ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы

Е.В. Бирюкова

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Бирюкова, lena@obsudim.ru

В статье рассматриваются функции селена – незаменимого микроэлемента в организме человека. Селен обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, принимает участие во многих обменных реакциях. Биологическая активность селена связана с селензависимыми протеинами (дейодиназами, глутатионпероксидазами, тиоредоксин редуктазами). Приводятся данные о роли соединений селена в метаболических процессах и развитии тиреоидной патологии, в частности данные клинических и эпидемиологических исследований об участии селена и йода в метаболизме тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: *селен, селенодефицит, селенопротеины, антиоксидантная система, глутатионпероксидазы, дейодиназы, заболевания щитовидной железы*

Введение

Микроэлементы – химические вещества, находящиеся в организме в очень малых количествах, в частности, их содержание не превышает 0,005% массы тела, концентрация в тканях составляет не более 0,000001%. Концентрация микроэлементов строго сбалансирована и поддерживается гомеостазом. Баланс микроэлементов обеспечивает реализацию жизненно важных функций организма.

Микроэлементы участвуют во всех биохимических процессах (окислительно-восстановительных реакциях, свободнорадикальном окислении, дифференцировке, росте тканей и т.д.). Они также необходимы для биосинтеза некоторых гормонов, витаминов и других биологически активных веществ, участвуют в их метаболизме, влияют на активность ферментов (как часть каталитических центров ряда ферментов или конкурентный ингибитор ферментов) и белков-переносчиков [1–3].

В особую группу выделяют незаменимые (эссенциальные) микроэлементы (железо, йод, медь, селен, марганец, цинк, кобальт, молибден, хром, фтор). Их экзогенное поступление необходимо для нормальной жизнедеятельности организма [4–6].

Длительный дефицит или избыток микроэлементов может приводить к развитию эндемических заболеваний, среди которых наиболее изучены йододефицитные – самая распространенная патология щитовидной железы (ЩЖ). К йододефицитным заболеваниям, согласно определению Всемирной организации здравоохранения, относятся все патологические состояния, которые развиваются в популяции в результате йодного дефицита и могут быть предотвращены при нормализации потребления йода [7–9]. Физиологическая доза йода составляет 150–200 мкг/сут, безопасная – до 1000 мкг/сут. Потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния. Так, она повышается в период беременности и лактации, а также полового созревания (табл. 1).

Йод оказывает непосредственное влияние на функционирование ЩЖ. Без этого микроэлемента невозможен биосинтез тиреоидных гормонов: тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), участвующих в регуляции метаболических процессов. Тиреоидные гормоны также важны для нормального развития центральной нервной системы в онтогенезе и раннем постнатальном периоде [8, 10]. Они участвуют в критических процессах репликации клеток, необходимых для роста мозга, обеспечивают дифференцировку нервных клеток, рост аксонов, дендритов, миелинизацию и синаптогенез в развивающемся мозге.

Дефицит йода неблагоприятно отражается на репродуктивном здоровье женщины. Он ассоциируется с риском развития бесплодия, невынашивания беременности и мертворождения [1–13].

Необходимо отметить, что в отличие от йододефицитных заболева-

ний эндемия зоба характеризуется смешанным генезом, обусловленным разнообразием и сложным взаимодействием внешних факторов [14–17].

На метаболизм йода оказывают влияние многие микроэлементы, в первую очередь селен. Это основной молекулярный синергист йода [18–20].

Селен участвует в окислительно-восстановительных реакциях, реакциях дыхательной цепи, пентозофосфатном цикле, цикле лимонной кислоты и перекисном окислении липидов, регуляции клеточного роста и апоптоза, секреции и метаболизме тиреоидных гормонов, иммунных процессах [3, 4, 21–23].

Как и йод, селен необходим для нормального функционирования ЩЖ и поддержания тиреоидного метаболизма [10, 18, 24]. В настоящее время обсуждается роль селена в метаболических процессах, подчеркивается целесообразность нормализации его уровня при различных заболеваниях [14, 20, 21, 25–27].

Содержание селена в организме человека составляет 10–20 мг [6], при этом около 80% микроэлемента присутствует в виде селеноцистеина. В физиологических условиях селен в селеноцистеине почти полностью ионизирован и, следовательно, является чрезвычайно эффективным биологическим катализатором [1, 14, 18].

Установлено, что спектр биологической активности селена преимущественно связан с селенозависимыми протеинами, к которым относятся оксидоредуктазы (дейодиназы, три изоформы), глутатионпероксидазы (семь изоформ), тиоредоксин редуктазы (три изоформы), селенопротеины P, W, T, M [10, 14, 28, 29].

