

УДК 617.711–004.1:616.441–088.64]-036

Особенности синдрома «сухого глаза» у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза

Г. И. Дрожжина¹, М. И. Павловский²

¹ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

²Львовская областная клиническая больница; Львов (Украина)

E-mail: cornea@te.net.ua

Актуальность. Гипотиреоз является наиболее частой патологией щитовидной железы (ЩЖ). Снижение уровня тиреоидных гормонов в организме сопровождается метаболическими, функциональными и структурными изменениями в различных органах и тканях, в том числе в глазу. Известно, что заболевания ЩЖ могут быть связаны с риском развития синдрома сухого глаза (ССГ). Однако особенности клинических проявлений ССГ при субклинической и манифестной формах гипотиреоза остаются практически неизученными.

Целью исследования явилось выявление клинических особенностей проявления синдрома сухого глаза у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза.

Материал и методы. Обследованы 87 пациентов (174 глаза) в возрасте от 19 до 78 лет, находившихся на учете во Львовском областном государственном клиническом лечебно-диагностическом эндокринологическом центре с диагнозом первичный гипотиреоз, имеющих ССГ. Из них женщин было 72 (82,8 %), мужчин — 15 (17,2 %). Среди обследованных с субклиническим гипотиреозом было 52 больных (59,8 %), с манифестным — 35 (40,2 %). Степень тяжести ССГ оценивали по классификации DEWS (2007), которая включает оценку тяжести и частоты симптомов и признаков ССГ, в том числе определение теста Ширмера I, времени разрыва слезной пленки (СП), биомикроскопию переднего отдела глаза, флюоресцеиновый тест.

Результаты. Установлено, что при субклинической форме гипотиреоза чаще выявлялись симптомы и клинические признаки, соответствующие I и II степеням тяжести ССГ, а при манифестной — чаще соответствующие III степени. Наиболее значимые различия отмечены по признакам «дискомфорт в области глазного яблока», «окрашивание конъюнктивы флюоресцеином» и «наличие включений в слезной пленке». Величина суммарной слезопродукции при субклинической форме составляла 9,4 (SD 5,9) мм, а при манифестной — была достоверно ниже — 6,1 (SD 5,4) мм, ($p=0,0002$). Стабильность СП также была ниже при манифестной форме гипотиреоза — 5,04 (SD 2,0) с по сравнению с субклинической — 5,84 (SD 2,2) с, ($p=0,0110$). ССГ тяжелой степени выявлялся достоверно чаще при манифестной форме — 20 больных (54,1 %), а при субклинической — у 5 (10,0 %), ($\chi^2=20,22, p=0,00004$).

Выводы. Нарушения слезопродукции выявлены при субклинической и манифестной формах гипотиреоза. Более выраженные нарушения наблюдаются при манифестной форме гипотиреоза, о чем свидетельствуют снижение функциональных проб слезопродукции и достоверно более частое выявление ССГ тяжелой степени. В связи с этим больные с гипотиреозом нуждаются в обследовании и наблюдении офтальмолога для своевременного назначения адекватной слезозаместительной терапии и предотвращения развития кератопатии.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, гипотиреоз, субклиническая и манифестная формы

Актуальность. Заболевания щитовидной железы по распространенности занимают ведущее место в структуре эндокринной патологии [1, 7, 9, 16]. Среди них наиболее частой патологией щитовидной железы (ЩЖ) является гипотиреоз.

Гипотиреоз — клинический синдром, обусловленный длительным стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или сниже-

нием их действия на тканевом уровне. Выявляемые на начальной стадии заболевания симптомы крайне неспецифичны и могут имитировать различные нетиреоидные заболевания [7, 8]. В связи с этим больные гипотиреозом могут попадать в поле зрения специалистов разного профиля, в том числе офтальмологов.

Дефицит тиреоидных гормонов (ТГ) ведет к нарушению обмена и изменению деятельности всех органов и систем организма, включая глаз. В литературе описаны различные проявления гипотиреоза со стороны глаза — открытоугольная глаукома, кератоконус, синдром сухого глаза, нейродегенеративные изменения сетчатой оболочки глаза и др. [13, 18, 21, 23].

Выделяют субклиническую (латентную) и клиническую (манифестную) формы гипотиреоза. Для субклинического гипотиреоза характерно повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови на фоне нормального уровня трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), клинические проявления гипотиреоза, как правило, отсутствуют. Для манифестного гипотиреоза характерным является повышенный уровень ТТГ в крови при сниженном уровне Т3 и Т4 и наличии типичных клинических проявлений гипотиреоза [3–8, 16].

