

## **Роль селена в патогенезе йодной недостаточности**

Проблема йодного дефицита является актуальной для нашей Республики в результате низкого содержания йода в почвах и воде. Несмотря на проведение йодной профилактики, данные мероприятия не привели к полной ликвидации йоддефицитных состояний, особенно у детей и подростков. Известно, что и другие микроэлементы, в том числе селен, оказывают влияние на развитие йоддефицитных состояний. Данный обзор может способствовать лучшему пониманию характера взаимодействия йода и селена, роли селена в патогенезе йодной недостаточности. Ключевые слова: йодный дефицит, йодная профилактика, селен, дейодиназа.

Одной из важнейших задач медицины в условиях научно-технического прогресса является исследование возможностей сохранения и улучшения здоровья населения. Известно, что дисбаланс микроэлементов в окружающей среде оказывает непосредственное влияние на функционирование практически всех органов и систем организма человека, и при избыточном или недостаточном поступлении этих веществ в организм начинают действовать механизмы адаптации. Микроэлементы принимают участие в синтезе, метаболизме гормонов, образовании ферментов, влияют на их активность, оказывают действие на деятельность сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной системы, гемопоэз, от их концентрации зависит протекание обменных процессов в организме, кислотно-щелочное равновесие. Среди множества микроэлементов наиболее изученным является йод, дефицит которого оказывает негативное влияние на здоровье.

Проблема йодной недостаточности является актуальной для многих регионов мира. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (1993) более чем для 1,5 миллиарда жителей нашей планеты существует повышенный риск недостаточного потребления йода, 655 миллионов человек имеют эндемический зоб (увеличение щитовидной железы), у 43 миллионов человек выраженная умственная отсталость, как результат йодной недостаточности, 3 миллиона имеют клинические проявления эндемического кретинизма [5, 31]. Хотя йодная недостаточность и ликвидирована в ряде развитых стран, для многих стран Западной Европы данная проблема не потеряла своей актуальности, несмотря на высокое развитие экономики [22]. По данным исследований, проведенных в Российской Федерации йодная недостаточность различной степени – от легкой до умеренной и тяжелой – встречается в районах Центрального Черноземья, Тюменской области, в высокогорных районах Восточного Казахстана, республике Саха, Красноярском крае [8]. Наличие йодного дефицита в Республике Беларусь доказано многочисленными исследованиями и в настоящее время не вызывает сомнений [2, 9].

Неоспоримо, что основной причиной развития йоддефицитных состояний является недостаток йода в почвах, воде, и, как результат этого крайне низкое содержание йода в основных продуктах питания, что оказывает негативное влияние на состояние здоровья населения. Кроме дефицита йода в пище, воде,

почве выделяют ряд других факторов окружающей среды, которые имеют значительно меньшее значение в развитии йоддефицитных заболеваний, но также оказывающих зобогенное воздействие. Это так называемые, фоновые зобогены, действие которых проявляется только на фоне йодного дефицита различной степени выраженности. По мнению ученых, они могут усугублять проявления йодной недостаточности, способствуя манифестации зобной эндемии, включая гипотиреоз, кретинизм, и утяжеляя нарушения физического и психического развития [5].

Большое количество веществ окружающей среды известно своим воздействием на морфологию и функцию щитовидной железы. К ним относятся тиоцианаты, флавоноиды, фенолы, дисульфиды, нитраты и нитриты. Огромное значение в развитии йод-дефицитных состояний имеют нерациональное питание с недостаточным содержанием белка, витаминов, микроэлементов (цинка, брома, селена, кобальта, меди), прием лекарственных препаратов: сульфаниламидов, антибиотиков (бензилпенициллин, эритромицин, стрептомицин и др.), производных тиомочевины, перхлоратов, солей лития; значительна роль курения, беременности, наследственных и иммунологических факторов в развитии данного процесса [5, 6] (Таблица 1).

Таблица

1

Факторы, оказывающие зобогенное воздействие

Экзогенные факторы	Эндогенные факторы
1. Вещества, широко используемые в сельском хозяйстве и промышленности, содержащиеся в пищевых продуктах – тиоцианаты, флавоноиды, фенолы, дисульфиды, нитраты и нитриты	1. Генетические факторы (в настоящее время прямых доказательств роли носительства каких-либо мутаций в формировании наследственной предрасположенности к эндемическому зобу нет. Предполагается существование генов-кандидатов, т. е. тех генов, мутации в которых уже описаны при различных заболеваниях щитовидной железы)
2. Нерациональное питание с недостаточным содержанием белка, витаминов, микроэлементов (цинка, брома, селена, кобальта, меди)	2. Период беременности (связан с повышенной гормональной потребностью, появляющейся уже в первые 12 недель беременности)
3. Прием лекарственных препаратов: сульфаниламидов, антибиотиков (бензилпенициллин, эритромицин, стрептомицин и др.), производных тиомочевины, перхлоратов, солей лития	3. Иммунологические факторы
4. Курение	

