

**Methods:** we have reviewed the references over the period of 1991-2013 years, systematized the agents with anti-swelling effect and superficial sclerosing effect as well as sclerosing agents with profound deep effect.

**Results:** we have established that medicines of different groups have anti-swelling and sclerosing qualities and what remedy should be administered for a deep sclerosis of the hypertrophic papilas. With special effort we have reviewed the anti-inflammatory steroids and decided that they are not appropriate for use in periodontology. We also described the mechanism of action of medications, indications and warnings in case of using different agents in treatment of

hypertrophic gingivitis and physio-therapeutic handling.

**Conclusion:** treatment of hypertrophic gingivitis requires a special medication that can decrease a swelling and gingival enlargement. Together with initial periodontal therapy these agents usually are efficient to eliminate gingival enlargement, especially the swelling type of the disease.

**Keywords:** *periodontal diseases, hypertrophic gingivitis, agents with anti-swelling effect, sclerosing agents, indications for administration.*

Надійшла 27.01.2014 року.

УДК: 661.691.1+618.2+616.441

Тимків І.С.

### Селен: вплив на репродуктивну функцію та тиреоїдний баланс

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м.Івано-Франківськ

e-mail: igortymkiv@i.ua

**Резюме.** У результаті численних клінічних і епідеміологічних досліджень встановлено роль селену для життєво важливих функцій організму в цілому та в метаболізмі тиреоїдних гормонів зокрема. У разі дефіциту селену знижується активність глутатіонпероксидази, яка займає центральне місце в процесі йодування та зростає активність тиреопероксидази. Незважаючи на великий об'єм інформації про селен та селенопротеїни, наявної на сьогодні, точні молекулярні механізми ефектів, що здійснюються ними на фізіологічні і патологічні стани щитоподібної залози невідомі. Досить аргументованим слід визнати профілактичне призначення препаратів селену під час вагітності (у комбінованій терапії з йодом), особливо зважаючи на той факт, що приблизно у 10-15% вагітних визначається підвищена концентрація антитіл до тиреопероксидази і у 5% всіх вагітних жінок розвивається післяпологовий аутоімунний тиреоїдит.

**Ключові слова:** селен, вагітність, щитоподібна залоза.

Відомо, що дисбаланс мікроелементів у навколишньому середовищі має безпосередній вплив на функціонування практично всіх органів і систем організму людини, і при надмірному або недостатньому надходженні цих речовин починають діяти механізми адаптації. Мікроелементи беруть участь у синтезі і метаболізмі гормонів, утворенні ферментів, впливають на їх активність, на діяльність серцево-судинної, нервової, ендокринної та інших систем. В даний час спостерігається швидке збільшення обсягу наукових робіт про метаболізм сполук селену, селенопротеїни та їх функції, що визначається важливістю їх впливу на здоров'я людини.

Селен (Se), 34-й елемент періодичної системи Менделєєва був відкритий шведським хіміком Дж. Я. Берзеліусом. Виявлений ще у 1817 році, селен довгий час вивчався стосовно можливого передозування. Останні ж десятиліття увагу вчених привернув зворотній бік проблеми – виникнення та перебіг різноманітних захворювань за умов його нестачі в навколишньому середовищі та продуктах харчування. Життєва необхідність цього мікроелемента в харчуванні людини вперше встановлена в 1957 р.

Цей біологічно активний мікроелемент входить до складу більшості гормонів та ферментів (активний центр яких складається з 4-х атомів селену) і зв'язаний таким чином з усіма органами та системами [15]. В організм людини селен може потрапляти у вигляді органічних сполук селенометіоніну або неорганічної форми (селеніту та селенату) з продуктами харчування чи у вигляді добавки до харчового раціону.

Важливо відзначити, що Se визнаний Всесвітньою орга-

нізацією охорони здоров'я (ВООЗ) як мікроелемент, життєво необхідний для людини. Селен вважають елементом, який продовжує життя людини, оскільки він [3, 7, 22, 24]:

- має потужні антиоксидантні властивості;
- потенційно ефекти йоду в процесі органогенезу (особливо – головного мозку) в період антенатального розвитку;
- виступає інгібітором апоптозу, попереджуючи таким чином нейродегенеративне ураження мозку;
- має антишемічні властивості;
- виступає гальмівним фактором при аутоімунних процесах (системні захворювання сполучної тканини, розсіяний склероз, аутоімунний тиреоїдит);
- має антиканцерогенний ефект;
- є антагоністом нейротоксичних металів та миш'яку.