По данным разных авторов, заболеваемость манифестной формой гипотиреоза в популяции составляет в среднем 2 %, субклинической — 1–17 % в зависимости от пола и возраста. Гипотиреоз может наблюдаться в любом возрасте, чаще болеют женщины. В группе женщин старше 50 лет распространенность гипотиреоза может достигать 12 % и более, а старше 60 лет — до 20 % [7–9, 16].

Действие тиреоидных гормонов, как известно, осуществляется путем взаимодействия трийодтиронина (Т3) с ядерными рецепторами к нему. Доказано наличие рецепторов к гормонам ЩЖ в ядрах эпителиальных клеток ацинусов слезной железы, роговицы и конъюнктивы [11, 12]. Тиреоидные гормоны через эти рецепторы регулируют структуру и функции клеток и внутриклеточных органелл, индуцируют синтез белков, пролиферацию клеток, продукцию липидов и отвечают за окислительный метаболизм в этих тканях [19, 23, 24].

Снижение уровня тиреоидных гормонов в организме ведет к развитию гипотиреоза и сопровождается метаболическими, функциональными и структурными изменениями в различных органах и тканях, в том числе в глазу и, в частности, в слезной железе и тканях поверхности глаза — конъюнктиве и роговице.

Известно, что заболевания щитовидной железы достоверно связаны с риском развития синдрома сухого глаза [2, 12, 17, 22]. В экспериментальных исследованиях Dias A. с соавт. (2007) показано, что снижение уровня тиреоидных гормонов способ-

ствует развитию синдрома сухого глаза (ССГ) [11]. В единичных работах имеются сведения о частоте ССГ у больных, страдающих гипотиреозом [18, 22].

Несмотря на распространенность гипотиреоза, имеющиеся в литературе данные об изменении тканей глаза касаются главным образом декомпенсированных и осложненных форм гипотиреоза, тогда как особенности клинического течения ССГ при субклинической и манифестной формах первичного гипотиреоза остаются практически неизученными.

Целью настоящего исследования явилось выявление клинических особенностей проявления синдрома сухого глаза у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза.

Материал и методы

Обследованы 87 пациентов (174 глаза) с первичным гипотиреозом в возрасте от 19 до 78 лет ($M=50,5$ $SD12,5$) с установленным эндокринологом диагнозом первичный гипотиреоз, имеющих ССГ. Все больные находились на учете во Львовском областном государственном клиническом лечебно-диагностическом эндокринологическом центре. Из них женщин было 72 (82,8 %), мужчин — 15 (17,2 %). Причинами развития гипотиреоза являлись аутоиммунный тиреоидит у 39 больных (44,3 %), послеоперационный гипотиреоз (в результате тиреоидэктомии) — у 49 больных (55,7 %). Длительность заболевания в обеих группах достоверно не различалась и составляла у больных с аутоиммунным гипотиреозом 6,6 ($SD8,0$) лет, с послеоперационным — 6,9 ($SD7,6$) лет ($p=0,9$). По характеру течения у всех больных был стойкий гипотиреоз.

Среди обследованных больных с субклиническим гипотиреозом было 52 человека (59,8 %), с манифестным — 35 (40,2 %).

Офтальмологическое обследование пациентов включало: наружный осмотр, биомикроскопию переднего отдела глаза, флюоресцеиновый тест, визометрию, тонометрию, периметрию, офтальмоскопию глазного дна. Степень тяжести ССГ оценивали по классификации DEWS (2007), включающей оценку пациентом тяжести и частоты субъективных симптомов (дискомфорта в области глазного яблока — ощущение сухости, инородного тела, жжения, рези) и нарушения зрительных функций в течение дня (колебания остроты зрения, ухудшение зрительной работоспособности), а также объективные признаки, оцениваемые офтальмологом: гиперемию конъюнктивы, окрашивание конъюнктивы и роговицы флюоресцеином, наличие характерных изменений слезной пленки (включения в слезной пленке, скопление слизи) и поверхности роговицы (изменения эпителия дегенеративного характера, точечная кератопатия, нитчатый кератит), нарушение функции мейбомиевых желез, а также оценку количественных показателей — определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) — проба Норна и величины суммарной слезопродукции (тест Ширмера I) [10].