Несмотря на очевидность роли факторов окружающей среды в патогенезе эндемического зоба, ряд закономерностей позволяет предположить, что определенное значение могут иметь и эндогенные, в том числе, генетические факторы [35]. Обращает на себя внимание тот факт, что не у всего населения, проживающего в местности с йодной недостаточностью, развиваются йоддефицитные заболевания. Случаи спорадического зоба встречаются в регионах с отсутствием йодного дефицита, подтверждают генетическую компоненту в патогенезе заболевания [26].

Большой интерес представляет изучение роли микроэлементов в развитии йод-дефицитных состояний. Из многих микроэлементов, влияние которых на развитие ЙДЗ изучалось в экспериментах на структуру и функцию щитовидной железы (йода, цинка, селена), наибольший интерес представляет селен.

Роль селена в развитии йоддефицитных состояний полностью не изучена, и данные о взаимоотношениях между дефицитом селена в пище и сохранением функции щитовидной железы неоднозначны. Эффекты действия дефицита селена на конверсию и метаболизм тиреоидных гормонов, развитие тиреоидной дисфункции нуждаются в изучении.

Селен (Se), 34-й элемент Периодической системы, жизненно необходимый фактор для нормальных процессов жизнедеятельности [3]. Эссенциальность селена в питании человека была впервые установлена в 1957 г. Тем не менее, в течение значительного периода времени после этого конкретные биохимические механизмы действия соединений селена были не ясны. В настоящее время наблюдается быстрое увеличение объема научных данных об обмене соединений селена, селенопротеинах и их функциях. В значительной мере это стимулируется осознанием того факта, что недостаточность селена в питании является распространенным состоянием, влекущим за собой различные неблагоприятные последствия [4].

Дефицит селена в организме человека связывают с развитием болезни Кешана (эндемической кардиомиопатии) [10]. Долгое время считалось, что дефицит селена является единственной причиной развития данного заболевания, однако в настоящее время доказано, что этиологическим фактором развития этого заболевания является энтеровирусная инфекция (вирус Коксаки) на фоне глубокого селенодефицита и недостаточного поступления кальция с пищей. Пищевой оксидативный стресс (недостаток селена и витамина E) позволяет Коксаки-вирусу мутировать в вирулентный штамм, вызывающий поражение сердца [14].

В некоторых районах Китая, Тибете, в районах Восточной Сибири встречается болезнь, также связанная с дефицитом селена - эндемический остеоартрит (болезнь Кашина-Бека), поражающая преимущественно детей 6 -13 лет (пик заболеваемости приходится на 8 лет), но могут поражаться лица от 4 до 55 лет. Считается, что заболевание связано с тяжелым дефицитом селена, высокой концентрацией органических соединений (особенно фолиевой кислоты) в питьевой воде и тяжелым поражением зерна грибом - *Fusarium oxysporum* или *Alternaria alternata* [10]. Существует мнение, что дефицит йода в селенодефицитном регионе и связанные с ним явления гипотиреоза являются фактором риска развития болезни Кашина-Бека [30].

Эпидемиологические исследования показали, что недостаток селена в диете увеличивает риск возникновения и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Дефицит селена (ниже 45 мкг/л в сыворотке крови) является фактором риска развития коронарных заболеваний. Была установлена зависимость, что среди лиц, употребляющих бедную селеном питьевую воду, распространенность артериальной гипертонии в два раза выше, чем при употреблении воды с адекватным содержанием элемента [28].

Считается, что селен обладает канцеропротекторным действием [23]. Избирательно накапливаясь в опухолевых клетках, селен оказывает непосредственное токсическое действие, причем не только на пролиферирующие, но и на интерфазные клетки [10]. Активно изучается действие селеноэнзимов на иммунную систему [24].

