

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Е.А. Холодова¹, Н.Д. Коломиец¹, Е.Г. Мохорт²

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

² Городской эндокринологический диспансер г. Минска

В исследование были включены 2 группы подростков. Группы не различались по возрасту и полу. В 1-й группе в рацион питания было добавлено 20 мкг селената натрия в составе антиоксидантного комплекса в течение 12 нед. 2-я группа (контрольная) находилась на обычном питании. У 29,4% школьников 1-й группы и у 33,3% второй выявлено увеличение объема щитовидной железы. При сравнении показателей уровня тиреоидных гормонов до и после исследования выявлено статистически значимое снижение уровня реверсивного Т3 в 1-й группе ($p < 0,01$). В контрольной группе отмечено статистически значимое снижение уровня fT3 ($p = 0,012$). Кроме того, была выявлена некоторая корреляционная зависимость между показателями селена в сыворотке крови и уровнем св. Т3 ($p = 0,034$).

Selenium Deficiency and Thyroid Function in Adolescents

Cholodova E.A.¹, Kolomiez N.D.¹, Mochort E.G.²

¹ Medical Academy for Postgraduate Education (Minsk, Belarus)

² Municipal Endocrinological Clinic of Minsk (Belarus)

Two groups of adolescents similar on age and gender were included in the study. The diet of the adolescents in the group 1 ($n = 51$) was corrected by addition of Natrium selenate 20 μg within 12 weeks. The group 2 consists of 27 persons who received a usual domestic meal. 15 adolescents (29.4%) of the group 1, and 9 (33.3%) of the group 2 have goiter. We revealed statistically significant rT3 fall in group 1 ($p < 0.01$). Statistically significant FT3 fall in group 2 after research was marked ($p = 0.012$). All of the findings (TSH, FT4, FT3, rT3) in two groups were within the reference limits. We revealed statistically significant but weak correlation between Se levels and FT3 levels ($p = 0.034$).

В Республике Беларусь, регионе, имеющем природный дефицит йода и селена, профилактике йододефицитных заболеваний, особенно в детском и подростковом возрасте, оказывается недостаточное внимание. В связи с этим оценка состояния щитовидной железы (ЩЖ) у детей и подростков относится к приоритетным направлениям развития тиреологии. Основой стратегии ликвидации йодной недостаточности в Республике Беларусь является всеобщее йодирование соли, включающее ее использование не только в индивидуальных хозяйствах, но и в учреждениях общественного питания и при изготовлении пищевых продуктов. Указанная стратегия внедряется с 1999 г., когда были изменены принципы изготовления йодированной соли и начата широкомасштабная кампания по борьбе с йодным дефицитом.

Тем не менее существуют представления о том, что патогенез заболеваний ЩЖ, ассоциированных с йодным дефицитом, в ряде случаев нельзя объяснить дефицитом одного только йода [3]. Наряду с йодной недостаточностью существуют другие факторы внешней среды, которые в ряде случаев могут оказывать дополнительное струмогенное воздей-

ствие на ЩЖ детей и подростков и способствовать развитию заболеваний ЩЖ в детском и подростковом возрасте. Как известно, селен и йод обладают синергичным влиянием на функцию ЩЖ [2]. В настоящее время наблюдается быстрое увеличение числа исследований, посвященных обмену **соединений селена, селенопротеинов?** и их функции [8, 12, 13]. В значительной мере это стимулируется осознанием того факта, что недостаточность селена в питании является распространенным состоянием, влекущим за собой различные потенциально неблагоприятные последствия. Согласно последним данным дефицит селена характерен для ряда регионов, в том числе, вероятно, и для Республики Беларусь [5].