Качественные признаки оценивали в баллах по четырехбалльной шкале в соответствии с классификацией DEWS, где 0 баллов — отсутствие признака, 1 балл — легкое или эпизодическое появление признака, 2 балла — умеренное эпизодическое или затяжное при стрессовых воздействиях появление признака, 3 балла — тяжелое частое или постоянное в отсутствии стрессовых воздействий наличие при-

знака, 4 балла — наличие тяжелого постоянного инвалидирующего признака [10].

При биомикроскопии переднего отдела глаза проводили диагностический тест, выявляющий наличие и степень выраженности складок конъюнктивы, параллельных краю века — тест LIPCOF (Lid parallel conjunctival folds) [14]. Тест LIPCOF оценивали при осмотре на щелевой лампе в темпоральной и назальной областях лимба на бульбарной конъюнктиве выше края нижнего века, используя увеличения 18-27. Степень выраженности теста LIPCOF классифицировали по следующей шкале: 0 — складки отсутствуют, I степень — одна маленькая складка, величина которой меньше высоты слезного мениска, II степень — две складки, высота которых не превышает высоты слезного мениска, III степень — более двух складок, высота которых превышает высоту слезного мениска [14, 15].

Критериями исключения из исследования являлись: наличие синдрома Сьегрена, ревматоидного артрита, сахарного диабета, хирургические вмешательства на глазу, ношение контактных линз, больные в менопаузе, получающие заместительную гормональную терапию.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программы Statistica 10,0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и их обсуждение

В результате исследования установлены встречаемость и основные клинические особенности проявления синдрома сухого глаза при субклинической форме гипотиреоза, приведенные в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, у больных с субклинической формой гипотиреоза чаще вы-

являлись клинические симптомы и объективные признаки ССГ, соответствующие I и II степеням тяжести синдрома. Так, жалобы на дискомфорт в области глазного яблока и на нарушение зрительных функций в течение дня, соответствующие I и II степеням тяжести ССГ, предъявляли 73,1 % и 76,9 % больных, соответственно. Окрашивание флюоресцеином конъюнктивы, соответствующее I и II степеням тяжести ССГ, наблюдалось у 82,7 %, окрашивание роговицы — у 90,4 % больных. Наличие гиперемии конъюнктивы, соответствующее I и II степеням тяжести ССГ, отмечалось у 55,8 % больных, III степени — у 44,2 % больных с субклинической формой гипотиреоза. Включения в слезной пленке и складки конъюнктивы, соответствующие I и II степеням тяжести ССГ, наблюдались в 90,3 % и 78,8 % случаев, соответственно. Нарушение функции мейбомиевых желез, соответствующее I и II степеням тяжести ССГ, выявлено у 73,1 % больных. Клинические симптомы и объективные признаки ССГ, соответствующие III степени тяжести синдрома, при субклинической форме гипотиреоза выявлялись реже.

При манифестной форме гипотиреоза реже наблюдались симптомы и клинические признаки, соответствующие I степени тяжести ССГ и чаще — соответствующие III степени тяжести синдрома (табл. 2). Так, жалобы на дискомфорт в области глазного яблока, соответствующие I степени тяже-

Таблица 1. Встречаемость субъективных и объективных симптомов ССГ у пациентов с субклинической формой гипотиреоза в зависимости от степени тяжести синдрома (n / %)

Клинические признаки	Степень тяжести синдрома сухого глаза			
	0	I	II	III
Дискомфорт в области глазного яблока	6 (11,5 %)	20 (38,5 %)	18 (34,6 %)	8 (15,4 %)
Нарушения зрительных функций в течение дня	4 (7,7 %)	19 (36,5 %)	21 (40,4 %)	8 (15,4 %)
Гиперемия конъюнктивы	–	12 (23,1 %)	17 (32,7 %)	23 (44,2 %)
Окрашивание конъюнктивы	–	17 (32,7 %)	26 (50,0 %)	9 (17,3 %)
Окрашивание роговицы	3 (5,8 %)	21 (40,4 %)	26 (50,0 %)	2 (3,8 %)
Включения в слезной пленке	2 (3,8 %)	32 (61,5 %)	15 (28,8 %)	3 (5,8 %)
Нарушение функции мейбомиевых желез	14 (26,4 %)	25 (48,1 %)	13 (25,0 %)	–
Складки конъюнктивы (тест LIPCOF)	–	18 (34,6)	23 (44,2 %)	11 (21,2 %)

