

4. Наумов, А. В. Гликоген и гликогенозы : монография / А. В. Наумов, Н. Э. Петушок. – Минск : Профессиональные издания, 2025. – 274 с.

5. Сурков, А. Н. Гликогеновая болезнь у детей: современные представления / А. Н. Сурков // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 30–42.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА НА РЕПРОДУКТИВНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Каменюк Н.А., Гусаковская Э.В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Дефицит селена в некоторых географических регионах тесно связан с высоким уровнем заболеваемости патологией щитовидной железы [1] и рассматривается в качестве ключевого патогенетического звена в развитии аутоиммунных состояний в связи с недостаточностью антиоксидантных влияний и развитием окислительного стресса [2]. Аутоиммунный тиреоидит, или тиреоидит Хашимото, является наиболее распространенным органоспецифичным аутоиммунным заболеванием, на долю которого приходится до 90 % случаев всей аутоиммунной патологии щитовидной железы, а соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин составляет 1:10 соответственно [3]. Являясь основной причиной гипотиреоза у беременных, распространенность его явной формы составляет 0,5% и 3,47% для субклинической [4]. Влияние селена велико не только на жизнедеятельность клеток щитовидной железы, но также на иммунный статус организма и все уровни регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси.

Цель. Оценка влияния селена на состояние щитовидной железы и функционирование женской репродуктивной системы.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на основании сбора и анализа литературных данных. Рассматривались русско- и англоязычные журнальные публикации, соответствующие интересуемой тематике с помощью баз данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY.

Результаты и их обсуждение. Влияние селена на организм реализуется после включения в селенопротеины в составе 21-й протеиногенной аминокислоты (селеноцистеина) [5]. В свою очередь, селеносодержащие белки чаще всего являются ферментами, выполняющими в организме антиоксидантные функции [5, 6], что приводит к восстановлению окисленных белков и поврежденных мембран клеток, регуляции пролиферации клеток, синтезу дезоксирибонуклеиновой кислоты и метаболизму гормонов щитовидной железы, а также предотвращению окислительного стресса, контролю окислительно-восстановительной сигнализации и процессов сворачивания/транспортировки белков в эндоплазматическом ретикулуме [7].

Селен, как незаменимый микроэлемент, должен поступать с пищей. Он обычно содержится во фруктах, овощах, злаках, мясе, яйцах, молочных

продуктах и бобовых. После приема внутрь селен переваривается и всасывается в кишечнике, а затем транспортируется в печень, являющуюся распределителем селена. Основной молекулой, отвечающей за транспорт Se, является селенопротеин Р (SELENOP), отличительная особенность которого – наличие 10 остатков SeC в структуре, но было установлено, что от 4% до 8% сайтов селенопротеина Р занято цистеином в норме, а при дефиците селена в крови это соотношение еще больше возрастает, из-за чего доступность SeC, поставляемого этим транспортным белком может быть переоценена[8].

Поступление Se с пищей может не соответствовать физиологическим потребностям организма, что связано с низкой концентрацией данного микроэлемента в почве конкретного географического региона. К таким регионам относят Европу, Китай, Россию, Ближний Восток и Новая Зеландия. Помимо людей проживающих на данных территориях недостаточное поступление Se с пищей характерно для вегетарианцев и веганов, а также пациентов, находящихся на гемодиализе [2, 6]. В таких случаях, когда физиологическая потребность не может быть удовлетворена диетой, микроэлемент вводится дополнительно в виде биологических добавок, которые представлены органическими (Se-метионин, Se-метилселеноцистеин, дрожжи с высоким содержанием селена) и неорганическими формами (селенит и селенат Na). Было установлено, что органические формы имеют более высокую биодоступность, которая сочетается с более низкой токсичностью. Это объясняется тем, что Se органических форм (селенид Se(-II)) находится уже в восстановленном состоянии, а Se неорганических форм подлежит восстановлению до селенидного состояния при помощи восстановленного глутатиона и NADPH [5, 9].

Щитовидная железа является органом с наибольшим запасом селена среди всех тканей организма, что указывает на тесную взаимосвязь её метаболических особенностей и функций селенопротеинов. Так, для синтеза гормонов щитовидной железы необходимо наличие значительного количества перекиси водорода, которая участвует в процессе окисления йодида тиреоидной пероксидазой. Она удаляется при помощи селеносодержащих ферментов (глутатионпероксидаз), а превращение неактивной формы тироксина в трийодтиронин осуществляется за счет селенопротеинов семейства дейодиназ. Кроме того, селен способен влиять на высвобождение тиреотропного гормона (ТТГ) путем модуляции рецепторов тиреотропин-релизинг гормона в гипоталамусе [5, 6]. В случае недостаточного поступления селена с пищей щитовидная железа, благодаря наличию запасов и преимущественному захвату селена из сыворотки крови, может длительное время синтезировать гормоны. Однако этот компенсаторный механизм со временем приводит к повреждению ткани щитовидной железы по причине того, что в условиях нехватки селена по «принципу иерархии» его будет достаточно только для синтеза селенопротеинов семейства дейодиназ, а не «защитающих» селенопротеинов (глутатионпероксидазы, тиреодоксинредуктазы, ферментов эндоплазматического ретикулума) [1].