Роль селена в развитии йододефицитных заболеваний еще полностью не изучена. В настоящее время показано, что селен участвует в метаболизме тиреоидных гормонов, поскольку является компонентом дейодиназ, участвующих в конверсии тироксина в свободный или в реверсивный трийодтиронин (осуществляя дейодирование наружного кольца Т4) в ЩЖ, печени, почках, центральной нервной системе, гипофизе, плаценте [7, 10]. Влияние дефицита селена на метаболизм тиреоидных гормонов за-

Таблица 1. Состав обследованных подростков по возрасту и полу

Группа	1-я группа		2-я группа	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
Количество (n)	32	19	17	10
Доля (%)	63	37	63	37
Возраст (M ± SD)	15,7 ± 0,06		15,7 ± 0,11	

Таблица 2. Референтные пределы для уровня ТТГ и тиреоидных гормонов

Показатель	Референтные пределы
Свободный Т3 (пмоль/л)	3,6–6,0
Реверсивный Т3 (пмоль/л)	15,0–35,0
Свободный Т4 (пмоль/л)	10–25
ТТГ (мЕд/л)	0,3–4,0

висит от того, сопутствует ли ему йодный дефицит. Когда определяется дефицит одного только селена (пациенты с фенилкетонурией, находящиеся на низкобелковой диете), функция ЩЖ сохраняется в пределах нормы и большое внимание в данной ситуации уделяется снижению активности глутатионпероксидазы, вызывающему интенсификацию оксидативного стресса [14]. Как показали результаты исследования, проведенного в 1993 г., если имеет место сочетание дефицита обоих микроэлементов – дефицит селена может усиливать снижение функции щитовидной железы, возникающей на фоне йодной недостаточности, [9]. Существуют данные о том, что характерной чертой зубной эндемии, возникающей при сочетанном дефиците йода и селена, является дисбаланс продукции тиреоидных гормонов, проявляющийся относительным избытком Т4 с параллельным снижением уровня Т3 [1]. Целью нашего исследования было изучение влияния дефицита селена на функцию ЩЖ у подростков в условиях отсутствия йодного дефицита.

Материалы и методы

В исследование случайным образом было включено 78 подростков, проживающих в домашних условиях (таблица 1). Школьники не получали витаминно-минеральные комплексы, содержащие селен, перед проведением обследования. По данным анкетирования индивидуальную йодную профилактику перед проведением исследования получал только 1 человек. В 1-й группе, которую составил 51 человек, рационы питания были скорректированы с добавлением 20 мкг селената натрия в составе витаминно-минерального комплекса “АОК + Se” (фирма-изготовитель НП ЗАО “Малкут”, Беларусь) один раз в день в течение 12 нед. Кроме селена, в состав комплекса

входят: витамины С (200 мг) и Е (50 мг), бета-каротин (6 мг), декстроза, лимонная кислота, натрия гидрокарбонат, аромат натуральный, подсластитель. 2-я группа (контрольная) состояла из 27 человек, которые находились на обычном домашнем питании. Группы обследованных школьников были сопоставимы по возрасту и полу (см. табл. 1).

Для оценки потребления йода использовалось определение концентрации йода в утренней порции мочи при помощи спектрофотометрического церий-арсенитного метода [4]. УЗИ ЩЖ проводилось на аппарате Aloka SSD-500 с использованием нормативов ICCIDD (2001). Уровень ТТГ и свободного тироксина (св. Т4) определяли, используя наборы фирмы Brahms (Германия), иммунохемилюминесцентным методом; свободного трийодтиронина (св. Т3), реверсивного трийодтиронина (рев. Т3) – радиоиммунным методом при помощи наборов Immunotech (Чехия). В таблице 2 приведены референтные пределы уровня указанных гормонов, рекомендованные производителями наборов. Содержание селена в сыворотке крови определялось спектрофлуориметрическим методом с 2,3-диаминонафталином [6]. Уровень селена ниже 50 мкг/л расценивался как тяжелый дефицит этого микроэлемента. Согласно инструкции по оценке и коррекции селенового статуса организма человека в различных экологических условиях проживания (Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2004) достаточным считается содержание селена в сыворотке крови выше 120 мкг/л, поскольку такая концентрация селена обеспечивает достаточную активность глутатионпероксидазы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6,0 при помощи методов непараметрической статистики (U-тест Манна – Уитни, тест Уилкоксона, тест χ^2 , коэффициент корреляции (r) Спирмена). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным медиана йодурии до исследования в обеих группах не различалась и составила 170 мкг/л в 1-й группе и 202 мкг/л в контрольной группе соответственно (U-тест Манна –