Селен является частью системы «глутатионпероксидазы – тиоредоксин редуктазы» (GPx/TrxR) [6, 7, 30]. Система GPx/TrxR участвует в антиоксидантной защите организма, регуляции таких процессов, как клеточная пролиферация, дифференцировка, транскрипция генов, репарация ДНК и апоптоз [26, 27].

В ЩЖ экспрессированы несколько глутатионпероксидаз (GPx1, GPx3 и GPx4), участвующих в метаболизме тиреоидных гормонов и обеспечивающих защиту клеток от повреждающего действия перекиси водорода (H_2O_2) и свободных радикалов [19, 31]. Каждая глутатионпероксидаза способна восстанавливать потенциально опасные реактивные формы кислорода (например, H_2O_2 и гидроперекиси липидов) до безвредных соединений (воды и спирта), что препятствует образованию новых свободных радикалов.

Глутатионпероксидаза – это селензависимый фермент, поэтому ее активность напрямую зависит от содержания селена в крови [10, 18, 32]. Дефицит селена приводит к снижению ее активности, а введение селена – к повышению таковой. При глубоком дефиците селена синтеза указанных белков не происходит [6, 31].

Тиоредоксин редуктаза также играет важную роль в антиоксидантных процессах. Кроме того, она участвует в регулировании некоторых факторов транскрипции (NF-kB, Ref-1, P53) и экспрессии некоторых генов [26, 33, 34].

Семейство селеносодержащих оксидоредуктаз представлено тремя типами йодтиронин дейодиназ (D1, D2, D3) (рис. 1) [19]. Следует отметить, что дейодиназы отличает тканевая и органная специфичность (табл. 2) [24, 29]. Так, D1 в основном экспрессирована в печени, почках, ЩЖ и гипофизе, D2 – в ЩЖ, сердце, центральной нервной системе, гипофизе, скелетной мускулатуре, бурой жировой ткани и плаценте, D3 – в матке (во время беременности), плаценте, а также печени, головном мозге и коже эмбриона [10, 31, 33]. В условиях дефицита селена из селенозависимых белков именно дейодиназы приоритетно обеспечиваются селеном [29, 32]. При этом экспрессия D1 в ЩЖ остается прежней или незначительно повышается, экспрессия D1 и D3 поддерживается на прежнем уровне в головном мозге и плаценте,

Таблица 1. Нормы ежедневного потребления йода

Группа	Потребность в йоде, мкг
Дети до года	90
Дети 2–6 лет	110–130
Дети 7–12 лет	130–150
Подростки и взрослые	150–200
Беременные и кормящие женщины	250–300

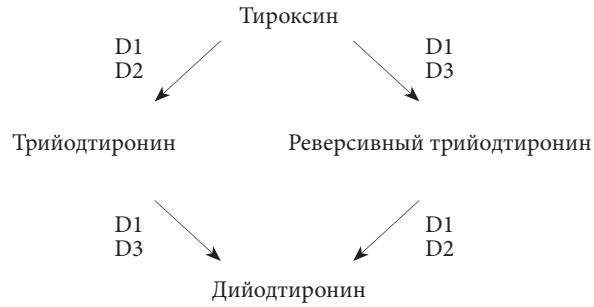


Рис. 1. Метаболизм тиреоидных гормонов под действием селенодейодиназ

Таблица 2. Характеристики селенодейодиназ человека

Показатель	D1	D2	D3
Монодейодирование	По наружному и внутреннему кольцу	По наружному кольцу	По внутреннему кольцу
Локализация	Клеточная мембрана	Эндоплазматический ретикулум	Клеточная мембрана
Распределение в тканях	Печень, почки, щитовидная железа, гипофиз (?)	Центральная нервная система, щитовидная железа, кожа, гипофиз, бурая жировая ткань, скелетная мускулатура, миокард	Плацента, центральная нервная система, скелетные мышцы
Изменение активности при увеличении концентрации Т3	Увеличение	Уменьшение	Увеличение

Таблица 3. Уровень обеспеченности организма селеном

Уровень обеспеченности селеном	Концентрация в сыворотке крови	
	мкг/л	мкмоль/л
Оптимальный	101,0–135,0	1,26–1,71
Субоптимальный	65,0–100,0	0,81–1,25
Недостаточный	< 65,0	< 0,81

несмотря на то что в других органах и тканях экспрессия D1 снижается [19].