Дефицит селена отражается также на функции репродуктивной системы, влияя на все уровни гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси: способствует

секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов путем регуляции активности рецепторов гонадотропин-рилизинг-гормона в гипофизе, экспрессии рецепторов к лютеинизирующему и фолликулостимулирующему гормонам в яичниках, что поддерживает достаточный уровень половых гормонов [6].

Во время беременности концентрация селена в плазме крови прогрессивно снижается, достигая минимума к концу третьего триместра [10], что обусловлено увеличением объема циркулирующей крови и дополнительным расходом селена плодом. Низкое содержание селена в крови матери может являться предпосылкой к рождению ребенка с недостаточной массой тела и отставанием в психомоторном и языковом развитии [11].

Селен в составе селенопротеинов оказывает защитное влияние на плаценту за счет предотвращения развития плацентарного окислительного стресса и гибели трофобластов, а также способствует выживаемости и инвазии трофобластов путем запуска механизмов митохондриального биогенеза [12]. Установлена также обратная связь между уровнем селена и рецептором-1 сывороточного растворимого фактора роста эндотелия сосудов (sFLT-1), обладающего антиангиогенным действием и патогенетически связанного с преэклампсией [13, 14].

Кроме того, дефицит селена приводит к недостаточности иммунной функции лимфоцитов [15]. Уменьшение синтеза селенопротеинов, необходимых для поддержания на должном уровне активности лимфоцитов, процессинга антигенов и МСН-зависимой презентации, приводит к развитию иммунной дисфункции. Недостаточность функций селенсодержащих белков приводит к развитию перекисного окисления клеточных компонентов и отсутствию контроля качества вновь синтезированных в эндоплазматическом ретикулуме белков, а также нарушению Ca^{2+} -зависимой сигнализации, что, в конечном итоге, заканчивается ферроптозом [16]. Если касаться именно аутоиммунной патологии щитовидной железы, то для этого состояния характерно изменение иммунного баланса организма, что проявляется уменьшением процентного количества Treg и его субпопуляций, дефицитом CD4^+ , CD25^+ , Foxp3. Помимо того наблюдалась аномальная экспрессия таких транскрипционных факторов, как Helios и PD-1, основной точкой приложения которых является поддержание стабильности периферических регуляторных клеток и контроль сложных динамических взаимодействий Treg и эффекторных Т-клеток. Чем меньше было процентное содержание регуляторных клеток в крови, тем сильнее было нарушено функциональное состояние щитовидной железы у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом [17].

Выводы. Селен оказывает регуляторное влияние на функционирование щитовидной железы, гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, реализацию иммунного ответа. Недостаточное поступление селена с пищей связывают с высоким риском развития аутоиммунной патологии щитовидной железы, наиболее распространенной разновидностью которой является тиреоидит Хашимото. Развитие данного патологического процесса даже в эутиреотидную фазу неблагоприятно влияет на иммунный и гормональный статус человека,

