

# НЕДОЛІКИ Й ПЕРЕВАГИ СЕЛЕНІУМУ ЯК ОСНОВНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТА ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ, А САМЕ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

А.О. Савчук, І.О. Родіонова, О.В. Барабанчик

ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

**Резюме.** У статті наведена характеристика впливу селеніуму на функціональний стан хворих із різними автоімунними захворюваннями ендокринної системи. Встановлено, що селеніум має антиоксидантний захист організму пацієнтів у лікувальних та профілактичних дозах. Підтримка фізіологічної концентрації селену є необхідною умовою збереження здоров'я та профілактики захворювань щитоподібної залози, а при додаванні саме органічної форми є більш ефективним у хворих з автоімунним тиреоїдитом, що підтверджується низкою імунологічних досліджень.

**Ключові слова:** селеніум, автоімунні захворювання, ендокринна система.

## Disadvantages and advantages of selenium as the main trace element in the treatment of autoimmune diseases of the endocrine system

A.O. Savchuk, I.O. Rodionova, O.V. Barabanchyk

Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

**Abstract.** The article describes the effect of selenium on the functional state of patients with various autoimmune diseases of the endocrine system. It has been established that selenium has an antioxidant protection of the body of patients in therapeutic and prophylactic doses. Maintaining the physiological concentration of selenium is a necessary condition for maintaining health and preventing diseases of the thyroid gland, and when adding the organic form, it is more effective in patients with autoimmune thyroiditis, which is confirmed by a number of immunological studies.

**Keywords:** selenium, autoimmune diseases, endocrine system.



УДК: 616-06:616-035

DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.19

© А.О. Савчук

## Вступ

Роль селену при захворюваннях щитоподібної залози стала предметом дослідження з того часу, як у 1990-х роках було виявлено, що він є фундаментальним елементом ферментів, які беруть участь у метаболізмі гормонів щитоподібної залози [1].

Селен – це мікроелемент, який показав свою вирішальну роль і у функціонуванні імунної системи та клітинного гомеостазу. Так, було доведено, що селен, який міститься в білках, має важливе значення для організму, тому що є складовою частиною антиоксидантів, а вони, у свою чергу, сприяють захисту клітин від пошкоджень [2]. Рівень селену в організмі людини залежить від кількох факторів, таких як харчування, генетичні особливості, місце проживання та стан здоров'я [3]. Так, індивідуальне споживання селену відрізняється у всьому світі: від недостатнього надходження до токсичного. Пояснюється це відмінностями вмісту селену в ґрунті, який є високим у деяких частинах Китаю, Японії, Венесуели та Північної Америки, але значно нижчим у багатьох європейських країнах [4-6].

У більшості досліджень було доведено, що в дорослих щитоподібна залоза є органом із найбільшою кількістю селену на грам тканини. Відзначено його вплив на різні фізіологічні процеси: наприклад, селен є складовою частиною глутатіонпероксидази – ферменту, що захищає клітини від окислювальних пошкоджень і зменшує дію вільних радикалів на пошкодження ДНК та інші клітинні структури [3]. Науковці стверджують, що як мікроелемент селен у лікувальних дозах впливає на функцію щитоподібної залози та допомагає виробляти гормони щитоподібної залози, регулює обмін речовин і тому впливає на ріст організму [5].

Селен також впливає на функціонування імунної системи, сприяючи зміцненню «оборонних механізмів» організму [2, 4], відіграє роль у фертильності та репродуктивному здоров'ї [6].

У деяких статтях доведена позитивна роль селену на роботу серцево-судинної системи через свій антиоксидантний вплив та енергетичний баланс організму [7].

Таким чином, селен є необхідним мікроелементом для нормального функціонування організму загалом, тому його дефіцит може призвести до різних проблем зі здоров'ям. Але достатній рівень селену в організмі може залежати від того, скільки ми його отримуємо з їжею та які продукти багаті на джерела селену [8].

