

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕФАСЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Прилуцкий А. С., Касярум В. П., Прилуцкая О. А., Дегонский А. И., Книшевицкая Л. А., Бахтиярова А. А., Пискурева А. В., Васильева В. В., Галкина Н. С., Лесниченко Д. А.

*Донецкий национальный медицинский университет им. Горького; ДОКТМО;
Городской эндокринологический диспансер, г. Донецк*

Чрезвычайно актуальной проблемой современной эндокринологии являются хронические аутоиммунные заболевания, частота возникновения которых быстро прогрессирует, а терапия в большинстве случаев является малоэффективной. К группе таких заболеваний относится аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Его распространенность среди взрослого населения составляет от 6 до 11%, среди детей от 0,1 до 1,2% [1]. Развитию данного заболевания могут способствовать различные факторы, приводящие к развитию аутоагрессии. Характерной особенностью данного заболевания является потеря иммунологической толерантности к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. При этом специфическими маркерами патологии являются обнаруженные в сыворотке крови антитела (АТ) к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ). На сегодняшний день основными «большими диагностическими признаками» считаются: первичный гипотиреоз, наличие высоких титров АТ к ТПО и ТГ, ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии, проявляющиеся диффузным гетерогенным снижением эхогенности ткани щитовидной железы (ЩЖ) [2]. Современная профилактика и лечение первичного гипотиреоза, как одного из главных критериев диагно-

за АИТ, заключается в применении заместительной терапии тиреоидными гормонами. Результаты недавних исследований показали, что целью лечения является не только поддержание нормальных уровней тиреоидных гормонов и компенсация гипотиреоза, но и достижение стойкого снижения уровней специфических аутоантител [3]. Именно их уровень вызывает выраженную в разной степени атрофию ткани ЩЖ, трансформацию фолликулярного эпителия, способствует прогрессированию явлений фиброобразования в строме. Имеются немногочисленные работы, посвященные изучению коррекции состояния аутоагрессии и антиоксидантной защиты при АИТ с помощью препаратов, содержащих селен. Доказано, что ЩЖ имеет особенно высокую потребность в селене и принадлежит к органам, в которых отмечается самый высокий уровень его содержания. Селен необходим для активации и метаболизма гормонов ЩЖ, служит для элиминации эндогенных и экзогенных гидропероксидаз и выступает в качестве мембраностабилизатора [4]. Многие работы подтверждают, что в условиях дефицита селена происходят нарушения процессов антигензависимой пролиферации, увеличивается хемотаксис нейтрофилов, прогрессирует состояние хронического воспаления. Именно данные

процессы лежат в основе патогенеза хронического АИТ [5]. Для устранения латентного дефицита селена и прогрессии хронического аутоиммунного воспаления целесообразно использовать терапию вышеуказанным микроэлементом [4, 5]

Между тем, работы по применению селеносодержащих препаратов у больных с хро-

ническим АИТ и влиянию их на снижение уровней специфических аутоантител единичны и весьма противоречивы.

В связи с вышеизложенным целью нашей работы явилось изучение влияния приема натрия селенита (препарата Цефасель) на уровень АТ к ТПО, ТГ при лечении пациентов с хроническим АИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов в возрасте 18-55 лет с подтвержденным диагнозом АИТ. Диагноз АИТ устанавливался врачом эндокринологом на основании жалоб пациентов, данных ультразвукового исследования, определения уровней тиреоидных гормонов (T_3 , T_4 и ТТГ) и наличия повышенных титров АТ к ТПО и ТГ в сыворотке крови более чем в 2 раза по сравнению с нормой. В ходе рандомизированного клинического исследования больные с верифицированным диагнозом АИТ были разделены на две группы по 20 человек в каждой. Принимая во внимание наличие у обследуемых гипотиреоза, пациентам обеих групп была назначена трехмесячная заместительная терапия тиреоидными гормонами. Второй группе пациентов в комплекс терапии был добавлен натрия селенит (Цефасель 200 мкг), который пациенты принимали по 100 мкг 2 раза в сутки после еды в течение трех месяцев. Прямым показанием к назначению данного препарата, по дан-

ным разработчиков и клиницистов, является коррекция селенодефицита при изменении оксидантного статуса, профилактика селенодефицитных состояний.

Контроль активности аутоиммунного процесса проводился при помощи определения уровней специфических аутоантител до и после лечения в обеих группах. Уровень АТ к ТГ и ТПО в сыворотке крови исследовался методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием систем производства ООО «Укрмедсервис» (Донецк).