Уитни; $p = 0,74$). Полученные данные косвенно указывают на отсутствие йодного дефицита, по крайней мере, на момент проведения исследования. По данным УЗИ у 15 человек (29,4%) 1-й группы и у 9 человек (33,3%) второй выявлено увеличение объема ЩЖ ($\chi^2 = 0$; $p = 0,99$) в соответствии с нормативами ICCIDD (2001) (табл. 3). У 3 человек 1-й группы выявлен субклинический гипотиреоз, то есть изолированное повышение уровня ТТГ с нормальным уровнем св. Т4. Данные оценки функции ЩЖ (св. Т3, рев. Т3, св. Т4, ТТГ) до и после исследования представлены в таблице 4. Они указывают на отсутствие различий в показателях функционального состояния щитовидной железы между группами до проводимого исследования.

Изучение исходного уровня селена в сыворотке указывало на его дефицит у обследованных школьников согласно использованным критериям. Кроме того, была установлена статистически значимая, хоть и весьма слабая прямая корреляционная зависимость между исходным уровнем селена в сыворотке крови и уровнем св. Т3 у обследованных подростков (рис. 1). Статистически значимых зависимостей между уровнями рев. Т3 и св. Т4 и уровнем селена выявлено не было.

После проведения исследования не отмечено снижения распространенности зоба в обеих группах, однако выявлено статистически значимое увеличение экскреции йода с мочой в группе, получавшей @@@(кто получал селен? Группы больных? Тогда нужно написать получавших)@@@ селен (табл. 5). Увеличение содержания селена в сыворотке крови после приема селена наблюдалось у лиц как мужского, так и женского пола (рис. 2). Данные ряда исследований, проведенных за рубежом, указывали на то, что коррекция дефицита селена вызывает значительное снижение уровня Т4, рев. Т3 (при этом оба параметра находились в пределах нормы) при отсутствии

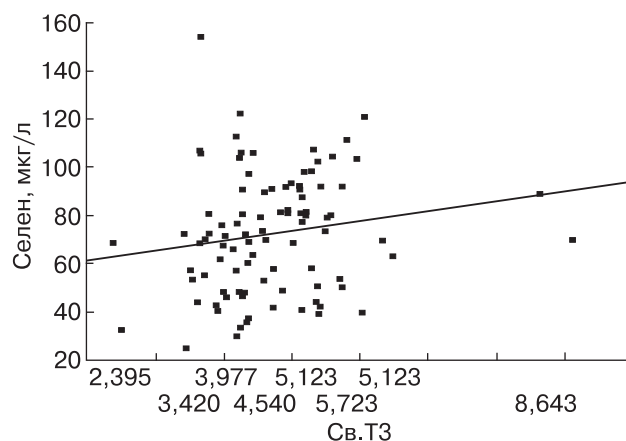


Рис. 1. Зависимость между уровнем селена и св.Т3 в сыворотке крови подростков ($r = 0,22$; $p = 0,034$).

каких-либо клинических проявлений [14]. По данным другого исследования после добавления в рацион селена через 3 нед наблюдалось снижение уровня Т4, св. Т4, рев. Т3 на 75% от базального уровня, что исследователи связывали с вероятной активацией дейодиназы типа 1 [11].

В нашем исследовании, которое продолжалось на протяжении 12 нед в группе, где осуществлялось добавление в пищевые рационы 20 мкг селената натрия, было выявлено статистически значимое снижение уровня рев. Т3 (рис. 3), при этом уровни св. Т3, св. Т4, ТТГ в этой группе значимо не изменились. Следует отметить, что в контрольной группе произошло статистически значимое снижение уровня св. Т3; изменений в динамике других показателей выявлено не было (табл. 6).

Таким образом, полученные в исследовании данные позволяют сделать вывод о том, что повышение уровня селена в сыворотке крови у подростков сопровождается снижением уровня рев. Т3, а также

Таблица 3. Уровень йодурии и распространенность зоба среди обследованных (медиана, минимальное и максимальное значения – Me (min; max))

Показатель	1-я группа (n = 51)	Группа 2 (контрольная) (n=27)
Уровень йодурии (мкг/л)	169,8 (44,5; 371,6)	202,1 (43,0; 349,8)
Распространенность зоба	15/51 (29,4%)	9/27 (33,3%)