За даними літератури, рівень селену варіює залежно від регіону за вмістом його в ґрунті і воді. Люди, які живуть у районах із низьким рівнем селену в ґрунті, можуть бути більш схильними до дефіциту цього мікроелемента. Не слід

забувати і про вплив генетичних факторів, а саме як організм здатен абсорбувати та використовувати селен [9].

Пам'ятаємо про вплив патологічних станів на вміст селену в організмі. Наприклад, застосування деяких лікарських препаратів погіршує поглинання та обробку селену організмом. Доведена потреба організму в селені залежно від віку і статі [8, 9].

Загалом наявність достатнього рівня селену в організмі пояснюється комбінацією цих факторів із можливістю в поповненні запасів цього мікроелемента з їжею. Розглядаючи захворювання ендокринної системи, насамперед патологію щитоподібної залози, слід зазначити, що недостатнє споживання селену може призвести до появи аутоімунних розладів. Літературні дані припускають, що прийом селену пацієнтами з аутоімунним тиреоїдитом зі зниженням рівня антитіл до тиреопероксидази призводить до покращення результатів при ультразвуковому дослідженні щитоподібної залози та, відповідно, якості життя. Додавання селену при орбітопатії Грейвса уповільнює прогресування очних захворювань, а в кінцевому етапі також покращує якість життя [10].

**Мета дослідження** – оцінити переваги та недоліки впливу мікроелемента селену в пацієнтів з аутоімунними захворюваннями ендокринної системи.

## Матеріали та методи

Було проведено огляд літератури про вплив селену на функцію щитоподібної залози, використовуючи базу даних PubMed.

За період із 2021 до 2023 року авторами статті був встановлений діагноз аутоімунного тиреоїдиту в 100 пацієнтів із достатньо високим рівнем антитіл до пероксидази щитоподібної залози (АТРО) і/або антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) у плазмі крові, який був вище за 350-500 МО/мл, та за наявності відповідних клінічних симптомів [6]. За наявної гіпофункції щитоподібної залози спостерігався значний дефіцит селену у всіх обстежених пацієнтів.

Усі пацієнти отримували замісну терапію левотироксин натрієм у дозі, яка підтримувала рівень тиреотропного гормону в межах норми. Пацієнти, які попередньо були розділені на 2 групи, отримували 100-200 мкг селеніту натрію/добу перорально, залежно від початкових концентрацій АТРО, віку та передбачуваної тривалості лікування захворювання. Другій групі пацієнтів був призначений прийом плацебо протягом 90 днів.

Перша група пацієнтів, хворих на АІТ (аутоімунний тиреоїдит), продемонструвала, що

застосування селену у вигляді селеніту натрію в добовій дозі 200 мкг упродовж 3 міс. статистично достовірно сприяло зниженню концентрації антитіл до пероксидази щитоподібної залози порівняно із групою хворих, які отримували плацебо [6]. Вміст тиреотропного гормону (ТТГ), вільних тироксину та трийодтироніну в сироватці крові обох груп залишався без змін.

За даними літератури, в іншому плацебо-контрольованому проспективному дослідженні протягом 3 міс. вивчався вплив препарату селенометіоніну в добовій дозі 200 мкг або плацебо в поєднанні з левотироксином. У пацієнтів, які отримували селеновмісний препарат у дозах, необхідних для підтримання ТТГ крові, рівень антитіл до пероксидази через 3 міс. знизився на 46%, а через 6 міс. – на 55,5%. У хворих, які отримували плацебо, зниження відповідних показників становило 21% через 3 міс. і 27% – через 6 міс. [6].

Усі пацієнти після дослідження мали різні концентрації ТРОАб. Це пояснюється таким: у групі, що приймала плацебо, пацієнти страждали на вітіліго, і в обох групах були хворі на неускладнений ревматоїдний артрит. Таким чином, досліджувані пацієнти страждали на аутоімунні захворювання, хоча попередньо не отримували відповідного лікування [12].