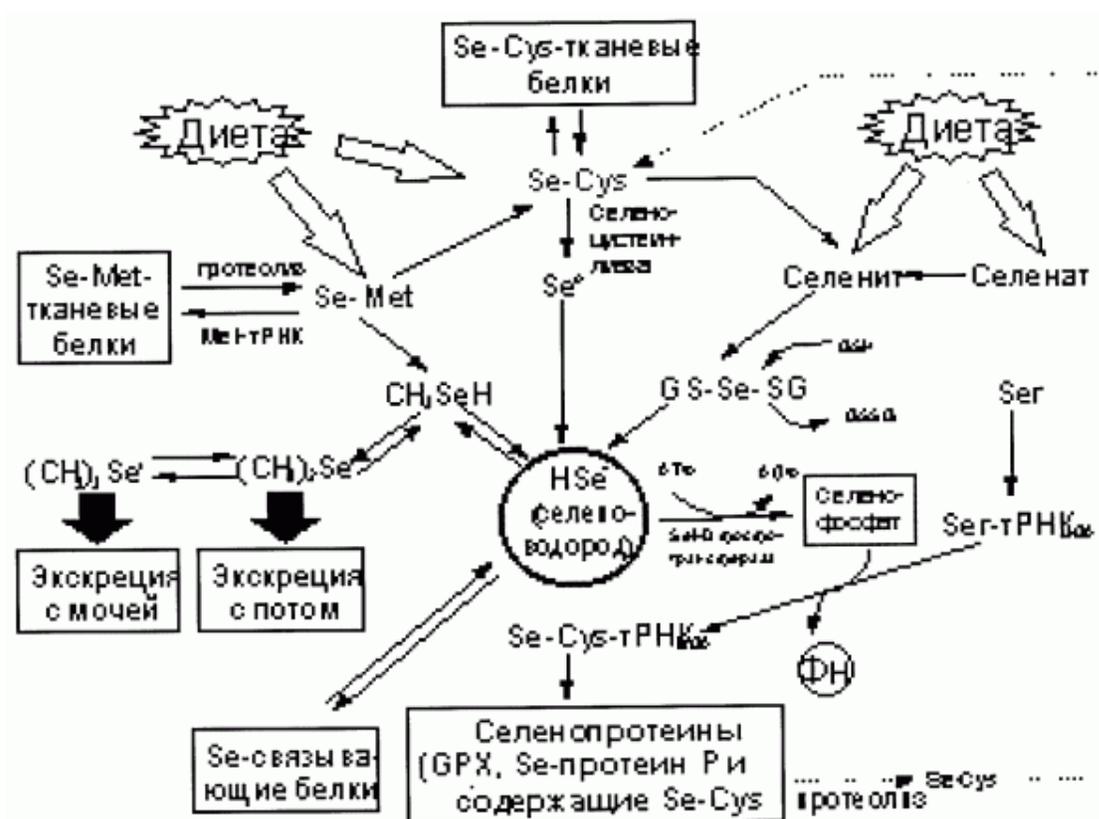
В естественных условиях селен поступает в организм человека и животных главным образом в виде селеносодержащих аминокислот – селенометионина и селеноцистеина, содержащихся в продуктах растительного и животного происхождения. Метаболизм органического и неорганического селена в организме существенно различается.

Неорганический селен (селенат- и селенит-анионы) восстанавливаются ферментативным путем [3] до селеноводорода (необходимым кофактором данного процесса является восстановленный глутатион), участвующего в синтезе селенофосфатов. Селенофосфат - анаболическая форма элемента, которая является фрагментом в высокоспецифическом процессе синтеза селен-специфических селенопротеинов, таких как глутатионпероксидазы I, II, III и IV, селенопротеины P и W, 5'-йодотиронин дейодиназы, тиоредоксинредуктаза. В настоящее время идентифицировано более 30 селенопротеинов, и только около 15 из них известна биологическая роль [17]. Избыточные количества селеноводорода медленно подвергаются ферментативному метилированию с образованием метилгидроселенида, диметилселенида и катиона триметилселенония. Эти соединения Se экскретируются с мочой, потом, через легкие с выдыхаемым воздухом [3, 4]. Возможности утилизации селеноводорода в организме ограничены, при поступлении в организм избыточных количеств неорганического селена он может накапливаться в тканях, вызывая токсический эффект.

Органические формы селена селенометионина (Se-Met) и селеноцистеина (Se-Cys) утилизируются по иному пути: из-за сходства физико-химических свойств метионина и селенометионина, селенометионин способен замещать метионин в белках. Показано, что после введения животным внутривенно или перорально  $^{75}\text{Se}$ -метионина, он включается в большое число белков самой различной молекулярной массы как в плазме и в эритроцитах, так и в различных тканях. Неспецифическое включение селенометионина в белки обладает двумя важными особенностями. Во-первых, при включении не соблюдается какая-либо определенная стехиометрия. Во-вторых, количество включаемого Se-Met в значительной степени зависит не только от количества поступающего с пищей Se-Met, но и количества метионина. Так, у крыс, получавших рацион с дефицитом метионина, относительно большая доля Se-Met включалась в неспецифические белки (гемоглобин) и меньшая – в глутатионпероксидазу. На основании этих данных сделан вывод, что Se-Met является хорошим источником селена для синтеза специфических селенопротеинов только тогда, когда организм нормально обеспечен серой в форме метионина [3].