Проводимая при помощи программы «Medstat» статистическая обработка полученного материала включала анализ распределения. В связи с непараметрическим характером распределения вариационных рядов использовались непараметрические критерии сравнения, рассчитывались медиана, ошибка медианы, левая и правая границы, обработка их с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ имеющихся данных показал, что границы колебаний уровня АТ к ТГ в контрольной группе до лечения (вероятность 95 %) составили от 138,9 до 371,2 МЕ/мл (табл. 1). Расчет границ концентрации АТ к ТПО в этой группе показал их разброс от 124,5 до 195,5 МЕ/мл. Во второй группе пациентов расчетные колебания содержания АТ к ТГ составили от 228,9 до 422,8 МЕ/мл. Аналогичный показатель антител к ТПО составил от 123,9 до 212,9 МЕ/мл (табл. 2). Следует отметить, что медианы в двух группах до прове-

денного лечения существенно не отличались ($p > 0,05$).

Применение натрия селенита (Цефасель) переносилось хорошо и не вызвало у обследуемых побочных эффектов. После проведенной терапии в течение трех месяцев в первой группе отмечена лишь тенденция ($p < 0,1$) к снижению концентрации антител к тиреопероксидазе (табл. 1). Вместе с тем включение в комплекс терапии селенита натрия обусловило существенное понижение ($p < 0,001$) медианы уровня АТ к ТПО (табл. 2). При этом следует отметить, что

Уровни аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (МЕ/мл) в процессе проведенной изолированной заместительной терапии тиреоидными гормонами

Уровень антител к	Показатель в динамике лечения	Статистический показатель			
		медиана	ошибка	левая граница	правая граница
ТПО	до	163,6	17,6	124,5	195,5
	после	126,2*	13,8	96,3	151,4
ТГ	до	338,7	44,7	138,9	371,2
	после	265,4	39,2	154,2	339,5

Примечание. * — тенденция к снижению по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,1$).

Уровни аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (МЕ/мл) у пациентов в процессе проведенной комбинированной терапии с использованием натрия селенита

Уровень антител к	Показатель в динамике лечения	Статистический показатель			
		медиана	ошибка	левая граница	правая граница
ТПО	до	152,9	16,5	123,9	212,9
	после	92,3*	10,4	71,2	106,4
ТГ	до	358,9	49,2	228,9	422,8
	после	193**	26,9	113,2	266,9

Примечание. Статистически значимые различия с показателем до лечения: * — $p < 0,001$; * — $p = 0,002$.

после проведенного в течение трех месяцев лечения уровни антител к тиреопероксидазе в группе пациентов, получавших комбинированную терапию с включением Цефаселя, были существенно ниже аналогичных показателей контрольной группы ($p = 0,01$).

Изолированная терапия гормонами ЩЖ снижения уровней АТ к ТГ в контрольной группе не вызвала. Вместе с тем применение, на фоне коррекции гипотиреоза, селенита натрия (Цефасель 200 мкг в сутки) обусловило существенное ($p = 0,002$) понижение уровня АТ к ТГ (табл. 2). Так, доверительные интервалы колебаний уровней антител в группе пациентов получавших комбинированную терапию после лечения существенно уменьшились и составили, соответственно, к ТГ — от 113,2 до 266,9 МЕ/мл. Анализ полученных данных показал, что у вышеуказанных больных по-

сле лечения достоверно снизились концентрации АТ к ТГ по сравнению с показателями контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препарата Цефасель в комбинированной терапии хронического аутоиммунного тиреоидита.

В настоящее время исследователями обнаружены прямые связи между дефицитом селена и состоянием иммунной системы, в частности развитием нейро-дегенеративных, аутоиммунных, инфекционно-воспалительных заболеваний, кардиоваскулярной патологии, онкологических заболеваний [8]. Показано, что селен целесообразно применять при хронических воспалительных поражениях ЩЖ, тем самым защищая фолликулы от окислительного стресса и инфильтрации аутореактивными клетка-

ми, снижая уровень продукции провоспалительных цитокинов. В терапевтических дозах селен способен нейтрализовать свободные радикалы, гидропероксидазы. Именно концентрация внутриклеточных и тканевых селенсодержащих ферментов GXP влияет на пути апоптоза и фосфорилирование протеинкиназ [8, 9]. Рядом клинических исследований установлено, что снижение повышенных уровней АТ к ТГ и ТПО способствуют коррекции состояния аутоагрессии и снижению темпов прогрессирования заболевания [10].

В ходе проведенного нами исследования получены достоверные данные о том, что применение натрия селенита способствует снижению уровней АТ к ТГ и ТПО. В отличие от других селенсодержащих препаратов,

которые тяжело усваиваются и выделяются практически в неизменном виде, Цефасель содержит оптимальную растворимую натриевую соль селеновой кислоты, что значительно снижает количество побочных эффектов [11]. Наши данные согласуются с результатами других исследователей, показавших влияние препаратов селена на снижение уровней аутоантител к ЩЖ [12]. Благодаря улучшению общего состояния здоровья и хорошей переносимости проводимого лечения пациентами основной группы рекомендовано использование Цефаселя (200 мкг) в качестве вспомогательной терапии для защиты клеток от окислительного стресса, улучшения метаболизма тиреоидных гормонов и мембраностабилизации тироцитов.