Экспериментальные модели с использованием трансгенных мышей, лишенных возможности экспрессировать тот или иной тип дейодиназ, подтвердили ключевую роль ферментов в физиологии тиреоидных гормонов. В частности, у мышей, лишенных способности экспрессировать D1, выявлялись аномальные концентрации тиреоидных гормонов и их метаболитов. Это свидетельствовало об участии фермента в регулировании запасов йода в организме. У D2-редуцированных мышей отмечались нарушения слуха, термогенеза и развития мозга, у D3-редуцированных мышей – снижение жизнеспособности и фертильности, задержка роста, уменьшение уровня Т3 и повышение – Т4 [10].

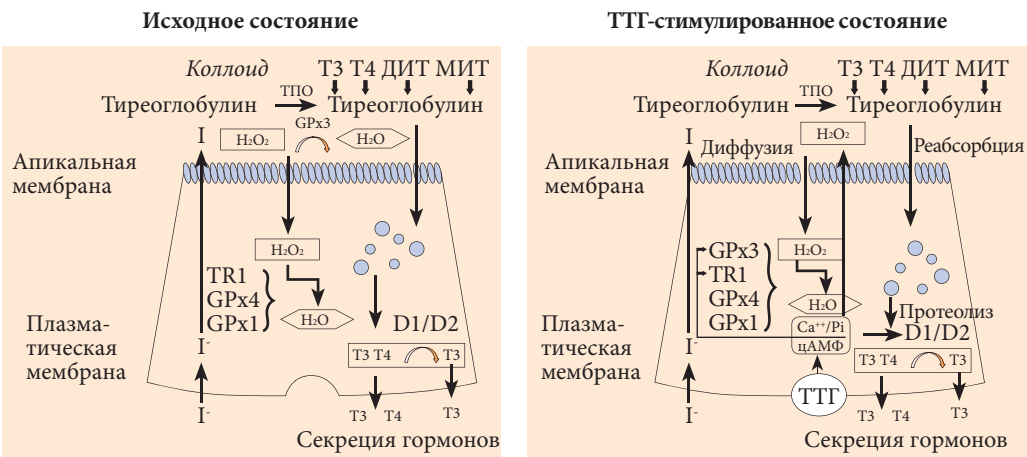
Основной внеклеточный источник селена – селенопротеин Р (до 6–7 мкг селена/дл плазмы). Его роль заключается в транспортировке селена в разные ткани, главным образом в ткани головного мозга [22, 26]. Селенопротеин Р обнаруживается не только в плазме крови, но и в эндотелии сосудов. Считается, что его недостаток может быть причиной одного из субтипов шизофрении. Селенопротеин Р также выступает в качестве антиоксиданта, защищая эндотелиальные клетки от повреждений свободными радикалами (пероксинитритом и др.). Селенопротеин W необходим для нормального метаболизма мышц. Функции других селенопротеинов менее изучены [1, 3].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, норма суточного потребления селена составляет 50–200 мкг, однако оптимальной для поддержания стабильной активности селеноэнзимов является доза 50–70 мкг (70 мкг для взрослых мужчин и 55 мкг для взрослых женщин) [2, 6, 32, 35]. Селен поступает в организм преимущественно с пищей. Микроэлемент содержится в продуктах растительного и животного происхождения (сливочном масле, яйцах, мясных продуктах, рыбе, моллюсках, капусте, шпинате, чесноке, ростках пшеницы, бразильских орехах, семечках подсолнуха и коричневом рисе). Несмотря на небольшую суточную потребность, обычный пищевой рацион не обеспечивает достаточного поступления селена в организм, к тому же этот микроэлемент может плохо усваиваться [1, 3]. Поэтому рекомендуется принимать препараты селена дополнительно [1, 24, 32, 36].

В ходе ряда исследований были установлены референсные значения концентрации селена в сыворотке крови (табл. 3) [10]. Считается, что оптимальная обеспеченность организма селеном достигается при его концентрации в сыворотке крови от 101 до 135 мкг/л (1,26–1,71 мкмоль/л). При уровне менее 65 мкг/л (< 0,81 мкмоль/л) могут развиваться различные нарушения.

Дефицит селена наблюдается гораздо чаще, чем принято считать [1, 6, 18, 32]. В настоящее время его испытывают около 80% населения России. Установлено, что средний россиянин в сутки потребляет с пищей всего 25–30 мкг селена. При оценке уровня обеспеченности селеном у 87% жителей Москвы и Московской области его концентрация в сыворотке крови находилась в субоптимальном диапазоне – 96–100 мкг/л [37].