Часть высвобождаемого при протеолизе белков Se-Met трансаминируется с образованием аланина и метилгидроселенида, который далее либо метилируется и экскретируется, либо деметилируется до селеноводорода. Другой путь метаболизма – транссульфурация с образованием селеноцистеина. Он может также неспецифически включаться в тканевые белки вместо цистеина. Включение Se-Cys ( $\text{HSeCH}_2\text{-CHNH}_2\text{-COOH}$ ) в тканевые белки зависит от обеспеченности организма серой так же, как и включение Se-Met. Часть селеноцистеина деселенируется с образованием селенита или селеноводорода под действием B6 витамин-зависимой селеноцистеинлиазы [3] (Схема 2).

Схема 2. Метаболизм соединений селена в организме человека



Доказано, что при дефиците селена снижается не только активность глутатионпероксидазы (GSHPxs 1-4), но и концентрация фермента в сыворотке крови, что позволяет использовать активность этого фермента в качестве маркера селенового статуса организма [12]. Ответное повышение активности глутатионпероксидазы на поступление в организм селена, происходит при введении в организм селена, приблизительно, 40 микрограмм в сутки и выше [32].

Таблица

2

Характеристика дейодиназ

Тип дейодиназы	Д1	Д2	Д3
Ткани-мишени	Печень, почки, кишечник, гонады, мозг, мозжечок, гипофиз, щитовидная железа, кожа, бурая жировая ткань, плацента	Скелетная мускулатура, миокард, яичники, яички, щитовидная железа, гипофиз, кожа, бурая жировая ткань, мозг, мозжечок, плацента	Плацента (фетальные печень, кишечник, почки), Щитовидная железа, гипофиз, бурая жировая ткань
Период полураспада	Более 8 часов	Менее 1 часа	Менее 1 часа
Молекулярная масса	77 кД	31 кД	32 кД
Ингибидия пропилтиоурацилом, N-бромоацетилом	+	-	Не изучена
Протеин, входящий в состав	Se-Cys	Se-Cys	Se-Cys

В настоящее время определено, что селен участвует в метаболизме тиреоидных гормонов, поскольку является компонентом дейодиназ, участвующих в конверсии тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3), осуществляя дейодирование наружного кольца Т4. Дейодиназы относятся к семейству селеноэнзимов, в состав которых входит селеноцистеин.

Впервые, в 1990-1991 г.г. было доказано, что один из важных ферментов, ответственных за конверсию тироксина в 3,5,3' трийодтиронин - 5'- йодтиронин дейодиназа щитовидной железы типа 1 (Д1), является селеноэнзимом. Полученные данные объяснили, почему в эксперименте с селеновой недостаточностью снижалась конверсия Т4 в Т3, т. е. была идентифицирована роль селена в действии тиреоидных гормонов [16]. Было определено, что м-РНК этого фермента у крыс содержит UGA кодон для синтеза селеноцистеина (Se-Cys), который определяет активность дейодиназы. С помощью генетических исследований в 1995г. установлена структура нетранслируемого участка м-РНК (SECIS), ответственного за встраивание селеноцистеина в состав дейодиназ [27]. В 1997 году была установлена структура и локализация гена Д1, находящегося на хромосоме 1p32-p33. В эксперименте выявлено, что Д1 представлена в печени, почках, кишечнике, также в мозге, мозжечке, ткани гонад, коже, щитовидной железе, гипофизе, бурой жировой ткани и плаценте [13].

Многие исследования были посвящены изучению дейодиназы 2 (Д2). Было установлено, что Д2 м-РНК содержит два встроенных UGA кодона (в позиции 133 и 266), ДНК кодирует селеносодержащий протеин массой 31 кД. Для встраивания 3'-селеноцистеина в дейодиназу необходима определенная последовательность в структуре м-РНК. Д2 не ингибируется в отличие от Д1 пропилтиоурацилом, N-бromoацетилом. Было обнаружено, что Д2 экспрессируется в скелетной мускулатуре и миокарде. Экспрессия в мышцах предполагает, что Д2 может играть важную роль не только во внутриклеточном образовании Т3, но и периферическом [33]. Также было отмечено действие Д2 в щитовидной железе, гипофизе, бурой жировой ткани, плаценте, яичках, яичниках, коже [13]. Эксперимент показал отсутствие экспрессии данной дейодиназы в печени, почках, кишечнике. У человека Т3, находящийся в плазме, образуется в щитовидной железе (20%) и за счет периферического дейодирования (80%). Соответственная роль Д1 и Д2 в образовании циркулирующего Т3 остается неизвестной, но существуют предположения, что Д2 может играть более существенную роль в данном процессе. Например, специфическая ингибиция Д1 в печени пропилтиоурацилом является причиной снижения Т3 плазмы только на 30% [19].

