

Ефективність селенумісних добавок у пацієнтів із тиреоїдитом Хашимото: систематичний огляд і метааналіз рандомізованих досліджень

Тиреоїдит Хашимото (ТХ), який ще називають хронічним аутоімунним, або лімфоцитарним, тиреоїдитом, є найчастішою причиною гіпотиреозу в регіонах із достатнім вмістом йоду [1]. На цю патологію страждають приблизно 160 млн людей в усьому світі, причому жінки у 4-10 разів уразливіші за чоловіків [1, 2]. ТХ характеризується хронічним запаленням щитоподібної залози (ЩЗ), підвищенням рівнів антитіл до антигенів ЩЗ і типовою ультразвуковою картиною [1]. З моменту виникнення гіпотиреозу та пожиттєво пацієнтам рекомендована замісна терапія гормонами (ЗТГЩЗ) [3]. Метою цього дослідження було проведення оновленого систематичного огляду та метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень ефективності добавок селену при ТХ, з акцентом на функції ЩЗ, рівнях антитіл проти ЩЗ, імунних маркерів та безпеці застосування.

Ключові слова: тиреоїдит Хашимото, гіпотиреоз, ТТГ, вТ4, вТ3, Т4, Т3, АТ-ТПО, АТ-ТГ, АТ-рТТГ, селен, селенометіонін.

Для нормального функціонування ЩЗ необхідні декілька мікроелементів. Їх застосування в пацієнтів із ТХ є доволі перспективним, особливо щодо запобігання виникненню гіпотиреозу [4, 5]. Окрім йоду до таких мікроелементів належить селен [6, 7]. Рівень споживання селену відрізняється в різних регіонах та залежить від його вмісту в ґрунті і доступності в харчовому ланцюзі [7]. Найбільше селену міститься в м'ясних субпродуктах і морепродуктах, дещо менше – у м'ясі, злаках і зернях [7]. На добу рекомендовано вживати 55-70 мкг селену (часто в Європі та деяких регіонах Китаю ця доза не досягається) [8, 9]. Багато гормонів ЩЗ є селенопротеїнами (наприклад, дейодинази, які метаболізують гормони ЩЗ, та глутатіонпероксидаза (ГТП), яка допомагає контролювати оксидативний стрес у тироцитах) [7, 10]. У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями ЩЗ (у тому числі – ТХ) спостерігають зменшення рівня селену [11]. Через це протягом останнього десятиліття застосуванню селену в пацієнтів із ТХ приділяють значну увагу.

Припускають, що дефіцит селену може погіршувати перебіг ТХ та зумовлює виникнення гіпотиреозу [2, 12]. Таким чином, профілактика дефіциту селену є багатообіцяючим методом запобігання асоційованому гіпотиреозу або модифікації ТХ. Дані попередніх систематичних оглядів і метааналізів щодо дії добавок селену при ТХ були непереконливими [13-21] через відносно малу кількість включених досліджень, малі та неоднорідні групи пацієнтів [17], а також через наявність новіших досліджень. Отже, виникла необхідність у новому сучасному аналізі бази даних.

Результати дослідження та їх обговорення

Вплив добавок селену на функцію ЩЗ

Загалом у 32 когортах досліджували вплив добавок селену на показники функції ЩЗ: рівні тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину вільного (вТ4), трийодтироніну вільного (вТ3), тироксину загального (Т4), трийодтироніну загального (Т3). Доза селену, яку було застосовано в більшості досліджень, складала 200 мкг на добу.

ТТГ: у метааналізі було показано суттєве зниження рівня ТТГ після застосування добавок селену в пацієнтів, які не отримували ЗТГЩЗ. Рівень ТТГ у загальній популяції залишався без змін.

вТ4: з 23 когорт, в яких визначали рівень вТ4 після застосування добавок селену, в 1 когорті спостерігали його підвищення, в 1 – зниження та у 21 – відсутність змін. Метааналіз показав відсутність підвищення рівня вТ4 після застосування добавок селену в порівнянні з контрольною групою (SMD 0,05; 95% ДІ -0,15-0,25; 21 когорта; n=1664). Зокрема, обмежуючи аналіз дорослою популяцією (тобто виключаючи когорти, до яких входили особи віком до 18 років), виявили підвищення рівня вТ4 після прийому

селену (SMD 0,19; 95% ДІ 0,01-0,38; 17 когорт; n=1152). Вік і рівень функції ЩЗ значуще впливали на результати (значення $p < 0,01$ і $p = 0,03$ відповідно).

