



Цефасель

Cefasel

Антиоксидантний щит
щитоподібної залози



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад: 1 таблетка Цефасель 100 мкг містить 0,333 мг натрію селеніт * 5H₂O, що еквівалентно 100 мкг селену. Фармакотерапевтична група. Мінеральні добавки. Препарати селену, натрію селеніт. Код АТС А12С Е02. Показання для застосування. Встановлений дефіцит селену в організмі, що не може бути компенсований за допомогою їжі, профілактика селенодефіциту. У складі комплексного лікування онкологічних захворювань, серцево-судинних захворювань, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, ревматичних захворювань, гострих респіраторних захворювань та захворювань щитовидної залози. В період вагітності та годування груддю, при фізичних навантаженнях, стресах, літньому віці, при незбалансованому харчуванні, отруєнні важкими металами, зловживанні алкоголем та тютюнопалінні. Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини після прийому їжі. Звичайна лікувальна доза становить 300 мкг селену на добу за 3 прийоми з тривалістю лікування до 5 днів. Підтримуюча терапія – по 100 - 200 мкг селену за 1 - 2 прийоми. Профілактичні дози становлять 50 - 100 мкг селену на добу за 1 - 2 прийоми. Доза та тривалість лікування залежать від стану людини та мети застосування. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату, інтоксикація внаслідок отруєння селеном. Побічні ефекти. Не виявлено. Р.п.: №UA/8891/01/02.

Дефицит селена, метаболическая память и возрастзависимые заболевания

4-5 июня в г. Харькове состоялась 59-я научно-практическая конференция с международным участием «Украинская школа эндокринологии», которую ежегодно проводит ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины». Ведущие специалисты в области эндокринологии выступили с докладами, посвященными современным подходам к диагностике и лечению различных эндокринных заболеваний и их осложнений. Немало докладов было посвящено и вопросам профилактики эндокринопатий и ассоциированных с ними заболеваний. О роли дефицита селена в развитии возрастзависимой патологии рассказала профессор кафедры эндокринологии и детской эндокринологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук Ольга Аркадьевна Гончарова.



О.А. Гончарова

В последние годы внимание врачей все чаще привлекает феномен, получивший название метаболической памяти. Этот термин описывает необратимые и прогностически неблагоприятные нарушения, связанные с особенностями формирования адаптивных реакций в ответ на различные изменения среды. Так, например, хорошо известные эндокринологам исследования ADVANCE и ACCORD продемонстрировали сохраняющуюся повышенную сердечно-сосудистую смертность у лиц с длительной декомпенсацией диабета даже при последующей эффективной, практически нормализующей гликемию терапии. Одним из механизмов метаболической памяти при диабете является необратимое гликирование белков в структуре дыхательной цепи митохондрий. В дальнейшем это приводит к нарушению ее работы с образованием избытка супероксид-ионов независимо от уровня гликемии.

В последние 10 лет проблемой метаболической памяти занимаются ученые НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Они разработали биологическую модель, демонстрирующую эффект метаболической памяти после токсического воздействия серонокислот меди. В ответ на введение серонокислот меди у экспериментальных животных формировалась резистентность к данному веществу. При этом было обнаружено, что у старых животных больше ионов меди связывалось со специфическими связывающими медь белками в цитозоле печени, а также наблюдался другой паттерн внутриклеточного распределения ионов меди. Таким образом, изменение условий существования приводит к реализации одного из возможных альтернативных метаболических паттернов.

Эффекты метаболической памяти, формирующиеся под воздействием неблагоприятных факторов, легли в основу разработки эпигенетической концепции старения, согласно которой старение рассматривается как неспецифический интегральный процесс, формирующийся вследствие накопления метаболической памяти в результате непрерывного процесса адаптации.

Все больший интерес исследователей вызывает проблема взаимосвязи возрастзависимой хронической патологии с имевшими место в раннем возрасте либо в пренатальном периоде эпизодами тяжелого или умеренного минерального дефицита. Были получены убедительные данные, что такие связанные с возрастом состояния, как сердечно-сосудистая патология, рак, деменция, могут быть следствием механизмов, которые развились как протекторные на фоне эпизодов минеральной недостаточности. Дефицит микроэлементов приучает организм использовать все возможные ресурсы для сохранения жизни и обеспечения репродуктивных возможностей, что обуславливает повышение риска развития патологии во второй половине жизни.

Прежде всего, это касается умеренной или тяжелой недостаточности селена. Способность селена оказывать разнообразное действие на организм осуществляется через механизм модификации экспрессии почти 200 селенопротеинов, роль большинства из которых установлена недавно. Функционирование селенопротеинов осуществляется по принципу иерархии. Различают группы эссенциальных (незаменимых) селенопротеинов и тех, функции которых хотя бы частично дублируются другими селенопротеинами (неэссенциальные селенопротеины). В частности, был установлен эффект дублирования ферментативной активности в трех основных классах селенопротеинов: глутатионпероксидаза, тиоредоксинредуктаза и дейодиназа.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод, что снижение активности именно неэссенциальных селенопротеинов либо их отсутствие являются маркерами предрасположенности к хроническим заболеваниям. Рассмотрим это более подробно на примере дейодиназы.

Известно, что селен является компонентом йодтирониндейодиназы, в составе которых принимает участие в секреции и метаболизме тиреоидных гормонов. Селен обеспечивает йодинацию остатков тирозина на тиреоглобулине, который находится в просвете тиреоидных фолликул. Кроме того, он обеспечивает функционирование тиреоидных гормонов за счет конверсии менее активного тироксина (Т4) в активный трийодтиронин (Т3) путем дейодинации молекулы Т4. В молекуле Т4 йод занимает четыре позиции: по два в бензольных кольцах в позициях 3, 5 либо 3', 5'. Потеря молекулой тироксина под действием дейодиназы атома йода в положении 5' способствует образованию активного Т3, а в положении 5 — реверсивного трийодтиронина.