Дейодиназа типа 3 (Д3) человека характеризуется наличием встроенного UGA кодона в позиции 144 м-РНК, ДНК кодирует селеноэнзим массой 32 кД. Д3 катализирует конверсию Т4 и Т3 в неактивные метаболиты. Она в высокой концентрации экспрессирована в плаценте, регулирует концентрации циркулирующих фетальных тиреоидных гормонов на протяжении всего срока гестации [34]. Д3 была выявлена в таких тканях, как печень, кишечник, почки, только в течение эмбрионального периода, затем определялась в этих тканях в очень низких концентрациях. В щитовидной железе, гипофизе, бурой жировой ткани Д3 не была выявлена ни на одной из стадий жизни крыс, а в других тканях,

включая мозг, мозжечок, яичники, яички, кожу была выявлена на протяжении всей жизни [13].

Короткий период полураспада Д2 и Д3 (менее 1 часа), с относительно более длинным периодом полураспада Д1 (более 8 часов) может свидетельствовать о том, что Д2 и Д3, вероятно, играют более важную роль в быстрой регуляции периферического метаболизма тиреоидных гормонов, чем Д1 [36].

Обобщенные данные, характеризующие различные дейодиназы, представлены в таблице 2.

В настоящее время выяснены различия о распространении дейодиназ в тканях, чувствительности к ингибиторам. Хотя получение этих ферментов до сих пор продолжает быть проблематичным, новые молекулярные исследования по клонированию позволили идентифицировать ДНК-структуру дейодиназ многих видов млекопитающих [25].

Действие селен-зависимых дейодиназ в тканях находится под контролем селена рациона и имеет гормональную регуляцию (предполагается, что контролируется тиреотропным гормоном - ТТГ) [3, 41].

Влияние дефицита селена на метаболизм тиреоидных гормонов зависит от того, оказывает действие дефицит одного селена или имеет место сочетание йодной и селеновой недостаточности.

Интерес для исследователей представляет действие на организм человека как изолированного дефицита селена, так и дефицита селена в сочетании с йодной недостаточностью, т.к. выраженный комбинированный дефицит этих элементов является проблемой для многих регионов Центральной Африки (Конго, Заир, Судан), Тибета. Согласно современным данным, дефицит селена имеет место, в том числе, и в некоторых регионах России [10, 17]. Нативные почвы на территории Республики Беларусь также считаются эндемичными в отношении селена. Содержание селена в основных продуктах питания, употребляемых жителями Беларуси, значительно ниже, чем в аналогичных продуктах, выращенных в регионах с достаточным содержанием селена в почве [7].

При наличии изолированного дефицита селена (пациенты с фенилкетонурией, находящиеся на низкобелковой диете) базальная функция щитовидной железы (ТТГ, Т4, Т3, реверсивный Т3(rT3)) находится в пределах нормы. При восполнении дефицита селена происходит значительное снижение Т4, rT3, по сравнению с их уровнем до проведения коррекции, но при этом оба параметра остаются в пределах нормы. Описанный биохимический эффект воздействия селена на уровни тиреоидных гормонов не имеет клинических проявлений. В данной ситуации большее внимание привлекает снижение активности глутатионпероксидазы, вызывающее интенсификацию оксидативного стресса [37].

В эксперименте при добавлении пациентам с фенилкетонурией в фенилаланин-исключающую диету селена в дозе 1 мкг/кг/сутки была отмечена нормализация уровня селена в плазме через 14 недель, а нормализация активности глутатионпероксидазы через 18 недель. Параметры, определяющие функцию щитовидной железы, были в пределах нормы во всех случаях. Через 3 недели после начала приема селена у пациентов наблюдалось снижение уровня Т4, свободного тироксина (fT4), rT3 на 75% от базального уровня. Уровень данных

показателем оставался стабильным, и только через 3 недели после окончания эксперимента повысился до исходного. Авторы данного исследования считают, что эти результаты указывают на вероятное повышение активности Д1 при добавлении в пищу селена [18].

Результаты исследований, проведенных в Бельгии, показывают, что даже в состоянии длительного дефицита селена активность дейодиназы сохраняется (более 50%) почти во всех органах, кроме печени, кожи, небеременной матки. Причина данного явления до сих пор остается неизвестной. Только при снижении уровня селена в тканях более чем на 80% от нормы отмечается заметное снижение активности дейодиназы [13].

Опыты, проведенные на тиреоидэктомированных крысах, показывают, что дефицит селена обладает действием, сходным с пропилтиоурацилом: ингибирует конверсию Т4 в Т3 в периферических тканях и активность Д1 в печени и почках [40].