вТ3: після призначення селену рівень вТ3 значно підвищився у 2 з 11 когорт (18%), тоді як у решті 9 когорт значущого ефекту не спостерігали (82%). Метааналіз не виявив суттєвого підвищення рівня вТ3 після застосування селену порівняно з контрольною групою (SMD 0,51; 95% ДІ -0,11-1,13), подібні результати були отримані в когортах, що не отримували ЗТГЩЗ. Підгруповий аналіз не виявив жодних суттєвих чинників, які впливали б на результат.

Т4 і Т3: рівні Т4, які визначали у 3 когортах, і рівні Т3, які досліджували в 4 когортах, в групі селену і контрольній групі не відрізнялися значуще.

Вплив добавок селену на рівень антитіл до ЩЗ

До цього системного огляду увійшли 34 когорти, в яких оцінювали вплив добавок селену на рівні таких антитиреоїдних антитіл: антитіла до тиреопероксидази (АТ-ТПО), антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) та антитіла до рецепторів ТТГ (АТ-рТТГ).

АТ-ТПО: з 31 когорти, в яких оцінювали рівні АТ-ТПО після застосування добавок селену, у 10 когортах (32%) спостерігали значне зменшення їх титрів, тоді як у 21 (68%) когорті показники не відрізнялися від таких у контрольній групі. Метааналіз виявив значне зменшення рівнів АТ-ТПО (SMD -0,96; 95% ДІ від -1,36 до -0,56; 29 когорт; n=2358). Результати залишалися подібними або навіть більш значущими щодо зниження рівнів АТ-ТПО у разі обмеження аналізу даними пацієнтів з явним гіпотиреозом, дорослих, а також тих, хто отримував ЗТГЩЗ, та осіб, які отримували селен (селенометіонін) у дозі >100 мкг/добу. У вагітних титри АТ-ТПО суттєво знижувалися під час пологів і впродовж 5-6 міс після пологів.

АТ-ТГ: після застосування добавок селену у 4 (21%) когортах повідомляли про зменшення рівнів АТ-ТГ, в 1 (5%) когорті – про їх підвищення, а в 14 (74%) когортах змін виявлено не було. Метааналіз не виявив значущого впливу застосування селену на рівні АТ-ТГ (SMD -0,27; 95% ДІ -0,59-0,06; 17 когорт; n=1283). Треба зазначити, що зниження рівнів АТ-ТГ спостерігали в пацієнтів із ТХ, які не отримували ЗТГЩЗ.

АТ-рТТГ: в 1 дослідженні оцінювали рівень АТ-рТТГ, причому спостерігали значне його зниження в осіб, які отримували селен [53].

Вплив добавок селену на ультразвукові ознаки патології ЩЗ

Після застосування добавок селену спостерігали значне, проти контрольної групи, зниження ехогенності залози.

Вплив добавок селену на імунологічні маркери

Загалом, у 18 когортах оцінювали такі запальні та антиоксидантні маркери, як рівень інтерлейкінів, хемокінів, цитокінів і селенопротеїнів. У 2 когортах спостерігали зменшення рівня інтерлейкіну 2 (IL-2).

Вплив на антиоксидантні та оксидантні маркери

Рівень малонового діальдегіду (МДА) стійко знижувався в усіх 4 когортах, в яких застосовували добавки селену. Метааналіз показав значуще зниження рівня МДА після застосування добавок селену (SMD -1,16; 95% ДІ від -2,29 до -0,03; 3 когорти; n=148). У 4 когортах повідомляли про підвищення активності ГТП. В 1 когорті спостерігали підвищення активності супероксиддисмутази (СОД) та загальної антиоксидантної здатності [72]. Рівень селенопротеїну Р підвищувався у 2 когортах, проте в інших 2 – залишався незмінним.

Вплив добавок селену на наслідки, про які повідомили пацієнти

Загалом, у 6 когортах оцінювали вплив добавок селену на самопочуття впацієнтів із ТХ. У 2 когортах після застосування селену самопочуття, оцінюване за допомогою неспецифічного опитувальника чи опитувальника SF-12, значно поліпшувалося. В інших 4 когортах (тут самопочуття оцінювали за допомогою опитувальника SF-36 або SF-12) значущих змін в якості життя не спостерігали.