Виявлена здатність селену знижувати частоту виникнення радіаційно-індукованих пухлин у віддаленому періоді. Відмічено вірогідне зниження індукції лейкемії, частоти випадків виникнення раку молочної і щитоподібної залози (ЩЗ) та ряду інших органів [12,13]. Препарати селену мають виражену радіозахисну дію по відношенню до плода, знижує мертвородженість у 3,8 рази [14].

Все це - свідчення необхідності щоденного поступлення в організм певної дози селену. До цього часу вчені ще не виробили чітких підходів щодо добової потреби, яку визначають в кількості від 50 до 200 мкг на добу. Національна академія наук США рекомендує наступні щоденні дози вживання селену для вагітних жінок – 60 мкг на добу з максимально допустимим рівнем до 400 мкг на добу [16].

Практично немає органів і тканин, де б не знаходився селен. Загальна кількість селену в організмі коливається в діапазоні від 4,1 мг до 10,0 мг. ЩЗ людини у дорослих та дітей містить найвищі концентрації селену на одиницю ваги серед решти тканин організму [5].

Встановлено, що здатність до відтворення здорового потомства як у чоловіків, так і у жінок залежить від оптимального вживання селену. Високе захоплення селену сими жінками свідчить про його необхідність для нормальної репродуктивної функції [17]. Низький вміст селену в організмі вагітних жінок є причиною росту дитячої смертності та народження дітей з вадами розвитку. Слабкість пологових сил у роділлі також тісно пов'язана з нестачею селену [23]. Необхідно відмітити, що рівень селену у вагітних жінок знижується не тільки через недостатнє поступлення з їжею та водою, а внаслідок посилення обмінних процесів, необхідних

для формування плода.

Останні роки інтенсивно вивчаються селенопротеїди – ферменти, що відіграють важливу роль в регуляції та синтезі гормонів ЩЗ. Утворення гормонів ЩЗ представляє собою складний окисно-відновний процес, в результаті якого проходить йодування молекули амінокислоти тирозину з утворенням йодтирозину, а далі дийодтирозину. Утворення тироксину в ЩЗ лімітується у її фолікулярних клітинах концентрацією йоду.

Селеновмісний фермент йодотиронін – дейодиназа – існує у вигляді 3-х типів. Тип 1 – йодотиронін – 5-дейодиназа – селеновмісний фермент, фізіологічна роль якого зводиться до перетворення у периферичних тканинах тетраїодтироніну, що секретується у ЩЗ, в трийодтиронін. Йодотиронін знайдено у тканинах ЩЗ, печінки. Дефіцит селену призводить до зменшення вмісту йоду в тканині ЩЗ і може викликати загострення симптомів йодної недостатності. Тип 2 – селенопротеїн, котрий присутній в тканинах мозку, гіпофізу, плаценті, регулює в них ефекти трийодтироніну, а також контролює секрецію тиреостимулюючого гормону. Тип 3 – селеновмісний фермент. Його функція при дефіциті селену ще не встановлена. Експериментальне вивчення на тваринах показало, що одночасний дефіцит селену і йоду викликає більш виражений гіпотиреоїдизм, ніж дефіцит одного йоду [10].

Крім відомих фактів щодо нормалізуючого впливу селену на обмін ейкозаноїдів, на клітинний та гуморальний імунітет, при обміні нуклеїнових кислот і білків, новітні дослідження встановили кореляцію між дефіцитом селену під час гестації і синдромом раптової смерті немовлят за рахунок пригнічення тиреоїдної функції плода [4]. Такий зв'язок пояснюють тим, що селен входить до складу ферменту йодтиронін-5-дейодинази, яка каталізує відщеплення йоду від тироксину з утворенням основного гормону ЩЗ – трийодтироніну, і, відповідно, дефіцит селену призводить до гіпотиреоїдизму, який і так частково існує в організмі вагітної жінки, особливо в зоні йододефіциту.

Після встановлення ролі селенопротеїнів у фізіології ЩЗ зріс інтерес до вивчення впливу сполук мікроелемента на перебіг і прогноз аутоімунних тиреопатій. Перше дослідження, метою якого було вивчення впливу сполук Se на перебіг і прогноз аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), було проведено в 2002 р. в південній Німеччині – в регіоні з недостатнім споживанням цього мікроелемента. У ході дослідження було показано, що прийом 200 мкг селеніту натрію протягом 3 міс призводить до достовірно значного зниження рівня антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у їх носіїв, а також до поліпшення ехоструктури ЩЗ за результатами УЗД [11]. У 2003 р. у перехресному дослідженні, що проводилося впродовж 6 місяців, спостерігалось подальше зниження концентрації АТ-ТПО у їх носіїв, що продовжують приймати селеніт натрію, і зростання їх концентрації при відміні препарату [9].