Вимоги до вживання селену можуть варіювати залежно від віку, статі, стану здоров'я та інших факторів. В Європі споживання селену з їжею становить близько 40 мкг на добу, а в США, як повідомляється науковцями, 93 мкг на добу серед жінок і 134 мкг на добу в чоловіків. Хоча більшість вчених вважає, що не існує різниці в рекомендованій дієтичній нормі селену між чоловіками та жінками [13, 14].

У таблиці перелічені поточні рекомендовані дієтичні норми для селену в мкг в Україні [3].

В Україні показник рівня селену в сироватці крові перебував у межах 55-100 мкг/л (при нормі 120 мкг/л). Дослідження із цього питання були проведені на регіональному рівні і підтвердили дефіцит селену у Волинській, Івано-Франківській, Сумській, Чернігівській і Київській областях [4].

Проблема з наявним низьким рівнем селену в людей пояснюється вкрай низькою інформованістю населення щодо наслідків впливу дефіциту селену на функцію щитоподібної залози. Недостатній рівень селену в організмі посилює проблему аутоімунних тиреопатій в Україні, що відображається в щорічному зростанні захворюваності на аутоімунні тиреоїдити в популяції загалом [4].

Розглядаючи питання доступності селену для застосування, слід пам'ятати про вміст його як в органічних сполуках (селенометіонін і селеноцистеїн), так і в неорганічних (селеніт і селенат). Селенометіонін міститься в рослинних джерелах

## Таблиця.

Поточні рекомендовані дієтичні норми для селену в мкг в Україні

Вік	Чоловіки	Жінки	Вагітні	Лактація
Від народження до 6 місяців	15 мкг	15 мкг		
7-12 місяців	20 мкг	20 мкг		
1-3 роки	20 мкг	20 мкг		
4-8 років	30 мкг	30 мкг		
9-13 років	40 мкг	40 мкг		
14-18 років	55 мкг	55 мкг	60 мкг	70 мкг
19-50 років	55 мкг	55 мкг	60 мкг	70 мкг
51+ років	55 мкг	55 мкг		

(особливо зернових), селенових дріжджах та інших добавках селену [5].

## Результати та їх обговорення

За даними літератури та нашими спостереженнями доведено, що дефіцит селену знижує синтез гормонів щитоподібної залози, оскільки він знижує функцію селенопротеїнів, зокрема йодтиронін-дейодинази, які відповідають за перетворення  $T_4$  в  $T_3$  (тироксин у трийодтиронін). У свою чергу, зниження вироблення гормонів щитоподібної залози призводить до стимуляції гіпоталамо-гіпофізарного напрямку через відсутність контролю негативного зворотного зв'язку, збільшуючи вироблення тиреотропного гормону (ТТГ). ТТГ стимулює йодтиронін-дейодиназу перетворювати  $T_4$  в  $T_3$  з подальшим утворенням перекису водню, який недостатньо видаляється менш активною глутатіонпероксидазою (GPx) і накопичується в тканині щитоподібної залози та викликає пошкодження тироцитів із подальшим фіброзом [14].

Щитоподібна залоза має високу концентрацію селену в тканинах (0,2-2 мкг/г), тому цей орган із найбільшою кількістю селену на грам тканини містить більшість селенопротеїнів. Багатьма науковцями доведено, що селенопротеїни відіграють важливу роль у гомеостазі щитоподібної залози. Так, йодтиронін-дейодиназа контролює обмін тиреоїдних гормонів і каталізує перетворення  $T_4$  в його біологічно активну форму –  $T_3$  шляхом видалення атома йоду із зовнішнього кільця. Глутатіонпероксидаза з метою захисту залоз

спроможна видаляти надлишок вільних радикалів кисню, що утворюються під час нормального синтезу гормонів щитоподібної залози [8].

