

УДК 617.711/.13:615.355:578.158:616.441–008.64(092.9)

## Значение показателей активности окислительно-восстановительных ферментов в оценке состояния роговицы и конъюнктивы при экспериментальном гипотиреозе

Г. И. Дрожжина, д-р мед. наук, профессор, М. И. Павловский, аспирант

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: cornea@te.net.ua

**Ключевые слова:** гипотиреоз, роговица, конъюнктивит, слезная жидкость, лактатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа

**Ключові слова:** гіпотиреоз, рогівка, кон'юнктивит, слезна рідина, лактатдегідрогеназа, малатдегідрогеназа

**Введение.** Заболевания щитовидной железы по частоте встречаемости занимают второе место после сахарного диабета. В последние годы в целом ряде исследований при гипотиреозе (ГТ) выявлены структурно-функциональные нарушения в тканях глаза [4, 6, 8, 10].

Благодаря этим работам стало известно, что снижение уровня тиреоидных гормонов сопровождается метаболическими, функциональными и структурными изменениями в различных органах и тканях, в том числе в глазу [6, 8].

В то же время следует отметить отсутствие в литературе данных о состоянии биоэнергетических процессов в тканях глаза при ГТ.

Несомненно, недостаточная изученность патогенетических механизмов нарушений органа зрения при ГТ является препятствием на пути к усовершенствованию способов их диагностики и лечения.

Исходя из вышесказанного, представляется актуальным изучение окислительно-восстановительных процессов в слезной жидкости и тканях переднего отдела глаза при экспериментальном гипотиреозе.

**Цель:** изучить активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ) в слезной жид-

*Вступ.* Захворювання щитовидної залози по частоті займають друге місце після цукрового діабету. В останні роки в цілому ряді досліджень при гіпотиреозі виявлено структурно-функціональні порушення в тканинах ока.

**Мета.** Вивчити активність лактатдегідрогенази і малатдегідрогенази в сльозі, рогівці і кон'юнктиві при експериментальному гіпотиреозі.

**Матеріал та методи.** Експериментальні дослідження проводилися на щурах. Всі тварини були розділені на три групи: I — контрольна (14 щурів), II — дослідна (14 щурів), тварини з початковою стадією гіпотиреозу, III — дослідна (14 щурів), тварини з вираженою стадією гіпотиреозу. У тканинах рогівки, кон'юнктиви і сльозній рідині визначали активність лактатдегідрогенази і малатдегідрогенази.

**Результати.** Отримані в роботі дані про зменшення активності лактатдегідрогенази і малатдегідрогенази свідчать про зниження інтенсивності окисно-відновних процесів у тканинах переднього відділу ока при експериментальному гіпотиреозі.

**Висновки.** При експериментальному гіпотиреозі знижується активність ЛДГ і МДГ в рогівці на 29,2 % і 23,7 %, а в кон'юнктиві на 34,7 % і 28,7 % відповідно. Виявлено істотне підвищення активності окисно-відновних ферментів у сльозній рідині при розвиненій стадії гіпотиреозу (ЛДГ — на 36,3 %, МДГ — на 24,6 %). При цьому ступінь зміни активності ЛДГ залежить від стадії гіпотиреозу.

кости, роговице и конъюнктиве при экспериментальном гипотиреозе.

### Материал и методы исследования

В работе были использованы самцы белых крыс линии Вистар массой 190–210 г, всего 42 животных.

При выполнении работы учитывались требования для биомедицинских исследований на животных, утвержденные Советом международных медицинских научных организаций (2012 г.).

Все животные были разделены на три группы: I — контрольная (14 крыс), II — опытная (14 крыс), животные с начальной стадией гипотиреоза, III — опытная (14 крыс), животные с выраженной стадией гипотиреоза.

Гипотиреоз вызывали с помощью антитиреоидного препарата Тиамазол, который животные II и III групп получали с питьевой водой (500 мг/л). Моделирование начальной формы ГТ проводили в течение четырех недель [9], моделирование выраженной формы ГТ — в течение 10-недельного приема препарата [7]. Животные выводились из эксперимента с помощью избыточной анестезии

этиловым эфиром. В тканях роговицы, конъюнктивы и слезной жидкости определяли активность ЛДГ и МДГ.

Определение активности ЛДГ основано на измерении скорости ферментативного окисления восстановленного НАД в процессе восстановления пирувата по уменьшению оптической плотности исследуемого раствора при длине волны 340 нм. Коэффициент вариации метода — 4,8 % [5].

Определение активности малатдегидрогеназы основано на измерении скорости восстановления окисленного НАД при окислении малата по возрастанию оптической плотности анализируемого раствора при длине волны 340 нм. Коэффициент вариации метода — 4,0 % [5].

Полученные результаты подвергались соответствующей статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [1].

### Результаты и их обсуждение

Показатели активности ЛДГ и МДГ в тканях переднего отдела глаза и слезной жидкости при развитии ГТ приведены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, активность ЛДГ в роговице животных при начальной стадии ГТ снизилась до 78,2 %, при выраженной стадии ГТ показатели ЛДГ понижались до 70,8 % относительно контрольной группы. Активность МДГ в роговице на начальной стадии ГТ была снижена до 84,5 % по сравнению с нормой, при выраженной стадии ГТ показатели МДГ уменьшились до 76,3 %.

В конъюнктиве животных с начальной стадией ГТ активность ЛДГ понижалась до 73,2 %, при выраженной стадии ГТ — до 65,3 % относительно контроля. Активность МДГ в конъюнктиве животных при начальной стадии ГТ была снижена до 80,0 %, при выраженной стадии ГТ — до 71,3 % по сравнению с контрольными значениями.