Глубокий дефицит селена встречается очень редко. Умеренный – часто отмечается у беременных. Во время беременности уменьшаются концентрация селена и активность глутатионпероксидазы (концентрация селена в первом триместре – 65 мкг/л, в третьем – 50 мкг/л). Повышенная потребность в селене во время беременности обусловлена необходимостью максимально повысить активность глутатионпероксидазы в плазме, а также насытить селенопротеинами ткани плода. Установлено, что дефицит селена у женщин может приводить к бесплодию, невынашиванию беременности, синдрому задержки внутриутробного развития плода и преэклампсии [3, 11].



Примечание. Ca^{++} – ионы кальция, I – молекулярный йод, I^- – ионы йода, Pi – органический фосфор, TR1 – тиореоредуксинредуктаза 1-го типа, ДИТ – дийодтиронин, МИТ – монойодтиронин, цАМФ – циклическая аденозинмонофосфатаза.

Рис. 2. Роль селенозависимых протеинов в синтезе и метаболизме тиреоидных гормонов

Роль селена и йода в метаболизме тиреоидных гормонов

Йод поступает в ЩЖ из крови в форме йодида. Для биосинтеза тиреоидных гормонов необходимо окисление йодида до его

активной формы с последующим йодированием тирозильных остатков тиреоглобулина. Окисление йодида на апикальной части тиреоцитов в просвете фолликула протекает очень быстро и катализируется тиреопероксидазой (ТПО). H_2O_2 выступает в качестве окисляющего агента, активизирует ТПО и таким образом запускает процесс йодирования тиреоглобулина [10, 14]. Последний контролируется глутатионпероксидазой – под действием этого энзима происходит восстановление H_2O_2 до H_2O. Образовавшаяся на поверхности тиреоцитов H_2O_2 используется в реакциях йодирования, а внутриклеточная H_2O_2 разрушается антиоксидантными ферментами, такими как глутатионпероксидаза, тиоредоксин и каталаза (рис. 2) [18, 22]. Предполагают, что тиреотропный гормон (ТТГ) стимулирует йодирование тиреоглобулина именно за счет увеличения продукции H_2O_2.

Образование H_2O_2, необходимой для биосинтеза тиреоидных гормонов и в то же время потенциально опасной для тиреоцитов, регулируется ТТГ через сложную систему вторичных мессенджеров (фосфолипазный каскад) и скорее всего является одним из механизмов ограничения синтеза гормонов ЩЖ при достаточном количестве йода [14, 19].

Из селенозависимых белков в ЩЖ человека наиболее активно экспрессируется экстрацеллюлярная, или плазматическая, глутатионпероксидаза (GPx3), которая и определяет повышенное содержание селена в этом органе [10]. В отсутствие ТТГ секреция GPx3 тиреоцитами приводит к сокращению количества доступной для реакций йодирования H_2O_2. И наоборот, в присутствии ТТГ снижается активность GPx3, как следствие, увеличивается количество доступной H_2O_2. В то же время внутри тиреоцитов растет концентрация GPx3, таким образом усиливается защита от окислительного стресса, индуцированного синтезом тиреоидных гормонов (см. рис. 2) [23, 26].

При дефиците селена снижается активность глутатионпероксидазы, вследствие чего накапливается избыточное количество H_2O_2 и увеличивается активность ТПО [23]. Во-первых, это подтверждает, что система глутатионпероксидазы занимает центральное место в процессе йодирования, во-вторых, что интратиреоидное содержание селена определяет ее активность.

Важнейший путь метаболизма тиреоидных гормонов – последовательное отщепление атомов йода (дейодирование) осуществляется при участии специфических ферментов – селенодейодиназ (D1, D2 и D3). Дейодиназы имеют особую биологическую значимость в последовательной трансформации молекулы Т4 – активации (D1 и D2) и инактивации (D3) с образованием активного и реверсивного Т3. Считается, что в норме около 80–90% активного Т3 образуется за счет дейодирования по наружному кольцу Т4 дейодиназами (D1 и D2). Инактивация тиреоидных гормонов осуществляется путем дейодирования их внутреннего кольца с помощью D3 [22, 28].

В активном центре дейодиназ находится селеноцистеин (рис. 3). Некоторые авторы считают, что селен, входящий в состав селеноцистеина, является акцептором йода при дейодировании [19, 24]. Интересно, что замена селеноцистеина в молекуле D1 на цистеин приводит к значительному снижению активности фермента – более чем в 100 раз [26]. Несмотря на основные механизмы регуляции синтеза селенодейодиназ (ТТГ, тиреоидные гормоны, циклическая аденозинмонофосфатаза), уровень селена прямо влияет на их активность и косвенно – на метаболические процессы через синтез активного Т3 [22, 27, 32].