У цьому контексті слід згадати також про дослідження, проведене у Франції [6]. Дослідники встановили, що споживання Se знижує ймовірність розвитку зоба, а також може володіти протекторною дією відносно розвитку АІТ. В іншому дослідженні (прийом 200 мкг Se пацієнтами з АІТ), що проходило у Греції, після 6 міс лікування отримано зниження концентрації АТ-ТПО на 9,9%, при продовженні лікування в одній з груп виявлено подальше зниження концентрації АТ-ТПО, в той час як припинення прийому препарату призвело до її збільшення на 4,8% [18].

У ряді робіт було висловлено припущення, що прийом Se може знижувати вірогідність розвитку гіпотиреозу у вагітних з високою концентрацією АТ-ТПО в сироватці крові, які знаходяться в групі ризику по розвитку передчасного переривання вагітності [2, 21]. Виходячи з цього, особливий інтерес представляє вивчення перебігу АІТ на тлі прийому препаратів Se у вагітних, які входять до групи ризику по

розвитку передчасного переривання вагітності та передчасних пологів, а також порушень функції ЩЗ після пологів [19]. Дослідниками встановлено розвиток післяродової дисфункції ЩЗ і стійкого гіпотиреозу у достовірно меншого числа жінок, які отримували 200 мкг Se протягом всієї вагітності і після пологів, порівняно з пацієнтками, що не отримували препарату [20].

Враховуючи доведену негативну кореляцію між наявними АТ-ТПО і виношуванням вагітності та післяпологовим функціонуванням ЩЗ, в останні роки виникло питання про потребу корекції такої імунної дисфункції, як носійство АТ-ТПО [8]. Наведені вище дані встановили вірогідний елімінуючий вплив селену на АТ-ТПО, що дозволило рекомендувати його для лікування аутоімунної тиреопатії [1].

Отже, селен, будучи життєво необхідним мікроелементом, має вагомий вплив на репродуктивну функцію. Завдяки впливу на тиреоїдний метаболізм, селен застосовують при порушеннях функції ЩЗ. На особливу увагу заслуговує можливість використання селену для корекції аутоімунної тиреопатії.

### Література

1. Шабалина Е.А. Селен и щитовидная железа / Е.А. Шабалина, Т.Б. Моргунова, С.В. Орлова, В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреология. -2011. - №2. - стр.7-8.
2. Al Kunani A.S., Knight R., Haswell S.J. et al. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage // Brit. J. Obstet. Gynaecol. - 2001. - V. 108. - P. 1094-1097.
3. Bates J.M. Effects of selenium deficiency on tissue selenium content, deiodinase activity and thyroid hormone economy in the rat during development / J.M. Bates, V.L. Spate, J.S. Morris, D.L. St Germain // Endocr. - 2000. - №141. - P.2490-2500.
4. Cadenas E. Selenium: an antioxidant? / E.Cadenas, L. Packer et al. // Handbook of antioxidants. Biochemical, nutritional, and clinical aspects: New York, 2001. -P.633-664.
5. Corvilain B. Selenium and the thyroid: how the relationship was established / B. Corvilain, B. Contempré, A.O. Longombe // Amer. J. of Clin. Nutr. - 2003. - №57. - P.244-248.
6. Derumeaux H. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 3 to 60 year old French adults / H. Derumeaux, P. Valeix, K. Castetbon et al. // Eur. J. Endocr.- 2003.- V. 148.- P. 309-315.
7. Duntas L.H. The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer / L.H. Duntas // Thyroid. - 2006. - Vol.16, №5. - P.455-460.
8. Gartner R. Selenium in the treatment of autoimmune thyroiditis / R. Gartner, B.C. Gasnier // Biofactors. - 2003. - №19. -P.165-170.
9. Gartner R. Selenium in the treatment of autoimmune thyroiditis / R. Gartner, B.C. Gasnier // Biofactors.- 2003.- V. 19.- P. 165-170.
10. Gartner R. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations / R. Gartner, B.C. Gasnier, J.W. Dietrich // J. of Clin. Endocr. and Metab. - 2002. - №87. - P.1687-1691.
11. Gartner R. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations / R. Gartner, B.C. Gasnier, J.W. Dietrich et al. // J. Clin. Endocr. Met. 2002.- V. 87.- P. 1687-1691.
12. Gromer S. The thioredoxin system – from science to clinic / S. Gromer, S. Urig, K. Becker // Medic. Research Reviews. - 2004. - №24. - P.40-89.
13. Hax L. A prospective study of plasma selenium levels and prostate cancer risk / L. Hax, M.J. Stampfer, E.L. Giovannucci // J. Natl. Cancer Inst. - 2004. - №96. - P.696-703.
14. Korpela H. Selenium concentration in maternal and umbilical cord blood, placenta and amniotic membranes / H. Korpela, R. Loueniva, A. Kauppila // Int. J. Vit. Nutr. Res. - 1984. - №54. -P.257-261.
15. Kohrle J. The deiodinase family: selenoenzymes regulating thyroid hormone availability and action / J. Kohrle // Cell. Mol. Life Sci. - 2000. -Vol.57. - P.1853-1863.
16. Maiorino M. Selenium and reproduction / M.Maiorino, L.Flohe, A.Roveri // Biofactors. – 1999. – №10. – P.251-256.
17. Maiorino M., Ursini F. Oxidative stress, spermatogenesis and fertility // Biol. Chemistry. -2002. -№383. -P.591-597.
18. Mazopakis E.E. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimoto's