Таблица 2. Характеристика степени выраженности субъективных симптомов и объективных признаков ССГ у пациентов с манифестной формой гипотиреоза (n / %)

Клинические признаки	Степень тяжести синдрома сухого глаза			
	0	I	II	III
Дискомфорт в области глазного яблока	3 (8,6 %)	5 (14,3 %)	7 (20,0 %)	20 (57,1 %)
Нарушения зрительных функций в течение дня	2 (5,7 %)	6 (17,1 %)	13 (37,1 %)	14 (40,0 %)
Гиперемия конъюнктивы	–	3 (8,6 %)	10 (28,6 %)	22 (62,9 %)
Окрашивание конъюнктивы	1 (2,9 %)	5 (14,3 %)	10 (26,8 %)	19 (54,3 %)
Окрашивание роговицы	2 (5,7 %)	5 (14,3 %)	21 (60,0 %)	7 (20,0 %)
Включения в слезной пленке	3 (8,6 %)	6 (17,1 %)	23 (65,7 %)	3 (8,6 %)
Нарушение функции мейбомиевых желез	5 (14,3 %)	18 (51,4 %)	11 (31,4 %)	1 (2,9 %)
Складки конъюнктивы (тест LIPCOF)	–	7 (20,0 %)	10 (28,6 %)	18 (51,4 %)

сти ССГ, предъявляли 14,3 % больных, на наличие этого признака, соответствующие III степени тяжести синдрома — 57,1 %. Жалобы на нарушение зрительных функций в течение дня, соответствующие I степени тяжести ССГ, предъявляли 17,1 % больных, а жалобы, соответствующие III степени тяжести синдрома, — 40,0 %. Гиперемия конъюнктивы, соответствующая I степени ССГ, наблюдалась у 8,6 % больных, а соответствующая III степени тяжести синдрома, — у 62,9 %. Окрашивание флюоресцеином конъюнктивы, соответствующее I степени тяжести ССГ, наблюдалось у 14,3 % больных, соответствующее III степени тяжести синдрома — у 54,3 %. Складки конъюнктивы (тест LIPCOF), соответствующие I степени тяжести ССГ, выявлены у 29,0 % больных, III степени тяжести синдрома — у 51,4 %. Клинические признаки ССГ «окрашивание роговицы флюоресцеином», «включения в слезной пленке» и «нарушение функции мейбомиевых желез» при манифестной форме гипотиреоза наиболее часто соответствовали II степени тяжести ССГ — в 60,0 %, 65,7 % и 51,4 % случаев, соответственно.

Изучение сопряженности между клинической формой гипотиреоза и изучаемой клинической симптоматикой синдрома сухого глаза выявило наличие достоверной связи по признакам «дискомфорт в области глазного яблока» ($\chi^2=17,322$, $p=0,006$), нарушение зрительных функций в течение дня ($\chi^2=7,926$, $p=0,047$), окрашивание конъюнктивы ($\chi^2=15,497$, $p=0,091$) и роговицы флюоресцеином ($\chi^2=10,432$, $p=0,015$), наличие включений в слезной пленке ($\chi^2=17,000$, $p=0,001$), а также наличие параллельных нижнему краю века складок конъюнктивы (тест LIPCOF) ($\chi^2=8,659$, $p=0,013$).

Достоверных различий по признакам — «гиперемия конъюнктивы» ($\chi^2=4,071$, $p=0,1306$) и «нарушение функции мейбомиевых желез» ($\chi^2=3,376$, $p=0,337$) при субклинической и манифестной формах гипотиреоза не выявлено.

Поскольку в оценку степени тяжести ССГ по классификации DEWS включены переменные, отражающие субъективные и объективные признаки, которые представлены упорядоченными категориями, отражающими нарастание степени выраженности признака от 0 до 4, то для оценки различий между двумя группами с субклинической и манифестной формами гипотиреоза мы использовали ранговый критерий Манна-Уитни. Результаты этого исследования представлены в таблице 3.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, из восьми изученных клинических признаков ССГ, показатели шести (дискомфорт в области глазного яблока, нарушение зрительных функций в течение дня, окрашивание конъюнктивы и роговицы флюоресцеином, наличие включений в слезной пленке, наличие параллельных краю нижнего века складок конъюнктивы) значительно различались у

