2014;46:707-9.
47. Koszta G, Kacska Z, Szatmári K, Szerafin T, Fülesdi B. Lower whole blood selenium level is associated with higher operative risk and mortality following cardiac surgery. *J Anesth.* 2012 Dec;26(6):812-21.
48. Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Serum selenium level and risk of lung cancer mortality: A 16-year follow-up of the Copenhagen Male Study. *Eur. Respir. J.* 2012;39:1443-8.
49. Bülow Pedersen I, Knudsen N, Carlé A, Schomburg L, Köhrle J, Jørgensen T, et al. Serum selenium is low in newly diagnosed Graves' disease: A population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013 Oct;79(4):584-90.
50. Schulpis KH, Karakonstantakis T, Gavrili S, Chronopoulou G, Karikas GA, Vlachos G, et al. Maternal-neonatal serum selenium and copper levels in Greeks and Albanians. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004;58:1314-8.
51. Błażewicz A, Klatka M, Astel A, Korona-Glowniak I, Dolliver W, Szwerc W, et al. Serum and urinary selenium levels in obese children: A cross-sectional study. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;29:116-22.
52. Alftan G, Euroala M, Ekholm P, Venäläinen ER, Root T, Korkalainen K, et al. Effects of nationwide addition of selenium to fertilizers on foods, and animal and human health in Finland: From deficiency to optimal selenium status of the population. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;31:142-7.
53. Гмошинский ИВ. Роль селена в организме. *Рос журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2001; XI(4):121-7. (Gmoshinskiy IV. The role of selenium in the body. *Ros zhurn gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii.* 2001; XI(4):121-7).
54. Тутельян ВА, Княжев ВА, Хотимченко СА, Голубкина НА, Кушлинский НЕ, Соколов ЯА. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. Москва: Издательство РАМН; 2002; 224 с. (Tutel'yan VA, Knyazhev VA, Khotimchenko SA, Golubkina NA, Kushlinskiy NE, Sokolov YaA.

- Selenium in the human body: metabolism, antioxidant properties, role in carcinogenesis. Moskva: Izdatel'stvo RAMN, 2002; 224 s.).
55. Mityukova T, Drozd V, Leonova T, Lushchik M, Platonova T, Tuzova A, et al. Assessment of iodine and selenium supplementation in different regions of Belarus. *Europ Thyroid J.: The 35Th Annual Meeting of the European Thyroid Association, Krakow, the 10-14th of Sept, 2011. Krakow, 2011;163-4.*
 56. Марушко ЮВ, Остапенко ЮЮ. Роль селена в клинической практике. *Дитячий лікар. 2012;5:32-6.* (Marushko YuV, Ostapenko YuYu. The role of selenium in clinical practice. *Dutyachyuy likar. 2012;5:32-6.*)
 57. Кравченко ВІ, Осадців ОІ, Андрусишина ІМ. Дослідження впливу дефіциту селену на розвиток дифузного зоба в дітей Чернігівської області. *Ендокринологія. 2012;17(3):7-12.* (Kravchenko VI, Osadtsiv OI, Andrusyshyna IM. Investigation of the effect of selenium deficiency on the development of diffuse goiter in children of Chernihiv region. *Endokrynolohiya. 2012;17(3):7-12.*)
 58. Иванов СИ, Подунова ЛГ, Скачков ВБ, Тутельян ВА, Скальный АВ, Демидов ВА, и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, 4.1.1483-3). Москва: ФЦГСН России. 2003;56 с. (Ivanov SI, Podunova LG, Skachkov VB, Tutelyan VA, Skalny AV, Demidov VA, et al. Identification of chemical elements in biological media and preparations using atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma and mass spectrometry. *Metodicheskiye ukazaniya (MUK 4.1.1482-03, 4.1.1483-3). Moskva: FTSGSN Rossii. 2003;56 s.*)
 59. Müller M, Banning A, Brigelius-Flohé R, Kipp A. Nrf2 target genes are induced under marginal selenium-deficiency. *Genes Nutr. 2010 Dec;5(4): 297-307.*
 60. El-Fadeli S, Bouhouch S, Skalny AV, Barkouch Y, Pineau A, Cherkaoui M, et al. Effects of imbalance in trace element on thyroid gland from Moroccan children. *Biol Trace Elem Res. 2015;170:288-93.*
 61. Krassas GE. Selenium status in patients with autoimmune and non-autoimmune thyroid diseases from four European countries. *Expert Rev Endocrinol Metab. 2014;9:685-92.*
 62. Mseddi M, Mansour RB, Mnif F, Gargouri B, Abid M, Guermazi F, et al. Lipid peroxidation, proteins modifications, anti-oxidant enzymes activities and selenium deficiency in the plasma of hashitoxicosis patients. *Ther Adv Endocrinol Metab. 2015 Oct; 6(5): 181-8.*
 63. Arikian TA. Plasma selenium levels in first trimester pregnant women with hyperthyroidism and the relationship with thyroid hormone status. *Biol Trace Elem Res. 2015;167(2):194-9.*
 64. Selenium. Manual, 5th edition, Rev.06/2017; 355 p. — www.selen-info.de

Обґрунтування необхідності корекції селенового статусу для лікування тиреопатології в населення України (огляд літератури та власні спостереження)

О.А. Гончарова

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Резюме. В огляді проаналізовано представлену в наукових публікаціях доказову базу, яка свідчить про значущість селену

для забезпечення нормального функціонування щитоподібної залози (ЩЗ). Наведено сучасні дані про участь селену в утворенні тиреоїдних гормонів, їх розподілі по органах і системах, їх периферичному метаболізмі. Конкретизовано роль основних селенопротеїнів, що беруть участь у цих процесах. Наведено дані PubMed щодо забезпеченості селеном мешканців європейських країн, яка в основному оцінюється як субоптимальна, а в низці країн — як недостатня. Наведено результати власних досліджень рівня селену в волоссі осіб жіночої статі з тиреопатологією, які мешкають у різних регіонах України. На підставі даних огляду літератури та власних спостережень автор акцентує увагу на актуальності проблеми селенодефіциту в Україні та на необхідності розширення досліджень у даному напрямку, оскільки сьогодні є можливість за допомогою селеновмісних препаратів підвищити ефективність профілактики та лікування різної тиреопатології.

Ключові слова: тиреопатології, селен, епідеміологія селенодефіциту.

Justification of the need for correction selenium status in the treatment of thyrotopathy among Ukrainians (review of literature and their own observations)

O.A. Goncharova

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education of the MH of Ukraine

Abstract. The review analyzes the evidence base presented in scientific publications, which proves the importance of selenium for normal functioning of the thyroid gland. Presented data have connections with the involvement of selenium in the formation of thyroid hormones, their distribution in organs and systems, and peripheral metabolism. The role of the main selenoproteins participating in these processes is specified. The data of PubMed on the availability of selenium to residents of European countries is given, which is mainly estimated as suboptimal, but in a number of countries as insufficient. The author cited the results of her own studies of the level of selenium in the hair in certain groups of female patients and thyopathology, living in different regions of Ukraine. Based on the literature review and own observations, the author focuses on the relevance of the problem of selenium deficiency in Ukraine and on the need to expand research in this direction, because today there are opportunities with selenium-containing drugs to increase the effectiveness of prevention and treatment of various thyopathology.

Keywords: thyreopathology, selenium, epidemiology of selenium deficiency.