ВЫВОДЫ

1. Прием натрия селенита (Цефасель) в дозе 200 мкг в сутки в течении трех месяцев обеспечивает существенное снижение уровня антител к тиреопероксидазе у больных с хроническим аутоиммунным тиреоидитом.
2. Использование натрия селенита (Цефасель) в дозе 200 мкг в сутки обуславливает существенное снижение кон-

центрации антител к тиреоглобулину у больных с хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

3. Полученные данные указывают на необходимость включения в схемы лечения хронического аутоиммунного тиреоидита натрия селенита в дозе 200 мкг в сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы [Текст] / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, С.С. Антонова [и др.] // Пробл. эндокринологии. — 2002. — № 2. — С. 6–8.
2. Вагапова, Г.Р. Применение магнитно-резонансной томографии в диагностике заболеваний щитовидной железы [Текст] / Г.Р. Вагапова, И.М. Михайлов // Мед. визуализация. — 2006. — № 3. — С. 15–20.
3. Петрушина, Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита [Текст] / Н.А. Петрушина // Пробл. эндокринологии. — 2009. — № 36. — С. 16–21.
4. Rayman, M. P. The importance of selenium to human health [Text] / M. P. Rayman // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 233–241.
5. Marokopakis, E. E. Hashimoto's thyroiditis and role of selenium. Current concepts [Text] / E. Marokopakis, W. Chanzipavidou // Hell. J. Nucl. Med. — 2007. — Vol. 10 (1). — P. 6–8.
6. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population [Text] / B. Contempre, N. L. Duale, J. E. Dumont, B. Ngo // Clin. Endocrinol. — 1992. — Vol. 36. — P. 579–583.
7. Goyens, P. Selenium deficiency as a possible factor in the pathogenesis of myxoedematous endemic cretinism [Text] / P. Goyens, J. Golstein, Nsombola // Endocrinology. — 2002. — Vol. 144. — P. 497–502.
8. Chole, A. Selenium and signal transduction: road to cell death and anti-tumor activity biofactors [Text] / A. Chole, J. Fleming, P. R. Harrison // Acta Endocrinology. — 2001. — Vol. 14. — P. 127–133.
9. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations [Text] / R. Garther, B. Gashier, J. Dietrich [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2002. — Vol. 87. — P. 1687–1691.

10. Autoimmune thyroid diseases [Text] / P. Caturegli, H. Kimura, R. Rocchi [et al.] // Curr. Opin. Rheumatol. — 2005. — Vol. 19. — P. 4–8.
11. Duntas, L. Effects of six month treatment with selenomethionine in the patient with autoimmune thyroiditis [Text] / L. Duntas, E. Mantzou, D. Koutras // Europ. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148. — P. 389–393.
12. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations [Text] / R. Gärtner, B. C. Gasnier, J. W. Dietrich [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2002. — Vol. 87, № 4. — P. 1687–1691.

ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФАСЕЛЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Прилуцький А. С., Касярум В. П., Прилуцька О. А., Дегонський А. І., Книшевська Л. А., Бахтіярова А. А., Пискурева А. В., Васильєва В. В., Галкіна Н. С., Лесніченко Д. А.

*Донецький національний медичний університет ім. Горького; ДОКТМО;
Міський ендокринологічний диспансер, м. Донецьк*

Вивчені рівні специфічних аутоантитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну у 40 пацієнтів з хронічним аутоімунним тиреоїдитом до та після лікування селенітом натрію (Цефасель 200 мкг на добу). Проведене на протязі трьох місяців лікування Цефаселем на фоні терапії левотироксином обумовило значне падіння рівнів антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну.

К л ю ч о в і с л о в а: аутоімунний тиреоїдит, антитіла до тиреопероксидази, антитіла до тиреоглобуліну, лікування, Цефасель.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕФАСЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИМУННОГО ТИРЕОИДИТА

Прилуцкий А. С., Касярум В. П., Прилуцкая О. А., Дегонский А. И., Книшевицкая Л. А., Бахтиярова А. А., Пискурева А. В., Васильева В. В., Галкина Н. С., Лесниченко Д. А.

*Донецкий национальный медицинский университет им. Горького; ДОКТМО;
Городской эндокринологический диспансер, г. Донецк*

Изнучены уровни специфических аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину у 40 пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения селенитом натрия (Цефасель 200 мкг в сутки). Проведенное в течении трёх месяцев лечение Цефаселем на фоне терапии левотироксином обусловило существенное снижение уровня антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.

К л ю ч е в ы е с л о в а: аутоиммунный тиреоидит, антитела к тиреопероксидазе, антитела к тиреоглобулину, лечение, Цефасель.