Таким образом, селен необходим для проявления каталитической активности дейодиназ. Его содержание в крови оказывает прямое регулирующее воздействие на экспрессию этих ферментов. Однако

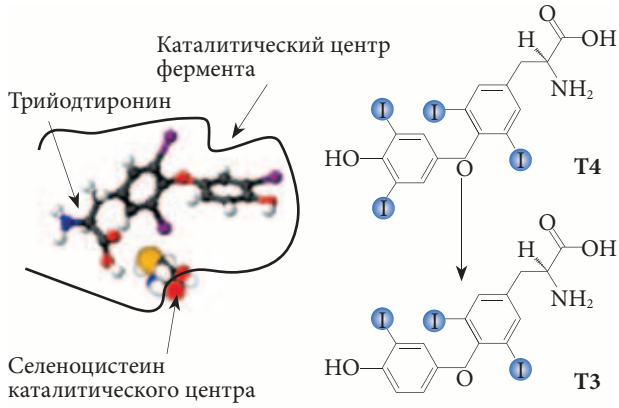


Рис. 3. Активный центр дейодиназ содержит селеноцистеин

механизм такого воздействия до конца не ясен [28].

Дефицит селена и функциональное состояние щитовидной железы

Связь между обеспеченностью организма селеном и функциональным состоянием ЩЖ изучалась во многих работах [5, 18, 25]. Исследование биохимических ассоциаций между йодом и селеном в процессе метаболизма тиреоидных гормонов показало, что дефицит селена может усиливать действие йодного дефицита [5, 10, 13, 14, 19, 38].

Недостаточный уровень селена ассоциируется со снижением синтеза ферментов, принимающих участие в синтезе и метаболизме тиреоидных гормонов. При этом добавление йода не компенсирует указанный дефект [11, 25].

Селензависимые ферменты связаны с функционированием иммунной системы, поэтому снижение их активности может отрицательно повлиять на локальные воспалительные реакции в ЩЖ. Негативное влияние дефицита селена на состояние ЩЖ подтверждено в ряде экспериментальных работ [10, 15, 28, 39].

Дефицит йода приводит к повышению уровня ТТГ. Длительная стимуляция ТТГ йодирования тиреоглобулина неизбежно приводит к повышению продукции H_2O_2 и токсическому влиянию последней на тиреоидный эпителий.

Из-за снижения активности селенопротеинов, в частности глутатионпероксидазы, антиоксидантная защита тиреоидных клеток ослабевает и избыток H_2O_2 накапливается в тиреоцитах [14, 30, 32]. Цитотоксическое воздействие H_2O_2 на ткань ЩЖ усиливается (рис. 4). В очаге некроза, возникшем вследствие избытка H_2O_2, макрофаги усиленно продуцируют трансформирующий ростовой фактор бета. Такие сдвиги способствуют пролиферации фибробластов на фоне снижения пролиферации тиреоцитов, что способствует развитию фиброза и препятствует восстановлению тиреоидной ткани [39]. При этом последние два процесса, как показано в эксперименте на крысах, в большей степени обусловлены дефицитом селена [15]. У животных, имеющих дефицит селена, выявлено снижение конверсии Т4 в Т3, которое ассоциировалось с развитием гипотиреоза [26, 34].

Эксперименты на животных моделях показали, что дефицит селена обусловливает снижение активности внутриклеточной глутатионпероксидазы и таким образом способствует цитоплазматическому йодированию белков при наличии H_2O_2, тогда как при достаточном количестве этого микроэлемента йодирование ограничено только апикальным полюсом тиреоцитов. Аномальное йодирование внутриклеточных белков может приводить к апоптозу клеток или формированию необычных эпитопов, распознаваемых иммунной системой как чужеродные [10, 26, 32].