На допомогу лікарям різних спеціальностей наводимо основні природні джерела селену:

- Риба і морепродукти: тунець, лосось, мідії та інші морепродукти є багатими джерелами селену.
- Горіхи і насіння: бразильські горіхи, гарбузове насіння, соняшникове насіння та інші види горіхів і насіння містять селен.
- М'ясо: особливо птиця та червоне м'ясо можуть бути джерелами селену.
- Зернові: пшениця, овес та інші зернові також містять певну кількість селену.
- Овочі та фрукти: броколі, часник, спаржа, груші та інші овочі і фрукти містять менше селену порівняно з іншими джерелами, але все одно можуть доповнювати його прийом.
- Молочні продукти: молоко та йогурт також містять невелику кількість селену.

Таким чином, збалансоване харчування, яке включає різноманітні джерела селену, може допомогти забезпечити організм достатньою кількістю цього мікроелемента. Під час вагітності та годування груддю важливо також не забувати про необхідність вживання селену і приймати краще органічні форми селену, такі як селенометіонін і селеноцистеїн, які добре засвоюються організмом людини порівняно з неорганічними. Більша частина селену всмоктується в тонкій кишці (50-80%) і виводиться нирками (60%); кишкова екскреція селену становить близько 35% і лише 5% виділяється з потом або слиною [15, 16].

Хоча існує і протилежний бік цієї проблеми – надлишок селену в організмі призводить до токсичних ефектів. Так, великий надлишок селену в організмі може призвести до стану, який називається селенозом. Селеноз – це токсична реакція організму на надмірну кількість селену, коли організм отримує значно

більше селену, ніж йому потрібно, і це може бути шкідливим для здоров'я [17].

Базові знання симптомів селенозу повинні викликати занепокоєння в ендокринологів та лікарів загальної практики, а саме:

1. Гастроінтестинальні проблеми: посилена слинотеча, блювання, нудота, діарея.
2. Неврологічні симптоми: втома, слабкість, дратівливість, головний біль.
3. Проблеми з волоссям та нігтями: втрата волосся, пошкодження нігтьової пластини.
4. Проблеми зі шкірою: сухість, подразнення, висипи.
5. Порушення ниркової та печінкової функції: надмірний селен може впливати на роботу нирок і печінки.
6. Проблеми з диханням: кашель, ускладнене дихання.

Надмірний прийом селену може виникнути як через перевищення доз у добавках до харчування, так і через споживання продуктів, які містять дуже високі рівні селену. Тому краще вживати селен у межах рекомендованих доз та дотримуватися різноманітної та збалансованої дієти, щоб уникнути негативних наслідків надлишку цього мікроелемента [17].

## Висновки

1. Навіть незначний дефіцит селену здатний значно підвищувати активність запалення при автоімунному захворюванні щитоподібної залози.
2. Призначення селену в лікувальних або профілактичних дозах покращує якість життя пацієнтів із встановленим автоімунним тиреоїдитом.
3. Дані останніх досліджень підтверджують необхідність подальших клінічних випробувань для з'ясування корисної та ефективної добової дози селену у вигляді харчових добавок.

## Список використаної літератури

1. Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium in thyroid disorders – essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews. Endocrinology*. 2020;16:165-176.
2. Тронько М, Болгов М, Большова О. Мала енциклопедія ендокринолога. Основні нозології та синдроми. 2022:424.
3. Комісаренко ЮІ, Михальчишин РП. Ендокринологія. 5-те вид. 2020:536.
4. Гонський ЯІ, Максимчук ТП. Біохімія людини [Human biochemistry]. Тернопіль: ТДМУ, 2019:732.
5. McLachlan SM, Aliesky H, Banuelos B, Hee SSQ, Rapoport B. Variable effects of dietary selenium in mice that spontaneously develop a spectrum of thyroid autoantibodies. *Endocrinology*. 2017;158:3754-3764.
6. Zuo Y, Li Y, Gu X, Lei Z. The correlation between selenium levels and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10:4398-4408.
7. Samuels MH. Higher selenium intake reduces the prevalence of hyperthyroidism in men, but does not affect Graves' disease clinical severity in a mouse model. *Clinical Thyroidology*. 2019;31:182-184.
8. Winther KH, Papini E, Attanasio R, Negro R, Hegedüs L. A 2018 European Thyroid Association survey on the use of selenium supplementation in Hashimoto's thyroiditis. *European Thyroid Journal*. 2020;9:99-105.
9. Mahmoudi L, Mobasser M, Ostadrahimi A, Pourmoradian S, Soleimanzadeh H, Kafili B. Effect of selenium-enriched yeast supplementation on serum thyroid-stimulating hormone and anti-thyroid peroxidase antibody levels in subclinical hypothyroidism: randomized controlled trial. *Advanced Biomedical Research*. 2021;10:33.
10. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 23rd Edition, 2018.

