

УДК 616.441-002-097-036.12+615.31

DOI: 10.22141/2224-0721.16.5.2020.212742

Пашковська Н.В. , Абрамова Н.О. 

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Використання Оксиліку у комплексному лікуванні хворих на автоімунний тиреоїдит

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020;16(5):392-395. doi: 10.22141/2224-0721.16.5.2020.212742

Резюме. Актуальність. Хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ) — найбільш поширене автоімунне захворювання й основна причина гіпотиреозу. Патогенез АІТ пов'язаний із зниженням активності селеноензимів, які захищають щитоподібну залозу від оксидативного стресу, і, відповідно, посиленням автоімунних процесів, що пов'язано із дефіцитом селену в ендемічних зонах, до яких належать більшість регіонів України. **Мета дослідження:** вивчити ефективність призначення мінерально-вітамінного комплексу Оксилік у комплексному лікуванні автоімунного тиреоїдиту. **Матеріали та методи.** Обстежено й проліковано 56 пацієнтів віком від 26 до 54 років із гіпотиреозом на тлі АІТ. Для оцінки ефективності лікування пацієнти були методом рандомізації поділені на дві групи. Представники першої групи (26 осіб) отримували базисне лікування у вигляді замісної терапії препаратами левотироксину в адекватних дозах. Пацієнтам другої групи (30 осіб) на тлі базисної терапії левотироксином призначався комплексний засіб Оксилік по одній капсулі протягом трьох місяців. **Результати.** Встановлено позитивний вплив прийому комплексу Оксилік на показники тиреоїдного гомеостазу, що проявлялось вірогідним зростанням рівня вільного трийодтироніну на 150 % ($p < 0,05$) і співвідношення вільного трийодтироніну/вільного тироксину в 3,89 раза ($p < 0,05$) без вірогідної міжгрупової різниці. У пацієнтів основної групи встановлено зниження титрів антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) на 29,2 % ($p < 0,05$), тоді як у групі порівняння не відбулося статистично значущої зміни даного показника. Загалом зменшення рівня антитіл до ТПО на 25 % і більше досягнуто у 85,2 % хворих. У хворих на АІТ встановлено негативні кореляційні зв'язки між рівнем селену в сироватці венозної крові й титром антитіл до ТПО ($r = -0,368$, $p < 0,05$). **Висновки.** Оксилік можна рекомендувати як засіб для призначення пацієнтам з автоімунним тиреоїдитом.

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит; селен; Оксилік

Вступ

Автоімунні тиреопатії є одними з найбільш поширених ендокринних захворювань. Щитоподібна залоза (ЩЗ) особливо сприйнятлива до автоімунних процесів унаслідок уразливості до дії екзо- й ендогенних чинників на тлі генетичної схильності.

Дослідження останніх років показали, що дефіцит селену асоціюється з підвищенням ризику розвитку й прогресування автоімунних захворювань ЩЗ, у той

час як призначення його сполук веде до покращання їх перебігу, що дозволило визначити селеновмісні препарати як одні з найбільш перспективних для лікування тиреопатій автоімунного генезу.

Хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ) — найбільш поширене автоімунне захворювання й основна причина гіпотиреозу. Патогенез АІТ пов'язаний зі зниженням активності селеноензимів, що захищають ЩЗ від оксидативного стресу, і, відповідно, посиленням

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Пашковська Наталія Вікторівна, доктор медичних наук, професор, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: npvashkovska@gmail.com

For correspondence: N.V. Pashkovska, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: npvashkovska@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

автоімунних процесів, що пов'язано із дефіцитом селену в ендемічних зонах [1–5], до яких належать більшість регіонів України [6, 7].

Тому можна припустити, що недостатній вміст в організмі селену й вітамінів, які мають антиоксидантні властивості, значно погіршує прогноз і зменшує ефективність лікування хворих на АІТ. Крім того, гіпотиреоз, який є найчастішим ускладненням АІТ, сам по собі може призвести до поганого засвоєння організмом мінералів і вітамінів, оскільки гормони ЩЗ регулюють всі метаболічні процеси, включно з травним трактом.

Проте питання ефективності засобів, які містять селен, в поєднанні із зазначеними вітамінними засобами в комплексному лікуванні АІТ залишається поза увагою дослідників.

Нами вивчено ефективність призначення комплексного засобу Оксилік, що містить селен — 50 мкг, вітамін С (кислота аскорбінова) — 300 мг, вітамін Е (токоферол, дистилат із рослинної олії) — 36 мг, провітамін А (диспергований β -каротин) — 2 мг, лікопін (каротиноїди, ізольовані з екстракту томатів) — 2 мг, у хворих на АІТ.