Таблица 3. Оценка различий клинических признаков ССГ у пациентов субклинической и манифестной формами гипотиреоза по критерию Манна-Уитни (средний ранг)

Клинические признаки	Клиническая форма гипотиреоза		U	p
	субклиническая	манифестная		
Дискомфорт в области глазного яблока	36,6	55,0	526,00	0,0009
Нарушения зрительных функций в течение дня	38,6	52,1	627,50	0,0145
Гиперемия конъюнктивы	40,1	49,8	706,00	0,0774
Окрашивание конъюнктивы	37,6	53,6	575,00	0,0037
Окрашивание роговицы	38,3	52,4	615,50	0,0108
Включения в слезной пленке	38,1	52,8	603,00	0,0079
Нарушение функции мейбомиевых желез	41,0	48,4	755,50	0,1811
Складки конъюнктивы (тест LIPCOF)	38,5	52,1	625,00	0,0136

больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза.

При этом наибольшие различия в средних рангах исследуемых клинических признаков ССГ отмечались по признакам «дискомфорт в области глазного яблока», «окрашивание конъюнктивы флюоресцеином» и «наличие включений в слезной пленке».

Сравнение количественных показателей, характеризующих величину слезопродукции и стабильность слезной пленки у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза, показало, что величина суммарной слезопродукции при субклинической форме составляла 9,4(SD5,9) мм, а при манифестной — была достоверно ниже 6,1(SD5,4) мм, ($p=0,0002$). Стабильность СП также была ниже при манифестной форме гипотиреоза — 5,04(SD2,0) с по сравнению с субклинической — 5,84(SD2,2) с, ($p=0,0110$), (таблица 4).

Учитывая большой разброс данных, оценка уровня различий изучаемых количественных по-

Таблица 4. Величина слезопродукции и стабильность слезной пленки у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза (количество глаз)

Исследуемые показатели	Субклиническая n=104		Манифестная n=70		p	p*
	M	SD	M	SD		
Тест Ширмера 1 (мм)	9,4	5,9	6,1	5,4	0,0002	0,001
Время разрыва слезной пленки (с)	5,8	2,2	5,0	2,0	0,0110	0,001

Примечание. p* — по непараметрическому критерию Манна-Уитни

Таблица 5. Величина слезопродукции и стабильности слезной пленки у больных гипотиреозом при различной степени тяжести ССГ

Степень тяжести ССГ	Величина суммарной слезопродукции			Время разрыва слезной пленки		
	п	М	SD	п	М	SD
I	40	13,0	6,06	40	6,77	2,33
II	84	7,4	4,70	84	5,30	2,00
III	50	5,0	5,17	50	4,78	1,76
	$P_{1-2}=0,00001$ $P_{1-3}=0,00002$ $P_{2-3}=0,02$			$P_{1-2} p=0,0002$ $P_{1-3} p=0,00002$ $P_{2-3} p=0,18$		

казателей также проведена по критерию Манна-Уитни.

Проведенная проверка оценки различий показала статистическую значимость на высоком уровне $U=2185,00$, $p=0,00001$ — для теста Ширмера и $U=2827,50$, $p=0,001$ — для теста Норна.

В связи с тем, что у исследуемых нами больных гипотиреозом выявлены три степени тяжести ССГ, мы проанализировали значения показателей слезопродукции (величины суммарной слезопродукции и стабильности СП), соответствующие каждой из трех степеней тяжести (таблица 5).

При изучении зависимости между показателем теста Ширмера I и степенью тяжести ССГ установлено, что величина суммарной слезопродукции была достоверно выше при I степени ССГ — 13,0 (SD 6,06) мм, по сравнению со II — 7,4 (SD 4,7) ($p=0,00001$), и III степенью — 5,0 SD 5,17 мм ($p=0,0002$). Статистически значимое различие в показателях теста Ширмера I также выявлено между II и III степенями тяжести ССГ ($p=0,02$).

Стабильность СП при ССГ I степени была достоверно больше — 6,77 (SD 2,33) секунд, по сравнению со II и III степенями тяжести ССГ, где ВРСП составляло 5,3 (SD 2,0) ($p=0,0002$) и 4,78 (SD 1,76) секунд ($p=0,0002$), соответственно. Однако достоверных различий во ВРСП между II и III степенями тяжести ССГ не обнаружено ($p=0,18$).