приводя к нарушению гормонального баланса и влияния факторов роста на созревающие фолликулы яичников [18], в результате чего возникают негативные последствия в отношении фертильности: увеличение риска невынашивания беременности, преждевременных родов и формирование бесплодия. Таким образом, адекватный уровень селена в организме женщин с аутоиммунным тиреоидитом может способствовать благоприятному репродуктивному статусу, течению беременности и профилактике ее осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ventura, M. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment / M. Ventura, M. Melo, F. Carrilho // *Int J Endocrinol.* – 2017. – Vol. 2017. – Art. 1297658.
2. Selenium Supplementation in Pregnant Women with Autoimmune Thyroiditis: A Practical Approach / M. Minnetti, V. Sada, T. Feola [et al.] // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 11. – P. 2234.
3. Pearce, E. N. Thyroiditis / E. N. Pearce, A. P. Farwell, L. E. Braverman // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – № 348. – P. 2646–2655.
4. Hubalewska-Dydejczyk, A. Pregnancy, thyroid, and the potential use of selenium / A. Hubalewska-Dydejczyk, L. Duntas, A. Gilis-Januszczyk // *Hormones.* – 2020. – Vol. 19, № 1. – P. 47–53.
5. Role for Selenium in Metabolic Homeostasis and Human Reproduction / A. Mojadadi, A. Au, W. Salah [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 9. – P. 3256.
6. Selenium in Bodily Homeostasis: Hypothalamus, Hormones, and Highways of Communication / P. Toh, J. L. Nicholson, A. M. Vetter [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 23. – P. 15445.
7. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health / L. V. Papp, J. Lu, A. Holmgren [et al.] // *Antioxid&Redox Signaling.* – 2007. – Vol. 9, № 7. – P. 775–806.
8. Regulation of Selenocysteine Content of Human Selenoprotein P by Dietary Selenium and Insertion of Cysteine in Place of Selenocysteine / A. A. Turanov, R. A. Everley, S. Hybsier [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 10. – P. e0140353
9. Zeng, H. Selenium as an essential micronutrient: roles in cell cycle and apoptosis / H. Zeng // *Molecules.* – 2009. – Vol. 14, № 3. – P. 1263–1278.
10. Duntas, L. H. Selenium and at-risk pregnancy: Challenges and controversies / L. H. Duntas // *Thyroid Res.* – 2020. – Vol. 13. – Art. 16.
11. Clinical and Metabolic Response to Selenium Supplementation in Pregnant Women at Risk for Intrauterine Growth Restriction: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / E. Mesdaghinia, A. Rahavi, F. Bahmani [et al.] // *Biol Trace Elem. Res.* – 2017. – Vol. 178, № 1. – P. 14–21.
12. Effects of selenium on the survival and invasion of trophoblasts / J. Y. Na, J. Seok, S. Park [et al.] // *Clin. Exp. Reprod. Med.* – 2018. – Vol. 45, № 1. – P. 10–16.

13. Effect of selenium on markers of risk of pre-eclampsia in UK pregnant women: a randomised, controlled pilot trial / M. P. Rayman, E. Searle, L. Kelly [et al.] // Br. J. Nutr. – 2014. – Vol. 112, № 1. – P. 99–111.
14. Selenium supplementation and the incidence of preeclampsia in pregnant Iranian women: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial / F. Tara, G. Maamouri, M. P. Rayman [et al.] // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 49, № 2. – P. 181–187.
15. Schomburg, L. Selenium Deficiency Due to Diet, Pregnancy, Severe Illness, or COVID-19-A Preventable Trigger for Autoimmune Disease / L. Schomburg // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, № 16. – P. 8532.
16. Avery, J. C. Selenium, Selenoproteins, and Immunity / J. C. Avery, P. R. Hoffmann // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 1. – P. 1203.
17. Analysis of Regulatory T Cell Subsets and Their Expression of Helios and PD-1 in Patients with Hashimoto Thyroiditis / Y. F. Hu, L. J. Zhang, H. H. Chen [et al.] // Int J Endocrinol. – 2019. – Vol. 2019. – Art. 5368473.
18. Каменюк, Н. А. Механизмы развития инфертильности при тиреоидите Хашимото и подходы к ее коррекции: обзор литературы / Н. А. Каменюк, Э. В. Гусаковская, А. В. Лелевич // Новости медико-биологических наук. – 2025. – Т. 25, № 3. – С. 264-273.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФТОРПРОИЗВОДНЫХ 2-ИЗОКСАЗОЛИН-5-КАРБОКСАМИДА НА ПРОЦЕСС АГГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Ковганко Н.Н., Пархач М.Е., Борисевич С.Н., Глинник С.В., Латушко Т.В., Галюк Е.Н., Принькова Т.Ю., Прохоревич К.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь*

Актуальность. Несмотря на значительные успехи фармацевтической индустрии в создании лекарственных средств для терапии тромбозов, проблемы, ассоциированные с данным заболеванием, сохраняют высокую клиническую значимость. Отделившиеся от места первичной локализации тромбы способны мигрировать с током крови в различные органы, инициируя тяжелые осложнения. Оклюзия сосудов ведет к прекращению доставки кислорода и питательных веществ к тканям, что обуславливает их повреждение и, в наиболее серьезных случаях, некроз. В этой связи своевременная и адекватная профилактика, равно как и рациональная терапия тромбозов, приобретает важное значение для увеличения продолжительности и повышения качества жизни пациентов. Дополнительным положительным аспектом эффективного лечения выступает существенная экономия ресурсов системы здравоохранения. Вместе с тем, несмотря на достигнутый прогресс, поиск новых фармакологических агентов сохраняет свою исключительную актуальность.