Мета дослідження: вивчити ефективність призначення засобу Оксилік у комплексному лікуванні автоімунного тиреоїдиту.

Матеріали та методи

Обстежено й проліковано 56 пацієнтів віком від 26 до 54 років з гіпотиреозом на тлі АІТ. Для оцінки ефективності лікування пацієнти були методом рандомізації поділені на дві групи. Представники першої групи (26 осіб) отримували базисне лікування у вигляді замісної терапії препаратами левотироксину в адекватних дозах. Пацієнтам другої групи (30 осіб) на тлі базисної терапії левотироксином призначався комплексний засіб Оксилік по одній капсулі протягом трьох місяців.

Окрім загальноклінічних обстежень, у динаміці лікування визначалися рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (vT_4) і вільного трийодтироніну (vT_3), антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) у сироватці крові імуноферментним методом з використанням наборів фірми «Гранум» (Україна). Рівні ТТГ визначали за допомогою наборів фірми «Вектор-Бест» (Росія), вміст vT_4 і vT_3 — за допомогою наборів фірми «Гранум» (Україна) імунофермент-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників функціонального стану щитоподібної залози, титру антитіл до тиреоїдної пероксидази й рівня селену в сироватці крові хворих на автоімунний тиреоїдит

Показники		Групи, кількість спостережень, вірогідність змін	
		Базисне лікування + Оксилік, $M \pm m, n = 30$	Базисне лікування, $M \pm m, n = 26$
ТТГ, мМО/л	До лікування	7,80 \pm 0,17	8,20 \pm 0,22
	Після лікування	3,80 \pm 0,26 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	4,10 \pm 0,34 $P_1 < 0,05$
vT_3 , пмоль/л	До лікування	3,140 \pm 0,246	2,980 \pm 0,159
	Після лікування	7,850 \pm 0,254 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	5,420 \pm 0,236 $P_1 < 0,05$
vT_4 , пмоль/л	До лікування	16,20 \pm 2,53	15,30 \pm 3,42
	Після лікування	10,60 \pm 3,42 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	9,80 \pm 3,56 $P_1 < 0,05$
vT_3/vT_4	До лікування	0,190 \pm 0,012	0,200 \pm 0,014
	Після лікування	0,740 \pm 0,018 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	0,550 \pm 0,012 $P_1 < 0,05$
АТ-ТПО, МО/мл	До лікування	672,10 \pm 38,61	652,60 \pm 28,93
	Після лікування	476,80 \pm 23,34 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	594,87 \pm 35,80 $P_1 > 0,05$
Селен, мг/л	До лікування	58,80 \pm 3,94	60,30 \pm 4,28
	Після лікування	87,60 \pm 3,54 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	61,70 \pm 4,32 $P_1 > 0,05$

Примітки: n — кількість пацієнтів в групі; P_1 — вірогідність змін щодо показників до лікування; P_2 — вірогідність змін щодо групи порівняння.

ним методом на аналізаторі імуноферментних реакцій «Уніплан».

Для вивчення ефективності периферичної конверсії тиреоїдних гормонів розраховували коефіцієнт vT_3/vT_4 (Кандор В.И., 1996). Рівень селену визначали атомно-сорбційним методом за допомогою атомно-сорбційного спектрометра PinAAcle 900T.

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінської декларації 1975 року, переглянутої і доповненої в 2002 році, директив національних комітетів з етики наукових досліджень, після дозволу комісії із біоетики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», протокол № 3 від 05.04.2019. Під час проведення тестів від усіх учасників отримано інформовану згоду, вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався за спеціальними програмами із застосуванням парного й непарного *t*-критеріїв Стьюдента. Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows, серійний номер 31415926535897.

Обстеження проводили на початку й наприкінці 12-тижневого лікування. Позитивним результатом лікування вважали зниження титру антитіл до ТПО на 25 %.

Результати

Попри те, що в обстежених пацієнтів не було зареєстровано вираженого селенодефіциту, вміст селену в сироватці венозної крові майже в усіх обстежених був наближений до нижньої межі норми (референсні нормальні величини селену становили 50–120 мг/л).

Результати проведеного лікування наведено в табл. 1.

У першій групі в результаті застосування Оксиліку на тлі замісної терапії левотироксином встановлено вірогідне зростання рівня селену в сироватці венозної крові на 50 % ($p < 0,05$).