Взаимосвязь между уровнем селена и активностью тканевых дейодиназ подчеркивает важное значение данного микроэлемента в развитии йод-дефицитных состояний. В исследованиях, проведенных на крысах, имеющих дефицит обоих элементов – йода и селена, было показано, что у животных уровни Т3, Т4 в щитовидной железе, уровень йода в щитовидной железе, уровень Т4 в печени и плазме были значительно ниже, а уровень ТТГ и масса щитовидной железы значительно выше, чем у крыс, имеющих только дефицит йода. Активность Д1 была снижена в печени при дефиците селена, активность Д2 была выше в головном мозге и значительно ниже в гипофизе при комбинированном дефиците йода и селена, чем при дефиците одного йода. Исследователями сделан вывод, что дефицит селена может усугублять риск развития и тяжесть гипотиреоза, возникающего на фоне йодной недостаточности [15].

Тяжелый йодный дефицит в Центральной Африке проявляется высокой частотой зоба (более 80% у женщин детородного возраста и детей более 5 лет) и кретинизма. Кроме того, у многих детей имеет место гипотиреоз различной степени тяжести, различного течения и продолжительности. Высокую частоту микседематозного кретинизма (частота 1-10% населения детского возраста) связывают с наличием одновременного дефицита селена. Гипотезой развития врожденного гипотиреоза считается воздействие дефицита селена на снижение активности глутатионпероксидазы, что может увеличить поступление перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) и в течение нескольких недель привести к атрофии щитовидной железы, наблюдаемой при микседематозном кретинизме [39].

Ожидалось, что поступление в организм селена сможет улучшить функциональные возможности щитовидной железы среди детей, имеющих сочетанный дефицит йода и селена, защитив ткани от оксидативного стресса. В эксперименте, проведенном в Северном Заире, пациентам (52 школьникам) был назначен селен в форме таблетированного селенометионина (50 микрограмм ежедневно) в течение 2 месяцев. До и после проведенного исследования производилась оценка функции щитовидной железы, изучался селеновый статус, определялся уровень экскреции йода с мочой. Однако, наблюдалась парадоксальная реакция: применение селена привело к значительному снижению

уровня Т4, f Т4, r Т3. Уровни Т3 и ТТГ значимо не изменились. Прием селена в такой же дозе у детей с микседематозным кретинизмом вызвал еще более выраженное снижение уровня Т4. Авторы связывают данные изменения с изменением активности Д1 [20]. Было сделано заключение, что применение селена без одновременной ликвидации йодного дефицита приводит к усугублению гипотиреоза [38].

Нельзя исключить, что большую роль в развитии микседематозного кретинизма играет наличие других зобогенов (например, в странах Центральной Африки – тиоцианаты, флавоноиды). В результате исследования, проведенного в Судане, где 85% детского населения имеют зоб, был отмечен низкий уровень Т4, высокий уровень ТТГ, низкая концентрация йода в моче, высокая средняя концентрация тиоцианата в моче. Авторами сделан вывод, что высокая частота гипотиреоза, наблюдаемая у детей старше 2 лет связана с комбинированным действием дефицита йода и зобогенов, таких как тиоцианаты и флавоноиды [29]. В Тибете было замечено, что случаи гипотиреоза имеют более тяжелое течение на фоне селенодефицитной болезни Кашина-Бека. В результате было высказано предположение, что коррекция йодной недостаточности может привести к снижению случаев болезни Кашина-Бека, а также гипотиреоза, ассоциированного с ней. Недавние исследования в деревнях Китая показали, что болезнь Кашина-Бека исчезла вскоре после начала проведения профилактики йодированной солью и снижения степени йоддефицита [37].

Есть мнение, что характерной чертой зобной эндемии, возникающей при сочетании низких величин йода и селена, является дисбаланс тиреоидных гормонов, проявляющийся накоплением тироксина с параллельным снижением величины трийодтиронина, что обуславливает развитие симптомов дистиреоза [1]. Дефицит селена усугубляет проявления йодной недостаточности, вызывая не только тиреоидную дисфункцию, но и индуцирует некротические, фиброзные изменения в щитовидной железе, стимулирует клеточную пролиферацию [21].

Существуют сведения о том, что в регионе с тяжелым дефицитом селена выше заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом в результате снижения активности глутатионпероксидазы в клетках щитовидной железы. Было проведено слепое, плацебо-контролируемое рандомизированное исследование среди женщин с аутоиммунным тиреоидитом, имеющими позитивные титры антител к тиреоидной пероксидазе (АТ/ТПО) и (или) к тиреоглобулину (АТ/ТГ). Пациенты получали 200 микрограмм селенита натрия ежедневно в течение 3 месяцев или плацебо. В результате было отмечено, что уровень АТ/ТПО значительно снизился в подгруппе, получающей селен, по сравнению с плацебо. Авторами сделан вывод о том, что селен может снизить активность воспаления при аутоиммунном тиреоидите, особенно в случаях тиреоидита с высокой активностью иммунного воспаления. И, вероятно, данный эффект действия селена может быть использован и при других эндокринных аутоиммунных заболеваниях, что требует дальнейшего изучения [24].