В культурах человеческих фолликулов ЩЖ, в которых индуцировали апоптоз высокими дозами H_2O_2, йода или трансформирующего ростового фактора бета, низкие дозы селена способствовали повышению активности глутатионпероксидазы, в результате снижался апоптоз тиреоцитов [14, 32]. Результаты лабораторных исследований были подтверждены результатами клинических исследований. Q. Wu и соавт. доказали, что дефицит селена коррелирует с повышенным риском заболеваний ЩЖ [16]. В масштабном исследовании оценивалась распространенность тиреоидной патологии (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, зоб) в двух провинциях Китая, различающихся по уровню содержания селена в почве и растениях. В зависимости от содержания селена в крови участники были рандомизированы на две группы: с адекватным (n = 3038) и низким (n = 3114) селеновым статусом (медиана концентрации селена в группах различалась почти вдвое – 103,6 против 57,4 мкг/л, p = 0,001). Распространенность патологии ЩЖ была достоверно ниже в группе с адекватным селеновым статусом – 18 против 30,5% в группе с низким селеновым статусом (p < 0,001). Авторы подчеркнули, что восполнение дефицита селена способно снизить риск развития заболеваний ЩЖ у лиц с низким селеновым статусом, обусловленным местом проживания.

H. Derumeaux и соавт. отметили, что потребление селена снижало риск развития зоба. Было сделано предположение, что селен может оказывать протективное действие в отношении аутоиммунных заболеваний ЩЖ [40].

При проведении профилактики и терапии йододефицитных заболеваний следует учитывать взаимодействие йода и селена в синтезе и метаболизме тиреоидных гормонов [5, 29, 19]. Исследования, анализирующие долгосрочные результаты профилактики йододефицита с помощью применения йодированной соли без восполнения селенодефицита, показали, что последний может провоцировать рост титра антитиреоидных антител (АТ-ТПО, АТ-ТГ) и, как следствие, развитие аутоиммунных процессов [41–43]. Селенодефицит усиливает цитотоксическое воздействие на ткань ЩЖ H_2O_2 как побочного продукта синтеза тиреоидных гормонов. Это может способствовать увеличению титра антитиреоидных антител и в конечном счете развитию аутоиммунных тиреопатий [18, 32].

В других работах наблюдалась тенденция к уменьшению риска развития гипотиреоза у беременных с высокой концентрацией АТ-ТПО в крови (группа риска преждевременного прерывания беременности) на фоне приема селена [12, 13]. Механизмы влияния селена на АТ-ТПО объясняют его способностью модифицировать воспаление и иммунные реакции, подавлять выделение цитокинов, а также повышать активность селенозависимых белков, уменьшая выраженность локальных воспалительных реакций [14, 23, 32].

Дополнительный прием селена в дозе, соответствующей суточной потребности, на протяжении 6–12 месяцев приводил к достоверному снижению титра АТ-ТПО, способствовал уменьшению выраженности аутоиммунного процесса и улучшению эхоструктуры ЩЖ (по данным ультразвукового исследования) [13, 23, 25, 40, 42].

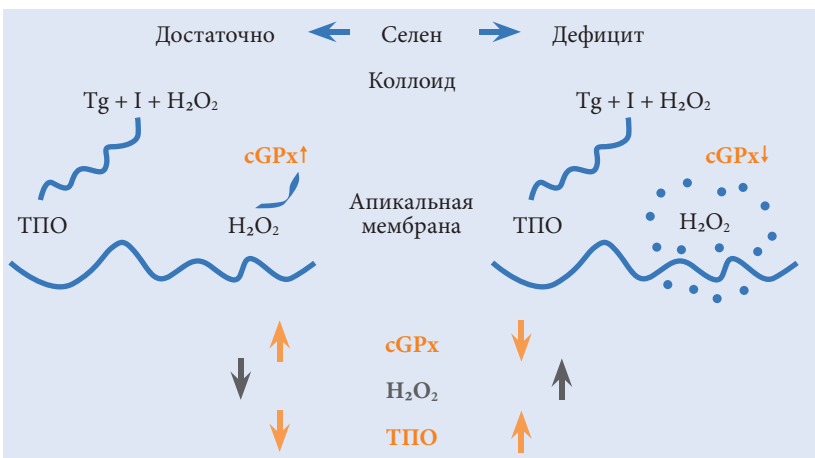


Рис. 4. Влияние дефицита селена на ЩЖ

Метаанализ данных 16 контролируемых исследований, проведенный J. Wichman и соавт., показал, что применение селена снижало титр АТ-ТПО, АТ-ТГ у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом независимо от того, применяли они L-тироксин или нет [43]. Клиническое значение данного феномена еще предстоит уточнить. Однако уже сейчас ясно, что селенодефицит может негативно отразиться на функциональном состоянии ЩЖ и способствовать нарушению иммунологического контроля [18, 32]. До конца не установлена связь между дефицитом селена и развитием узлового зоба. На данный момент существует несколько гипотез о механизмах развития узлов у пациентов с селенодефицитом, основная – нарушение метаболизма глутатионпероксидазы [14, 18].