Таблица 4. Функция ЩЖ в группах наблюдения до исследования (медиана, 1-й, 3-й квартили (Me (25%, 75%)). Для сравнения показателей обеих групп использовался тест Манна – Уитни (во всех случаях $p > 0,05$)

Показатель	1-я группа (n = 51)	2-я группа (контрольная) (n = 27)
Св. Т3 (пмоль/л)	4,5 (4,0; 5,2)	4,7 (4,2; 5,2)
Рев. Т3 (пмоль/л)	32,7 (24,8; 36,5)	28,5 (20,9; 32,3)
Св. Т4 (пмоль/л)	14,8 (13,2; 16,5)	15,0 (14,0; 16,8)
ТТГ (мЕд/л)	1,5 (1,1; 2,1)	1,5 (1,2; 2,3)

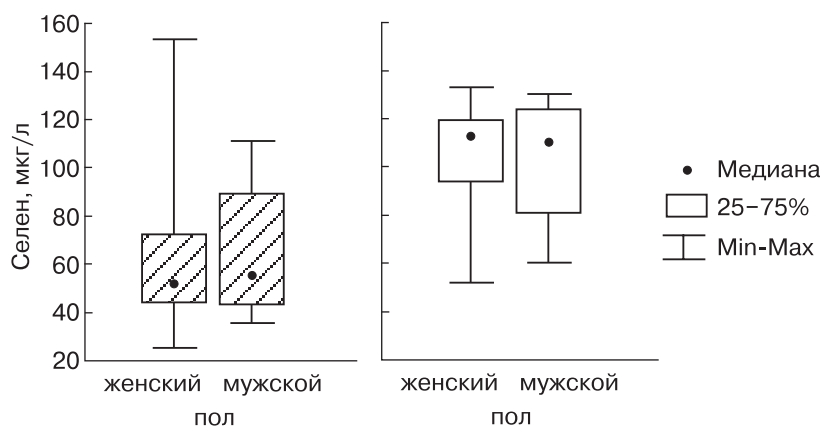


Рис. 2. Уровень селена сыворотки крови до (заштрихованные блоки) и после (светлые блоки) исследования у лиц женского и мужского пола.

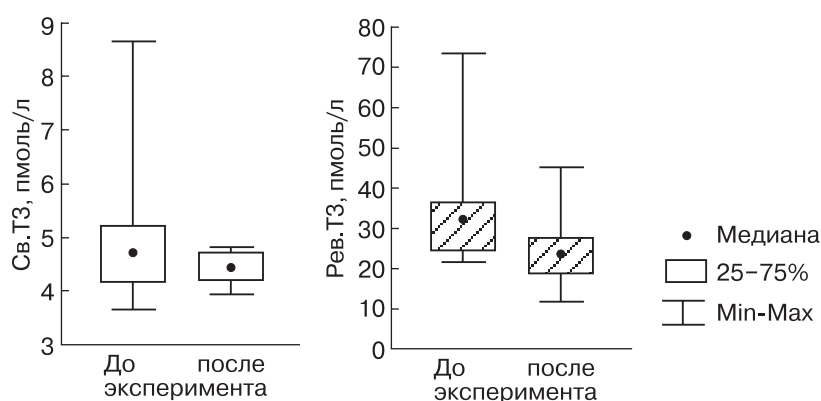


Рис. 3. Динамика уровня св.Т3 в группе 2 (светлые блоки) и рев. Т3 в группе 1 (заштрихованные блоки).

Таблица. 5. Уровень йодурии, селена сыворотки и распространенность зоба в начале и в конце исследования

Показатели	Группа	Исходно	В конце исследования
Частота зоба	Группа 1 (n = 51)	15/51 (29,4%)	11/51 (21,6%)
	Группа 2	9/27 (33,3%)	8/27 (29,6%)
Уровень йодурии (мкг/л) ¹	Группа 1	169,8 (44,5; 371,6) ³	212,9 (96,2; 239,4) ³
	Группа 2	202,1 (43,0; 349,8)	199,6 (26,2; 228,7)
Селен сыворотки крови (мкг/л)	Группа 1	53,5 (44,4; 72,8) ⁴	112,8 (90,2; 123,2) ⁴
	Группа 2	89,0 (79,5; 97,4)	97,0 (79,7; 107,2)

¹ Медиана, минимальное и максимальное значение (Ме [min; max]).