В слезной жидкости животных с начальной стадией ГТ активность ЛДГ увеличивалась до 123,6 %, а при выраженной стадии ГТ возрастала до 140,1 % относительно показателей контрольной группы. В условиях выраженной стадии ГТ активность МДГ в слезе увеличилась до 124,6 % по отношению к контролю.

Полученные в работе данные о снижении активности ЛДГ и МДГ в тканях роговицы и конъюнктивы свидетельствуют об ослаблении интенсивности окислительно-восстановительных процессов в тканях переднего отдела глаза при развитии экспериментального гипотиреоза у животных.

В то же время подъем активности изучаемых дегидрогеназ в слезной жидкости можно рассматривать как результат деструкции клеток и субклеточных структур эпителия, в первую очередь, ро-

**Таблица 1.** Активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в тканях переднего отдела глаза при экспериментальном гипотиреозе

Биохимические показатели	Стат. показатели	Группы животных		
		Контроль (n=14)	Начальная стадия гипотиреоза (n=14)	Выраженная стадия гипотиреоза (n=14)
Роговица, мкмоль/мин · г ткани <sup>-1</sup>				
Лактатдегидрогеназа	М	54,28	42,45	38,43
	m	3,46	2,86	2,75
	P	—	<0,05	<0,01
	%	100,0	78,2	70,8
Малатдегидрогеназа	М	43,47	36,73	33,17
	m	2,52	2,34	2,08
	P	—	>0,05	<0,01
	%	100,0	84,5	76,3
Конъюнктура, мкмоль/мин · г ткани <sup>-1</sup>				
Лактатдегидрогеназа	М	68,30	50,02	44,60
	m	4,35	4,05	3,74
	P	—	<0,01	<0,001
	%	100,0	73,2	65,3
Малатдегидрогеназа	М	56,72	45,38	40,45
	m	3,46	3,24	2,98
	P	—	<0,05	<0,01
	%	100,0	80,0	71,3
Слезная жидкость, мкмоль/мин · л <sup>-1</sup>				
Лактатдегидрогеназа	М	3,47	4,25	4,87
	m	0,25	0,20	0,23
	P	—	<0,05	<0,01
	%	100,0	123,6	140,1
Малатдегидрогеназа	М	38,26	44,12	47,67
	m	2,74	2,90	3,02
	P	—	>0,05	<0,05
	%	100,0	115,3	124,6

Примечание: p — уровень значимости различия данных по отношению к контролю

говой оболочки при гипотиреозе. Это заключение согласуется с данными исследований Ю. А. Петрович и Н. А. Терехиной, показавших, что определение активности ЛДГ в слезной жидкости является чувствительным методом, позволяющим выявить даже незначительные повреждения эпителия роговицы [2, 3].

### Выводы

1. При экспериментальном гипотиреозе активность лактатдегидрогеназы и малатдегидратазы снижается в роговице на 29,2 % и 23,7 %, а в конъюнктиве на 34,7 % и 28,7 % соответственно.

2. Выявлено существенное повышение активности окислительно-восстановительных ферментов в слезной жидкости при развитой стадии гипотиреоза (ЛДГ — на 36,3 %, МДГ — на 24,6 %). При этом степень изменения активности лактатдегидрогеназы определяется стадией гипотиреоза.

### *Литература*

1. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
2. **Петрович Ю. А.** Биохимия слезы и ее изменения при патологии / Ю. А. Петрович, Н. А. Терехина // Вопросы мед. химии. — 1990. — № 36. — С. 13–18.
3. **Терехина Н. А.** Прогнозирование рецидивов кератита с помощью определения активности дегидрогеназ слезной жидкости / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович, Н. Г. Гольдфельд // Офтальмол. журн. — 1988. — № 5. — С. 42–44.
4. **Babu K.** Effect of Abnormal thyroid hormone changes in lipid peroxidation and Antioxidant imbalance in Hypothyroid and Hyperthyroid patients / K. Babu, I. A. Jayaraj, J. Prabhaka // Int. J Biol. Med. Res. — 2011. — Vol. 2(4). — P. 1122–1126.
5. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. Berlin. 1986. — 2220 p.
6. **Bruno A. N.** Hypo- and hyperthyroidism affect the ATP, ADP and AMP hydrolysis in rat hippocampal and cortical slices / A. N. Bruno, G. P. Diniz, F. K. Ricachenevsky // Neurosci Res. — 2005. — Vol. 52(1). — P. 61–68.
7. **Dias A. C.** Influence of thyroid hormone on thyroid hormone receptor beta-1 expression and lacrimal gland and ocular surface morphology / A. C. Dias, C. M. Mydulo, A. G. Jorge, A. M. Braz // Invest. Ophthalmol Vis. Sci. — 2012. — Vol. 52(7). — P. 3038–3042.
8. **Gatzioufas Z.** Corneal topographical and biomechanical variations associated with hypothyroidism / Z. Gatzioufas, G. D. Panos, E. Brugnolli, F. Hafezi // J Refract Surg. — 2014. — Vol. 30(2). — P. 78–79.
9. **Ortiz-Butron R.** Mild thyroid hormones deficiency modifies benzodiazepine and mu-opioid receptor binding in rats / R. Ortiz-Butron, J. Pacheco-Rosado // Neuropharmacology. — 2013. — Vol. 54(1). — P. 111–116.
10. **Plummer C. E.** Ocular manifestations of endocrine disease / C. E. Plummer, A. Specht, K. N. Gelatt // Compend. Contin. Educ. Vet. — 2013. — Vol. 31(12). — P. 733–743.

*Посылана 12.11.2015*