Многие специалисты рассматривают селен как необходимый компонент успешного лечения и профилактики заболеваний ЩЖ, в том числе связанных с дефицитом йода [14, 18, 25, 36, 42]. Профилактическое назначение препаратов селена также целесообразно во время беременности (безусловно, в комбинации с препаратами йода) [10, 11, 38], поскольку примерно у 10% беременных определяется повышенная концентрация АТ-ТПО и у 5% развивается послеродовый тиреоидит [10].

Сказанное выше подтверждает необходимость применения препаратов, в состав которых входят йод и селен в дозах, не превышающих суточную физиологическую потребность.

Заключение

Селен влияет на физиологические процессы, происходящие в ЩЖ. Часто сопутствующий йододефицитным состояниям дефицит селена может утяжелять функциональные и структурные изменения в ЩЖ. Опасность ситуации усугубляется недостаточной информированностью медицинского сообщества о реальной распространенности данного состояния. Роль селена в профилактике и его влияние на течение и прогноз заболеваний ЩЖ до конца не изучены. Поэтому требуется дальнейшее исследование проблемы.

Литература

1. *Аникина Л.В., Никитина Л.П.* Селен. Экология, патология, коррекция. Чита, 2002.
2. *Гмошинский И.В., Мазо В.К.* Минеральные вещества в питании человека. Селен: всасывание и биодоступность // Вопросы питания. 2006. Т. 75. № 5. С. 15–21.
3. *Решетник Л.А., Парфенова Е.О.* Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2. Вып. 2. С. 2–8.
4. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Обыночная Е.Г.* Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов у детей // Медицинский совет. 2013. № 8. С. 94–98.
5. *Рустембекова С.А., Аметов А.С., Тлиашинова А.М.* Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 16. С. 1078–1081.
6. *Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др.* Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: Изд-во РАМН, 2002.
7. *Абрамова Н.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А.* Зобогенные вещества и факторы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2006. Т. 2. № 1. С. 21–32.
8. *Трошина Е.А.* Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода, в группах высокого риска их развития: современные подходы // Педиатрическая фармакология. 2010. Т. 7. № 3. С. 46–50.
9. *Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А.* Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. М.: Конти Принт, 2012.
10. *Шабалина Е.А., Моргунова Т.Б., Орлова С.В., Фадеев В.В.* Селен и щитовидная железа // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011. Т. 7. № 2. С. 7–18.
11. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г.* Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19. № 1. С. 51–58.
12. *Al Kunani A.S., Knight R., Haswell S.J. et al.* The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage // BJOG. 2001. Vol. 108. № 10. P. 1094–1097.
13. *Prummel M.F., Wiersinga W.M.* Thyroid autoimmunity and miscarriage // Eur. J. Endocr. 2004. Vol. 150. № 6. P. 751–755.
14. *Гончарова О.А.* Селен и щитовидная железа (обзор литературы и данные собственных исследований) // Ендокринологія. 2014. Т. 19. № 2. С. 149–155.
15. *Contempre B., Le Moine O., Dumont J.E.* Selenium deficiency and thyroid fibrosis. A key role for macrophages and transforming growth factor beta (TGF-beta) // Mol. Cell. Endocr. 1996. Vol. 124. № 1–2. P. 7–15.
16. *Wu Q., Rayman M.P., Lv H. et al.* Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2015. Vol. 100. № 11. P. 4037–4047.
17. *Zois C., Stavrou I., Kalogera C. et al.* High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece // Thyroid. 2003. Vol. 13. № 5. P. 485–489.
18. *Drutel A., Archambeaud F., Caron P.* Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2013. Vol. 78. № 2. P. 155–164.
19. *Schomburg L., Köhrle J.* On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health // Mol. Nutr. Food Res. 2008. Vol. 52. № 11. P. 1235–1246.
20. *Wang L., Wang J., Liu X. et al.* Association between selenium intake and the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis

of observational studies // Biosci. Rep. 2016. Vol. 36. № 5. ID e00395.
21. *Казиахмедов В.А.* Метаболизм селена при тяжелой черепно-мозговой травме у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб., 2007.
22. *Brown K.M., Arthur J.R.* Selenium, selenoproteins and human health: a review // Public Health Nutr. 2001. Vol. 4. № 2B. P. 593–599.
23. *Rayman M.P.* Selenium and human health // Lancet. 2012. Vol. 379. № 9822. P. 1256–1268.
24. *Köhrle J.* The selenoenzyme family of deiodinase isozymes controls local thyroid hormone availability // Rev. Endocr. Metab. Disord. 2000. Vol. 1. № 1–2. P. 49–58.
25. *Levander O.A., Wranger P.D.* Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for selenium and iodine dietary recommendations // J. Nutr. 1996. Vol. 126. № 9. Suppl. P. 2427S–2434S.
26. *Papp L.V., Lu J., Holmgren A., Khanna K.K.* From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health // Antioxid. Redox Signal. 2007. Vol. 9. № 7. P. 775–806.
27. *Tamura T., Stadtman T.C.* A new selenoprotein from human lung adenocarcinoma cells: purification, properties, and thioredoxin reductase activity // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996. Vol. 93. № 3. P. 1006–1011.
28. *Bates J.M., Spate V.L., Morris J.S. et al.* Effects of selenium deficiency on tissue selenium content, deiodinase activity, and thyroid hormone economy in the rat during development // Endocrinol. 2000. Vol. 141. № 7. P. 2490–2500.
29. *Bianco A.C., Kim B.W.* Deiodinases: implications of the local control of the thyroid hormone action // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. № 10. P. 2571–2579.
30. *Farber J.L., Kyle M.E., Coleman J.B.* Mechanisms of cell injury by activated oxygen species // Lab. Invest. 1990. Vol. 62. № 6. P. 670–679.
31. *Schomburg L.* Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease // Nat. Rev. Endocrinol. 2011. Vol. 8. № 3. P. 160–171.
32. *Lacka K., Szeliga A.* Significance of selenium in thyroid physiology and pathology // Pol. Merkur. Lekarski. 2015. Vol. 38. № 228. P. 348–353.
33. *Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др.* Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск, 2008.
34. *Ramadan W., Marsili A., Huang S. et al.* Type-2 iodothyronine 5-deiodinase in skeletal muscle of C57BL/6 mice. I. Identity, subcellular localization, and characterization // Endocrinology. 2011. Vol. 152. № 8. P. 3082–3092.
35. Селен / ЮНЕП, МОТ, ВОЗ. Женева: ВОЗ; М.: Медицина, 1989. (Гигиенические критерии состояния окружающей среды/Международная программа по химической безопасности; 58).
36. *Громова О.А., Гоголева И.В.* Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения // Трудный пациент. 2007. Т. 5. № 14. С. 25–30.
37. *Golubkina N.A., Alfthan G.V.* The human selenium status in 27 regions of Russia // J. Trace Elem. Med. Biol. 2000. Vol. 13. № 1–2. P. 15–20.
38. *Ших Е.В., Махова А.А.* Витаминно-минеральный комплекс при беременности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
39. *Contempre B., de Escobar G.M., Denef J.F. et al.* Thiocyanate induces cell necrosis and fibrosis in selenium- and iodine-deficient rat thyroids: a potential experimental model for myxedematous endemic cretinism in Central Africa // Endocrinology. 2004. Vol. 145. № 2. P. 994–1002.
40. *Derumeaux H., Valeix P., Castetbon K. et al.* Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults // Eur. J. Endocrinol. 2003. Vol. 148. № 3. P. 309–315.
41. *Aghini Lombardi F., Fiore E., Tonacchera M. et al.* The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 98. № 3. P. 1031–1039.
42. *Gärtner R., Gasnier B.C., Dietrich J. et al.* Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. № 4. P. 1687–1691.
43. *Wichman J., Winther K.H., Bonnema S.J., Hegedüs L.* Selenium supplementation significantly reduces thyroid autoantibody levels in patients with chronic autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis // Thyroid. 2016. Vol. 26. № 12. P. 1681–1692.

A Contemporary View on a Role Played by Selenium in Physiology and Pathology of the Thyroid Gland

Ye.V. Biryukova

FSBEI HE 'A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry'

Contact person: Yelena Valeryevna Biryukova, lena@obsudim.ru

Functions of selenium as an essential trace element are discussed in human. Selenium exhibits anti-oxidant and anti-inflammatory properties, takes place in many metabolic reactions. Biological activity of selenium is mediated via selenium-dependent proteins (deiodinases, glutathione peroxidases, thioredoxin reductases). The data regarding a role of selenium-containing compounds in metabolic processes and developing thyroid pathology are outlined in the paper. A link between selenium and iodine in metabolism of thyroid hormones was found during clinical and epidemiological studies.

Key words: *selenium, selenium deficiency, selenoproteins, antioxidant system, glutathione peroxidases, deiodinases, thyroid disorders*