² Медиана, 1-й, 3-й квартили (Ме [25%, 75%]).

³ p = 0,02 (тест Уилкоксона).

⁴ p < 0,01 (тест Уилкоксона).

Таблица 6. Динамика функции ЩЖ до и после исследования (медиана, 1-й, 3-й квартили (Ме (25%, 75%))).

Группа	Показатель	До исследования	После исследования
1 (n = 51)	Св. Т3 (пмоль/л)	4,5 (4,0; 5,2)	4,5 (4,3; 4,6)
	Рев. Т3 (пмоль/л)	32,7 (24,8; 36,5)*	23,8 (19,1; 27,8)*
	Св. Т4 (пмоль/л)	14,8 (13,2; 16,5)	15,3 (14,4; 16,5)
	ТТГ (мЕд/л)	1,5 (1,1; 2,1)	1,5 (1,0; 2,1)
2 (n = 27)	Св. Т3 (пмоль/л)	4,7 (4,2; 5,2)**	4,4 (4,2; 4,7)**
	Рев. Т3 (пмоль/л)	28,5 (20,9; 32,3)	23,0 (16,8; 26,8)
	Св. Т4 (пмоль/л)	15,0 (14,0; 16,8)	15,8 (13,9; 16,8)]
	ТТГ (мЕд/л)	1,5 (1,2; 2,3)	1,4 (1,0; 1,8)

* p < 0,01 (тест Уилкоксона).

** p = 0,012 (тест Уилкоксона).

о том, что дефицит селена оказывает влияние на метаболизм тиреоидных гормонов, способствуя снижению уровня св. ТЗ, и, возможно, снижает эффективность йодной профилактики.

Список литературы

1. Аникина Л.В. Роль селена в патогенезе и коррекции эндемического зоба // РАМН. СО. НИИ региональной патологии и патоморфологии. 1998. 37 с.
2. Велданова М.В. Эндемический зоб как микроэлементоз. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2001. № 6. С. 150–173.
3. Данилова Л.И., Холодова Е.А., Стожаров А.Н. Эндемический зоб: особенности диагностики, лечения и профилактики в различных возрастных группах населения: Методические рекомендации. Минск, 1996. 30 с.
4. Данн Д., Ван дер Хаар Ф. Практическое руководство по устранению йодной недостаточности: Технич. пособие ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD. 1994. № 3.
5. Зайцев В.А., Коломиец Н.Д., Мурох В.И. Содержание селена в основных пищевых продуктах, потребляемых населением Беларуси. Питание и обмен веществ: Сборник научных статей. Гродно, 2002. С. 34–45.
6. Инструкция по оценке и коррекции селенового статуса организма человека в различных экологических условиях проживания: Протокол забора биологического материала. Министерство здравоохранения РБ. Минск, 2004.
7. Кубарко А.И., Ямашита С. Щитовидная железа: Фундаментальные аспекты Минск – Нагасаки, 1998. 368 с.
8. Beckett G.J., Arthur J.R. Selenium and endocrine systems // J. Endocrinol. 2005. V. 184 (3). P. 455–465.
9. Beckett G.J., Nicol F., Rae P.W. et. al. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats // Am. J. Clin. Nutr. 1993. N 57, Suppl. 2. P. 240–243.
10. Berry M.J., Banu L., Larsen P.R. Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme // Nature. 1991. V. 31. P. 438–440.
11. Calomme M.R., Vanderpas J.B., Francois B., Van Caillie-Bertrand M. et. al. Thyroid function parameters during a selenium repletion/depletion study in phenylketonuric subjects // Experientia. 1995. N 51(12). P. 1208–1215.
12. Kohrle J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism // Thyroid. 2005. V. 15(8). P. 841–853.
13. Kohrle J., Jakob F., Contempre B., Dumont J.E. Selenium, the thyroid, and the endocrine system // Endocr Rev. 2005. V. 26(7). P. 944–984.
14. Vanderpas J. In: F. Peter, W. Wiersinga, U. Hostalek. Eds. The Thyroid and Environment. Budapest, 2000. Selenium and iodine deficiency as risk factors for goiter and hypothyroidism. P. 25–40.