Изучена сопряженность между клинической формой гипотиреоза (субклинической и манифестной) и степенью тяжести ССГ (табл. 6).

Как видно из представленных в таблице 6 данных, при субклинической форме гипотиреоза ССГ I степени диагностирован у 30,0 % больных и у 13,5 % — при манифестной. ССГ II степени диагно-

стирован у 30 больных (60,0 %) с субклинической и у 12 (32,4 %) с манифестной формой гипотиреоза. ССГ тяжелой степени выявлялся в 5 раз чаще при манифестной форме — 20 больных (54,1 %), а при субклинической — только у 5 (10,0 %). Таким образом, выявлена сопряженность между формой гипотиреоза и степенью тяжести ССГ — при манифестной форме гипотиреоза достоверно чаще наблюдалась более тяжелая степень ССГ ($\chi^2=20,22$, $p=0,00004$).

Установленное нами у больных гипотиреозом нарушение слезопродукции может быть обусловлено влиянием хронически низкого уровня тиреоидных гормонов — как на секрецию слезной жидкости, так и на воспаление тканей поверхности глаза, в результате которых возможно нарушение стабильности слезной пленки, а также повреждение конъюнктивы и роговицы, о чем свидетельствует окрашивание этих тканей флюоресцеином.

Следует отметить, что офтальмолог нередко оказывается одним из первых специалистов, к которому обращаются больные гипотиреозом. Поэтому для офтальмолога важно знать глазные проявления эндокринной патологии. Наличие симптомов и клинических признаков ССГ может служить индикатором дисфункции щитовидной железы, позволяя офтальмологу рекомендовать определение уровня тиреоидных гормонов в крови и консультацию эндокринолога во всех случаях ССГ неясной этиологии.

Выводы

1. Наиболее значимыми различиями в клинических проявлениях синдрома сухого глаза у больных с субклинической и манифестной формами гипотиреоза являются «дискомфорт в области глазного яблока», «окрашивание конъюнктивы флюоресцеином» и «наличие включений в слезной пленке».

2. Стабильность слезной пленки и величина слезопродукции при манифестной форме гипотиреоза ниже по сравнению с субклинической: 6,1 (SD 5,4) мм и 5,04 (SD 2,0) с; 9,4 (SD 5,9) мм и 5,84 (SD 2,2) с, соответственно.

3. Тяжелая III степень синдрома сухого глаза достоверно чаще наблюдалась при манифестной форме гипотиреоза (54,1 %) по сравнению с субклинической — (10,0 %).

Таблица 6. Сопряженность между формой гипотиреоза и степенью тяжести ССГ

Форма гипотиреоза	Степень тяжести ССГ			χ^2/p
	I степень	II степень	III степень	
Субклиническая	15 (30,0 %)	30 (60,0 %)	5 (10,0 %)	20,22/0,00004
Манифестная	5 (13,5 %)	12 (32,4 %)	20 (54,1 %)	
Всего	20	42	25	