В настоящее время идентифицированы три йодтирониндейодиназы, являющиеся мембранными протеинами, — D1, D2, D3. Каждый из этих энзимов имеет селеноцистеиновый остаток в активном центре, обеспечивающий их высокую каталитическую активность. Дейодиназы имеют выраженную ткане- и времяспецифическую экспрессию, в том числе и в фетальном периоде, поэтому участвуют на разных этапах онтогенеза. Рассмотрим «судьбу» каждой из дейодиназ в условиях селенодефицита.

Дейодиназа 3 стимулирует переход Т4 и Т3 в неактивный реверсивный трийодтиронин. Локализация ее деятельности — беременная матка, плацента, печень плода, головной мозг плода, кожа новорожденных. Такая локализация предопределяет пре- и постнатальный периоды ее деятельности.

Из трех дейодиназ только D3 является эссенциальным селенопротеином, то есть ее действие не дублируется никакой другой дейодиназой. Как эссенциальная, D3 наиболее устойчива к дефициту селена. В то же время в эксперименте на моделях мышей КО с исключением D3 большинство эмбрионов погибает, а у выживших наблюдаются серьезные нарушения репродуктивной функции. Перевод Т4 только в реверсивную форму Т3, D3 предотвращает высокую концентрацию активного Т3, которая является токсичной для плода. Поэтому дефицит D3 у КО-потомков характеризуется частичной летальностью плодов. Менее понятен механизм выраженного снижения фертильности при дефиците D3 у КО-потомков. Возможно, он связан с экспрессией D3 в области неонатального мозга, участвующей в половой дифференцировке.

Что касается неэссенциальных D1 и D2, то при тяжелом селенодефиците к нему оказалась в высокой степени устойчивой только D1 в щитовидной железе. Кроме того, после тяжелого селенодефицита D1 была в большей степени сохранена в гипофизе. D2 была ниже определяемого предела при умеренном и тяжелом селенодефиците, но оставалась в достаточном количестве в гипофизе.

D1 способна конвертировать прогормон Т4 в активный Т3, неактивный реверсивный Т3 либо Т2 (локализована в печени, почках, щитовидной железе, гипофизе). При достаточной обеспеченности селеном главным органом синтеза D1 является печень. D1 наиболее чувствительна к недостатку селена в организме — ее синтез в печени резко снижается, что чревато нарушением баланса между Т4 и Т3. В этих условиях ведущую роль в синтезе D1 берет на себя щитовидная

железа путем включения предусмотренного в организме адаптационного механизма. Более высокая устойчивость вырабатываемой в щитовидной железе D1 к селенодефициту дает основания считать ее условно неэссенциальным селенопротеином, который при селенодефиците становится эссенциальным.

D2 — неэссенциальный селенопротеин, активирует только конверсию Т4 в активный Т3. Короткоживущая D2 локализована в щитовидной железе, гипофизе, центральной нервной системе, сердечной и скелетных мышцах и участвует в поддержании определенного баланса Т4/Т3 в различных периферических тканях, обеспечивая нормальное их функционирование.

Установлена связь в отдаленном периоде после селенодефицита с целым рядом заболеваний и состояний, включая остеоартрит и другую костную патологию, когнитивную функцию и сахарный диабет (СД) 2 типа, что прежде всего связывают с адаптационными изменениями метаболизма на фоне дефицита D2.

Нормальное развитие и функционирование скелета требуют поддержания определенного соотношения Т4/Т3, для которого остеоспецифическая экспрессия D2 играет важную роль. В мышцах усвоение глюкозы опосредуется инсулинчувствительным глюкозным транспортером GLUT4. Его активность регулируется Т3, который, в свою очередь, регулируется миоспецифической экспрессией D2. Данный механизм в некоторой степени объясняет связь между D2 и СД 2 типа.

Таким образом, при дефиците селена моделируется новый алгоритм метаболизма, который в дальнейшем будет активно влиять на метаболические процессы. При умеренном дефиците селена, когда за счет эссенциальных селенопротеинов сохраняются жизнеобеспечение и репродуктивные функции организма, страдают периферические (непривилегированные) ткани. В связи с этим умеренный дефицит селена является фактором риска развития в будущем патологии, обостренной метаболической памятью организма, например костно-мышечного аппарата или СД 2 типа через механизм взаимодействия неэссенциальной D2 и GLUT4.

Таким образом, установленная на сегодняшний день схема перестройки организма в ответ на дефицит селена заставляет более серьезно относиться к проблеме обеспечения организма данным микроэлементом, начиная с пре- и постнатального периода.

После ознакомления с представленными выше данными у врача может возникнуть закономерный вопрос — достаточно ли обеспеченность селеном на территории Украины? В ходе исследования, проведенного на базе Харьковской медицинской академии последипломного образования, была осуществлена оценка уровня селена в волосах у жительниц Харькова, Одессы и Сум. Результаты исследования показали, что у 96% женщин г. Харькова, 73% жительниц г. Одессы и 61% женщин г. Сум наблюдается сниженный уровень селена. Таким образом, во всех трех исследованных регионах, по всей видимости, имеет место неудовлетворительное обеспечение населения селеном, что обуславливает необходимость проведения профилактических мероприятий относительно коррекции селенодефицита.

Для индивидуальной коррекции уровня селена рекомендуется применять селенсодержащие препараты. На украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован единственный медицинский препарат селена Цефасель.

Подготовил Вячеслав Килимчук