Безпека добавок селену

У 18 когортах оцінювали побічні явища на тлі застосування добавок селену. У наведеному метааналізі не було виявлено суттєвої різниці щодо частоти виникнення побічних реакцій як у групі селену, так і в контрольній групі (відношення шансів [ВШ] 0,89; 95% ДІ 0,46-1,75).

Цей систематичний огляд і метааналіз показали значуще зменшення рівня ТТГ на тлі прийому добавок селену в пацієнтів із ТХ без ЗТГЩЗ. Ці ефекти були відсутні при оцінці пацієнтів, які отримували ЗТГЩЗ. Крім того, позитивна дія добавок селену проявлялася у зниженні рівнів АТ-ТПО та МДА, без статистично значущого впливу на рівні вТ4, вТ3, Т4, Т3, АТ-ТГ, а також на об'єм ЩЗ та рівні IL-2 та IL-10. Добавки селену добре переносилися, що підтверджується відсутністю суттєвої різниці в частоті виникнення побічних явищ у контрольній групі та в групі плацебо.

У дослідженні вивчали широкий спектр параметрів функції ЩЗ, у тому числі рівні Т4

і Т3, а також ультразвукові характеристики, такі як ехогенність та об'єм ЩЗ. Дослідження імунних маркерів виявило значуще зниження рівня МДА, який є маркером оксидативного стресу. Важливо, що отримані дані вказують на безпеку застосування добавок селену в дозі від 80 до 400 мкг на добу протягом 12 місяців. Повідомлення в літературі про побічні прояви на тлі застосування добавок селену в адекватних дозах є рідкісними. Однак прийом надмірної кількості селену може супроводжуватися розвитком гострої токсичної реакції (наприклад, шлунково-кишкових або неврологічних симптомів), яка зазвичай виникає в разі прийому 300-400 мкг селену на добу.

Відповідно до рекомендації Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA) гранична добова доза селену не має перевищувати 255 мкг.

Селенометіонін – це органічна форма селену, яку найчастіше використовують у формі дієтичних добавок. Саме у дієтичних добавках органічні форми мають переваги завдяки здатності зберігатися та зв'язуватися з білками організму. Грунтуючися на даних з Китаю (Wu et al., 2022), дефіцит селену розглядають як модифікуючий чинник ризику виникнення гіпотиреозу. Ураховуючи широку популярність рослинних дієт, очікують подальше зростання поширеності дефіциту селену. Отже, потрібно приймати 55-70 мкг селену щодня, причому потреба в ньому під час вагітності та лактації зростає. Вказані дози – щоденні, профілактичні для здорової людини, але якщо йдеться про таку патологію ЩЗ, як ТХ, то, як ми бачимо, у більшості досліджень застосовували дозу селену 200 мкг на добу.

Висновки

Запропонований системний огляд і метааналіз надали важливу інформацію для клінічної медицини і подальших досліджень. Застосування добавок із селеном є перспективним щодо зниження рівня ТТГ, особливо в осіб з еутиреозом і субклінічним гіпотиреозом, які не отримують ЗТГЩЗ. Крім того, добавки із селеном значуще впливають на маркери оксидативного стресу, зниження МДА, зниження рівня АТ-ТПО, при цьому найбільш ефективним є селен у дозі понад 100 мкг на добу.

Також дослідження показало, що застосування добавок селену є безпечним і перспективним як модифікуючий чинник ТХ-асоційованого гіпотиреозу. Для підтвердження його ефективності та кращого розуміння механізмів дії необхідні подальші дослідження.

Реферативний огляд Valentina V. Huwiler et al. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis – A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, Thyroid. March 2024; 34(3): 295-313.

Підготував **Валерій Палько**

Повну версію дивіться: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10951571/>

ПРИРОДНА ФОРМА СЕЛЕНУ

ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО УСУНЕННЯ ЙОГО ДЕФІЦИТУ



СКЛАД: 1 таблетка містить: основна речовина L-селенометіонін: 250 мкг (відповідає 100 мкг селену); допоміжні речовини.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ: СЕЛЕНОРМ рекомендується як додаткове джерело селену з метою усунення його дефіциту в організмі. Застосування у формі L-селенометіоніну забезпечує високий рівень засвоєння селену організмом.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ: дорослим по 1 таблетці 1 раз на добу під час або після прийому їжі.

Виробник: ТОВ «ОМНІФАРМА». Дієтична добавка.