11. Власенко МВ, Біляєва КС, Паламарчук АВ та ін. Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. К.: Видавничий дім Медкнига, 2021:120.
12. Власенко МВ, Вернигородський ВС, Паламарчук АВ та ін. Інтенсивна терапія в ендокринології (невідкладні стани). К.: Видавничий дім Медкнига, 2021:144.
13. Qiu Z, Geng T, Wan Z, Lu Q, Guo J, Liu L, Pan A, Liu G. Serum selenium concentrations and risk of all-cause and heart disease mortality among individuals with type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2022;115:53-60.
14. Ruggeri RM, Trimarchi F. Iodine nutrition optimization: are there risks for thyroid autoimmunity? *J Endocrinol Invest*. 2021;44(9):1827-35. doi: 10.1007/s40618-021-01548-x.
15. Ruggeri RM, D'Ascola A, Vicchio TM, Campo S, Gianì F, Giovinazzo S, Frasca F, Cannavò S, Campenni A, Trimarchi F. Selenium exerts protective effects against oxidative stress and cell damage in human thyrocytes and fibroblasts. *Endocrine*. 2020;68:151-162.
16. Ruggeri RM, Giovinazzo S, Barbalace MC, Cristani M, Alibrandi A, Vicchio TM, Giuffrida G, Aguenouz MH, Malaguti M, Angeloni C et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*. 2021;31:96-105.
17. Hrelia S, Barbalace MC, Cannavò S, Ruggeri RM. Commentary: Fish and the thyroid: A Janus Bifrons relationship caused by pollutants and the omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Front. Endocrinol*. 2023;14:1138245.

**Для цитування:** Савчук АО, Родіонова ІО, Барабанчик ОВ. Недоліки й переваги селенію як основного мікроелемента при лікуванні захворювань ендокринної системи, а саме автоімунного тиреоїдиту. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2023;4(4): 19-23. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.19.

**Адреса для листування:** Савчук Аліна Олександрівна, asavchuk27@gmail.com; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

**Відомості про авторів:** Савчук Аліна Олександрівна, асистентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-3188-3064.

Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-7893-8563. Барабанчик Олена Володимирівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

**Особистий внесок:** Савчук А.О. – збір матеріалів, написання статті; Родіонова І.О. – підготовка статті до друку; Барабанчик О.В. – підготовка статті до друку.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 05.12.2023 р.; прийнята на друкування 12.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**Forcition:** Savchuk AO, Rodionova IO, Barabanchyk OV. Disadvantages and advantages of selenium as the main trace element in the treatment of autoimmune diseases of the endocrine system. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky*. 2023;4(4): 19-23. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.19.

**Correspondence address:** Savchuk Alina, asavchuk27@gmail.com; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

**Information about the authors:** Savchuk AO, Assistant at the Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-3188-3064. Rodionova IO, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-7893-8563. Barabanchyk OV, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

**Personal contribution:** Savchuk AO – analysis of information, writing an article; Rodionova IO – preparation of the article for publication; Barabanchyk OV – preparation of the article for publication.

**Funding:** The article was prepared in the framework of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 5 December 2023; accepted 12 December 2023; published 29 December 2023.