В обох групах значення показників обміну тиреоїдних гормонів були вірогідно кращими після отриманого лікування, однак встановлено позитивний вплив прийому засобу Оксилік на показники тиреоїдного гомеостазу. Вони свідчили про покращення периферичної конверсії T_4 у T_3 , що проявлялось вірогідним зростанням рівня vT_3 на 150 % ($p < 0,05$) і співвідношення vT_3/vT_4 — у 3,89 рази ($p < 0,05$) без вірогідної міжгрупової різниці.

У пацієнтів основної групи встановлено зниження титрів антитіл до ТПО на 29,2 % ($p < 0,05$), тоді як у групі порівняння не відбулося статистично значущої зміни даного показника. Загалом зменшення рівня антитіл на 25 % і більше досягнуто у 85,2 % хворих.

Заслужовує на увагу той факт, що у хворих на АІТ встановлено негативні кореляційні зв'язки між рівнем селену в сироватці венозної крові й титром антитіл до ТПО ($r = -0,368$, $p < 0,05$).

Обговорення

Існують чимало досліджень, у яких хворим на АІТ призначались засоби, що містять селен, на тлі замісної терапії левотироксином, переважно в дозі 200 мкг/добу. Вони пригнічували систему HLA-DR ти-

реоцитів, сприяли вірогідному зниженню титру антитіл до ТПО, зниженню продукції інтерлейкіну-8 (IL-8) і С-реактивного протеїну (СРП) [8–10]. Також є відомості, що призначення селену регулює імунну відповідь шляхом впливу на фактори транскрипції, у тому числі NF- κ B, що регулює продукцію прозапальних цитокінів [11].

З огляду на те, що патогенез АІТ пов'язаний з активацією пероксидного окиснення ліпідів, перспективним є застосування антиоксидантів у комбінації із селеном на тлі замісної терапії. На користь цього свідчать результати досліджень останніх років. Так, доведено, що ізольоване призначення вітаміну С у дозі 500 мг протягом трьох місяців сприяє вірогідному зниженню титру анти-тиреоїдних антитіл у хворих на АІТ, так само як і прийом селену в дозі 200 мкг протягом того ж періоду [10].

Також показано, що вітамін А не лише має антиоксидантні властивості, але й сприяє покращенню периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, із зниженням ТТГ, зростанням рівня активного гормону T_3 і зниженням малоактивного T_4 у жінок з ожирінням [11].

Висновки

1. Додаткове призначення комплексного засобу Оксилік по одній капсулі протягом трьох місяців призводить до вірогідного зниження титру антитіл до ТПО у хворих на АІТ, дозволяє покращити метаболізм тиреоїдних гормонів у периферичних органах, зменшуючи тканинний гіпотиреоз.

2. З огляду на власний досвід і результати аналізу джерел наукової літератури щодо безпеки Оксиліку, що містить селен — 50 мкг, вітамін С (кислота аскорбінова) — 300 мг, вітамін Е (токоферол, дистилат із рослинної олії) — 36 мг, провітамін А (диспергований β -каротин) — 2 мг, лікопін (каротиноїди, ізольовані з екстракту томатів) — 2 мг, по одній капсулі протягом трьох місяців можна рекомендувати як додатковий засіб хворим на АІТ.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:1297658. doi:10.1155/2017/1297658.
2. Santos LR, Neves C, Melo M, Soares P. Selenium and Selenoproteins in Immune Mediated Thyroid Disorders. *Diagnostics (Basel).* 2018;8(4):70. Published 2018 Oct 4. doi:10.3390/diagnostics8040070.
3. Duntas LH, Benvenga S. Selenium: an element for life. *Endocrine.* 2015;48(3):756-775. doi:10.1007/s12020-014-0477-6.
4. Duntas LH. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis. *Horm Metab Res.* 2015;47(10):721-726. doi:10.1055/s-0035-1559631.
5. Drutel A, Archambeaud F, Caron P. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(2):155-164. doi:10.1111/cen.12066.
6. Goncharova OA, Karachentsev YuI. Autoimmune thyroid pathology. Kyiv: Zaslavsky; 2017. 212 p. (in Russian).

7. Pashkovska NV. Selenium and autoimmune thyroid disorders. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2017;13(1):33-38. doi: 10.22141/2224-0721.13.1.2017.96753.

8. Mao J, Pop VJ, Bath SC, Vader HL, Redman CW, Rayman MP. Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. *Eur J Nutr*. 2016;55(1):55-61. doi:10.1007/s00394-014-0822-9.

9. Potnis PA, Mitkus R, Elnabawi A, Squibb K, Powell JL. Role of NF- κ B in the oxidative stress-induced lung inflammatory response to iron and selenium at ambient levels. *Toxicol. Res*. 2013;2:259-69. doi: 10.1039/C3TX50012H.