thyroiditis / E.E. Mazopakis, J.A. Papadakis, M.G. Papadomanolaki / Thyroid.- 2007.- V.17.- P. 609-612.

19. Negro R. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications / R. Negro, G. Formoso, T. Mangieri // J. Clin. Endocr. Met.-2006.- V. 91.- P. 2587-2591.

20. Negro R. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies / R. Negro, G. Greco, T. Mangieri // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2007.- V. 92.- P. 1263-1268.

21. Prummel M.F. Thyroid autoimmunity and miscarriage / M.F. Prummel, W.M. Wiersinga // Eur. J. Endocr.- 2004.- V.150.- P. 751-755.

22. Rafferty T.S. Differential expression of selenoproteins by human skin cells and protection by selenium from UVB-radiation-induced cell death / T.S. Rafferty, R.C. Mckenzie, J.A. Hunter et al. // Biochem. J.-1998.- №332.- P.231-236.

23. Rayman M.P. Low selenium status is associated with the occurrence of the pregnancy disease preeclampsia in women from the United Kingdom / M.P. Rayman, P. Bode, C.W. Redman // Am. J. Obstet. Gynecol.-2003.- №189.- P.1343-1349.

24. Rayman M.P. The importance of selenium to human health / M.P. Rayman // Lancet.-2000.- №356.- P.233-241.

*Тымків І.С.*

**Селен: вплив на репродуктивну функцію і тиреоїдний баланс**

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», г. Івано-Франківськ

e-mail: igortymkiv@i.ua

**Резюме.** В результаті численних клінічних і епідеміологічних досліджень встановлено роль селена для життєво важливих функцій організму в цілому і в метаболізмі тиреоїдних гормонів в частині. В разі дефіциту селена знижується активність глутатионпероксидази, яка займає центральне місце в процесі йодидування і зростає активність тиропероксидази. Невзіраючи на великий обсяг інформації о

селені і селенопротеїнах, існуючій на сьогодні, точні молекулярні механізми ефектів, які здійснюються ними на фізіологічні і патологічні стани щитовидної залози невідомі. Достатньо аргументованим слід визнати профілактичне призначення препаратів селену в час вагітності (в комбінованій терапії з йодом), особливо звертаючи увагу на той факт, що приблизно у 10-15% вагітних визначається підвищена концентрація антитіл до тиропероксидази і у 5% всіх вагітних жінок розвивається післяродовий аутоімунний тиреоїдит.

**Ключові слова:** селен, вагітність, щитовидна залоза.

*I.S. Tymkiv*

**Selenium: Influence on the Reproductive Function and the Thyroid Balance**

I.D. Lanovi Department of Obstetrics and Gynecology

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

e-mail: igortymkiv@i.ua

**Abstract.** Resulting from numerous clinical and epidemiological investigations there was determined the role of selenium for the vitally important functions of organism on the whole and in the metabolism of the thyroid hormones in particular. In case of selenium deficit decreases the activity of glutathione peroxidase, which occupies central place in the process of iodination, and increases the thyroperoxidase activity. Despite great amount of information about selenium and selenoproteins available today, accurate molecular mechanisms of effects performed by them at physiological and pathological conditions of thyroid are unknown. Quite reasonable should be recognized the prophylactic prescription of selenium medications during pregnancy (in combined therapy with iodine), especially, considering the fact that approximately 10-15% of pregnant women are mentioned to have increased concentration of thyroperoxidase antibodies and in 5% of all pregnant women there develops postpartum autoimmune thyroiditis.

**Keywords:** selenium, pregnancy, thyroid.

Надійшла 03.02.2014 року.