Известно, что суточная потребность в селене составляет 20 – 200 микрограмм в зависимости от региона проживания, поступление селена в организм европейского человека считается приемлемым на уровне 50 микрограмм в день [7]. Искусственное снабжение организма селеном при его алиментарном

дефиците может осуществляться в форме селенита или селената натрия, а также в форме органических соединений селена. Все соединения селена (органические и неорганические) легко всасываются в желудочно-кишечном тракте. Однако, замечено, что селенометионин абсорбируется эффективнее в желудочно-кишечном тракте, чем неорганические производные селена, поступление в организм селенометионина способствует выраженному повышению маркеров селенового статуса (в первую очередь, активности глутатионпероксидазы). При этом концентрация селена в сыворотке здорового человека находится на уровне 0,9 – 1,8 мкмоль/л [11]. Среднесуточные уровни поступления селена в организм в различных регионах республики Беларусь в 4-5 раз ниже дозы, рекомендованной ВОЗ [7]. Несмотря на то, что дефицит йода является основной причиной развития йоддефицитных заболеваний, в настоящее время не могут быть исключены влияния других экологических и физиологических факторов. Очевидно, что эффективность проведения коррекции дефицита йода в этих случаях будет различна, хотя ее целесообразность не подвергается сомнению. В тоже время, несмотря на известные факты сочетания йоддефицита и селенодефицита в Беларуси до настоящего времени не проводились исследования, позволяющие оценить взаимосвязи этих двух процессов, что позволит предложить обоснованные меры комплексной профилактики йоддефицитных заболеваний.

#### Литература

1. Аникина Л.В. Роль селена в патогенезе и коррекции эндемического зоба. // РАМН. СО. НИИ региональной патологии и патоморфологии. – 1998. – 37с.
2. Аринчин А.Н., Гембицкий М., Петренко С.В. и др. Зобная эндемия и йодная недостаточность у детей и подростков Республики Беларусь. //Здравоохранение. – 2000. - № 11. - С. 25–30.
3. Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутельян В.А., Хотимченко С.А. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности. //Экология моря. - 2000. - №54. - С. 5 -19.
4. Гореликова Г.А., Маюрникова Л.А., Позняковский В.М. Нутрицевтик селен: недостаточность в питании, меры профилактики. //Вопросы питания. - 1997. - № 5. - С. 18-21.
5. Данилова Л.И. /Эндемический зоб: клинические аспекты проблемы. //Мед. Новости. – 1997. - № 6. - С. 3-11.
6. Данилова Л.И., Холодова Е.А., Стожаров А.Н. Эндемический зоб: особенности диагностики, лечения и профилактики в различных возрастных группах населения: Метод. рекоменд. - Мн.,1996. – 30с.
7. 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). – 2002. – Гродно. – С. 34-45.
8. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петров Л.М. и др. Йодное обеспечение детского населения на юге Центрально - Черноземного региона России. //Проблемы эндокринологии. - 1999. - Т. 45, № 1. - С. 29-34.
9. Матвейчик Т.В., Радюк К.А. Эндемический зоб у детей после аварии на ЧАЭС. //Здравоохранение. – 1996. - № 7. - С. 38-40.

10. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Селен и здоровье человека (обзор литературы). //Экология моря. - 2000. - № 54. - С. 20-25.
11. Селен. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. ВОЗ. - Женева.-1989. - С. 270.
12. Arthur J.R. Functional indicators of iodine and selenium status. //Proc. Nutr. Soc. – 1999. - №58(2). – P. 507-512.
13. Bates J.M., Spate V.L., Morris J.S., Germain D.L.St., Galton V.A. Effects of Selenium Deficiency on Tissue Selenium Content, Deiodinase Activity, and Thyroid Hormone Economy in the Rat during Development. //Endocrinology. – 2000. - Vol. 141, No. 7. – P. 2490-2500.
14. Beck M.A., Levander O.A. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. //Ann. Rev. Nutr. - 1998. - № 18.
15. Beckett G.J., Nicol F., Rae P.W., Beech S., Guo Y., Arthur J.R. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. //Am. J. Clin. Nutr. – 1993. -№57, Suppl.2. – P. 240-243.
16. Berry M.J., Banu L., Larsen P.R. Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. //Nature. – 1991. - № 31. – P.438-440.
17. Brown K.M., Arthur J.R. Selenium, selenoproteins and human health: a review. //Public. Health. Nutr. – 2001. - № 4. – P. 593-599.
18. Calomme M.R., Vanderpas J.B., Francois B. et al. Thyroid function parameters during a selenium repletion/depletion study in phenylketonuric subjects. //Experientia. – 1995. - № 51(12). – P. 1208-1215.
19. Chanoine J.P., Neve J., Wu S., Vanderpas J., Bourdoux P. Selenium decreases thyroglobulin concentrations but does not affect the increased thyroxine-to-triiodothyronine ratio in children with congenital hypothyroidism. //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - Vol. 86, № 3. – P. 1160-1163.
20. Contempre B., Duale N.L., Dumont J.E., Ngo B., Diplock A.T., Vanderpas J. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population. //Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1992. - № 36(6). – P. 579-583.
21. Contempre B., Dumont J.E., Deneff J.F., Many M.C. Effects of selenium deficiency on thyroid necrosis, fibrosis and proliferation: a possible role in myxoedematous cretinism. //Eur. J. Endocrinol. – 1995. - № 133(1). - P. 99-109.
22. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. //Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2002. - № 29, Suppl. 2. – P.404-416.
23. Fleet J.C. Dietary selenium repletion may reduce cancer incidence in people at high risk who live in areas with low soil selenium. //Nutr. Rev. - 1997. – № 55(7). - P. 277-279.
24. Gartner R., Gasnier B.C., Dietrich J.W., Krebs B., Angstwurm M.W. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. - №87(4). – P. 1687-1691.
25. Germain St D.L., Galton V.A. The deiodinase family of selenoproteins. //Thyroid. – 1997. - № 7(4). –P. 655-668.