10. Karimi F, Omrani GR. Effects of selenium and vitamin C on the serum level of antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(4):481-487. doi:10.1007/s40618-018-0944-7.

11. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi AA. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2012;31(4):268-274. doi:10.1080/07315724.2012.10720431.

Отримано/Received 12.02.2020

Рецензовано/Revised 27.02.2020

Прийнято до друку/Accepted 28.02.2020 ■

Information about authors

N.V. Pashkovska, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: nvpashkovska@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9896-1744>

N.O. Abramova, PhD, Assistant at the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, HSEI "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine; e-mail: natalloka84@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5621-1294>

Пашковская Н.В., Абрамова Н.А.

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Использование препарата Оксилек в комплексном лечении больных с аутоиммунным тиреоидитом

Резюме. Актуальность. Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — наиболее распространенное аутоиммунное заболевание и основная причина гипотиреоза. Патогенез АИТ связан со снижением активности селенэнзимов, которые защищают щитовидную железу от оксидативного стресса и, соответственно, роста аутоиммунных процессов, что связано с дефицитом селена в эндемичных зонах, к которым относится большинство регионов Украины. **Цель исследования:** изучить эффективность назначения препарата Оксилек в комплексном лечении аутоиммунного тиреоидита. **Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 56 пациентов в возрасте от 26 до 54 лет с гипотиреозом на фоне АИТ. Для оценки эффективности лечения пациенты были методом рандомизации разделены на две группы. Представители первой группы (26 человек) получали базисное лечение в виде заместительной терапии препаратами левотироксина в адекватных дозах. Пациентам второй группы (30 человек) на фоне базисной терапии левотироксином назначалось комплексное средство Оксилек по од-

ной капсуле в течение трех месяцев. **Результаты.** Установлено положительное влияние приема препарата Оксилек на показатели тиреоидного гомеостаза, что проявлялось достоверным ростом уровня свободного трийодтиронина на 150 % ($p < 0,05$) и соотношения свободного трийодтиронина/свободного тироксина в 3,89 раза ($p < 0,05$) без достоверной межгрупповой разницы. У пациентов основной группы установлено снижение титров антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) на 29,2 % ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения не произошло статистически значимого изменения данного показателя. В целом снижение уровня антител к ТПО на 25 % и более достигнуто у 85,2 % больных. У больных АИТ установлены негативные корреляционные связи между уровнем селена в сыворотке венозной крови и титром антител к ТПО ($r = -0,368$, $p < 0,05$). **Выводы.** Препарат Оксилек можно рекомендовать как средство лечения больных с аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; селен; Оксилек

N.V. Pashkovska, N.O. Abramova

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Oxylyc use in the comprehensive treatment of patients with autoimmune thyroiditis

Abstract. Background. Chronic autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most common autoimmune diseases and the main cause of hypothyroidism. The pathogenesis of AIT is associated with a decrease in the activity of seleno-enzymes, which protect thyroid gland from oxidative stress and, accordingly, an increase in autoimmune processes, which is associated with a deficiency of selenium in endemic areas, including most regions of Ukraine. The purpose of the research was to study the effectiveness of Oxylyc in the comprehensive treatment of autoimmune thyroiditis. **Materials and methods.** Fifty-six patients aged 26 to 54 years with hypothyroidism on the background of AIT were examined and treated. To assess the effectiveness of treatment, patients were randomized into two groups. Representatives of the first group (26 people) received basic treatment in the form of replacement therapy with levothyroxine in adequate doses. Patients of the second group (30 people) received

Oxylyc (one capsule for 3 months on the background of therapy with levothyroxine). **Results.** A positive effect of Oxylyc on thyroid homeostasis was found, which manifested itself as a significant increase in free triiodothyronine level by 150 % ($p < 0.05$) and free triiodothyronine/free thyroxine ratio 3.89 times ($p < 0.05$) without significant intergroup difference. Patients of the main group showed a decrease in thyroid peroxidase antibodies titers by 29.2 % ($p < 0.05$), while in the comparison group there was no statistically significant change in this indicator. In general, a decrease in thyroid peroxidase antibodies levels by 25 % or more was achieved in 85.2 % of patients. Patients with AIT showed negative correlation between the level of selenium in the serum of venous blood and the titer of thyroid peroxidase antibodies ($r = -0.368$, $p < 0.05$). **Conclusions.** Oxylyc can be recommended for treatment of AIT with one capsule for 3 months.

Keywords: autoimmune thyroiditis; selenium; Oxylyc