26. Heimann P. Familial incidence of thyroid disease and anamnestic incidence of pubertal struma in 449 consecutive struma patients. //Acta. Medica. Scandinavica. – 1966. – Vol. 179, N 1. – P. 113 – 119.
27. Larsen P.R., Berry M.J. Nutritional and hormonal regulation of thyroid hormone deiodinases. //Annu. Rev. Nutr. – 1995. – № 15. – P. 323-352.
28. Mihailovic B., Avramovic D.M. et al. Blood and plasma selenium levels and GSH-Px activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. //J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. - 1998. - № 17. – P. 3-4.
29. Moreno-Reyes R., Boelaert M., S.el Badawi, Eltom M., Vanderpas J.B. Endemic juvenile hypothyroidism in a severe endemic goitre area of Sudan. //Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1993. - № 38(1). – P. 19-24.
30. Moreno-Reyes R., Suetens C., Mathieu F., Begaux F. Et al. Kashin-Beck osteoarthropathy in rural Tibet in relation to selenium and iodine status. //N. Engl. J. Med. – 1998. - № 339(16). – P. 1112-1120.
31. Nauman J., Glinioer D., Braverman L. E, Hostalek U. The Thyroid and Iodine. – Warsaw, 1996.
32. Neve J. Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidase activity. //J. Trace. Elem. Med. Biol. – 1995. - № 9. – P. 65–73.
33. Salvatore D., Bartha T., Harney J.W., Larsen P.R. Molecular biological and biochemical characterization of the human type 2 selenodeiodinase. //Endocrinology. – 1996. - № 137(8). – P. 3308-3315.
34. Salvatore D., Low S.C., Berry M., Maia A.L. et al. Type 3 Iodothyronine deiodinase: cloning, in vitro expression, and functional analysis of the placental selenoenzyme. //J. Clin. Invest. – 1995. - № 96(5). – P. 2421-2430.
35. Sanchez F. F., Cacicedo L., G. de Escobar Morreale, F. del Rey Escobar. Nutrition and iodine versus genetic factors in endemic goiter. //J. Endocrinol. Inverst. – 1983. – Vol. 6, N 3 – P. 185 - 188.
36. Van der Geyten S., Segers I., Gereben B., Bartha T., Rudas P., Larsen P.R. et al. Transcriptional regulation of iodothyronine deiodinases during embryonic development. //Mol. Cell. Endocrinol. – 2001. -№183(1-2). – P. 1-9.
37. 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.
38. Vanderpas J.B., Contempre B., Duale N.L., Deckx H., et al. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. //Am. J. Clin. Nutr. – 1993. - № 57(2 Suppl). – P. 271-275.
39. Vanderpas J.B., Contempre B., Duale N.L., Goossens W., et al. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in northern Zaire. //Am. J. Clin. Nutr. – 1990. - № 52(6). – P. 1087-1093.
40. Veronikis I.E., Braverman L.E., Alex S., Fang S.L., et al. Comparison of the effects of propylthiouracil and selenium deficiency on T3 production in the rat. //Endocrinology. - 1996. - № 137(6). – P. 2580-2585.
41. Villette S., Bermano G., Arthur J.R., Hesketh J.E. Thyroid stimulating hormone and selenium supply interact to regulate selenoenzyme gene expression in thyroid cells (FRTL-5) in culture. //FEBS. – 1998. - № 438(1-2). – P. 81-84.