Литература

1. Дефіцит вітаміну D та йоду: вплив на здоров'я та старіння людини // Міжнародний ендокринологічний журнал (Матеріали конференції). — № 3 (75). — 2016. — С. 82–88
2. Дравица Л. В., Бирюков В. И., Самохвал Н. М. Коррекция синдрома сухого глаза у пациентов с патологией житовидной железы // Тезисы научно-практич. конф. «Филатовские чтения». — Одесса, 2014. — С. 10–11.
3. Мостовой Ю. М. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. — Одинадцять видання, Вінниця: ДП «ДКФ», 2009. — С. 456–459.
4. Паньків В. І. Синдром гіпотиреозу // Міжнар. ендокринологічний журнал. — 2012. — № 5 (45). — С. 136–148
5. Свириденко Н. Ю., Касьянова Н. А. Субклинический гипотиреоз // Лечащий врач. — 2006. — № 10. — С. 58–61
6. Тронько М. Д., Довідник лікаря-ендокринолога. — Київ, 2010. — С. 92–95.
7. Хижняк О. О. Синдром гипотиреоза: клиника, диагностика, лечение // Здоров'я України. — 2012. — С. 61–62
8. Шагун О. В., Хамнуева Л. Ю., Андреева Л. С. Йододефицитные заболевания и синдром гипотиреоза: этиология, патогенез, диагностика, лечение // Учебное пособие. — Иркутск, 2009. — С. 32
9. Bensenor I., Olmas R., Lotufo P. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management // Clinical Interventions in Aging. — 2012. — Vol.7. — P. 97–111.
10. Definition and classification of dry eye. Report of the diagnosis and classification Subcommittee of Dry Eye Workshop (DEWS) // The Ocular Surface. — 2007. — Vol.5, № 2. — P. 75–92
11. Dias A. C., Mydulo C. M., Jorge A. G., Braz A. M. Influence of thyroid hormone on thyroid hormone receptor beta-1 expression and lacrimal gland and ocular surface morphology // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2012. — Vol.52(7). — P. 3038–3042.
12. Eckstein A. R., Finkenrath A., Heiligenhaus A. et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies // Acta Ophthalmol. Scandinavica. — 2004. — Vol.82. — P. — 291–297.
13. Gatzoufas Z., Panos GD, Brugnoli E, Hafezi F: Corneal topographical and biomechanical variations associated with hypothyroidism // J. Refract Surg. — 2014. — Vol.30(2). — P. 78–79
14. Hoh H., Shirra F., Kienecker C. Lid parallel conjunctival folds (LIPCOF); a definite diagnostic sign of dry eye // Ophthalmol. — 1995. — Vol.92, № 6. — P. 802–808.
15. Miller W., Narayanan S., Jackson J., The association of bulbar conjunctival folds with other clinical findings in normal and moderate dry eye subjects // Optometry. — 2003. — Vol.74. — P. 576–582
16. Mohanty S., Amruthlal W., Reddy G. C: Diagnostic strategies for subclinical hypothyroidism // Indian J. Clin. Biochem. — 2010. — Vol.25(3). — P. 279–282.
17. Moss S., Klein R., Klein B. Prevalence of risk factors for dry eye syndrome // Arch. Ophthalmol. — 2000. — Vol.118. — P. 1264–1268.
18. Ozturk B. T., Kerimoglu H., Dikbas O. Ocular changes in primary hyperthyroidism // BMC Reseach Notes. — 2010. — № 3. — P. 266–271.
19. Petruela M., Muresan A., Duncea I. Oxidative Stress and Antioxidant Status in Hypo- and Hyperthyroidism. Antioxidant Enzymes. licensee. — In Tech. — 2012. — Vol.8. — P. 197–236.
20. Pisani A., Puzzolo D., Spinella R. Effect of hypothyroidism on postnatal conjunctival development in rats // Ophthalmic Res. — 2011. — Vol.45(2). — P. 102–112.
21. Plummer C. E., Specht A., Gelatt K. N. Ocular manifestations of endocrine disease // Compend Contin Educ Vet. — 2013. — Vol.31(12). — P. 733–743.
22. Shashikala P. Prevalence of dry eye in hypothyroidism // Int. J. Clin. Cases Investigations. — 2013. — Vol.5 (1). — P. 46–51.
23. Villanueva I., Alva-Sánchez C., Pacheco-Rosado J. The Role of Thyroid Hormones as Inductors of Oxidative Stress and Neurodegeneration // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. — 2013. — Vol.13. — P. 1–15.
24. Yilmaz S., Ozan S., Benzer F., Canatan H. Oxidative damage and antioxidant enzyme activities in experimental hypothyroidism. — Cell Biochem Funct.

Особливості синдрому «сухого ока» у хворих з субклінічною та маніфестною формами гіпотиреозу

Дрожжина Г. І., Павловський М. І.

Актуальність. Гіпотиреоз — є найбільш частотою патологією щитоподібної залози. (ЩЗ). Зниження рівня тиреоїдних гормонів в організмі супроводжується метаболічними, функціональними та структурними змінами в різних органах і тканинах, в тому числі в оці. Відомо, що захворювання ЩЗ пов'язані з ризиком розвитку синдрому сухого ока (ССО). Однак особливості клінічних проявів ССО при субклінічній та маніфестній формах гіпотиреозу залишаються практично не вивченими.

Мета дослідження виявлення клінічних особливостей проявів синдрому сухого ока у хворих з субклінічною та маніфестною формами гіпотиреозу

Матеріал і методи. Досліджено 87 хворих (174 ока) у віці від 19 до 78 років, які знаходились на обліку у Львівському областному державному клінічному лікувально-діагностичному ендокринологічному центрі з діагнозом первинний гіпотиреоз, та мали ССО. Жінок було 72 (82,8%), чоловіків — 15 (17,2%). Серед досліджених із субклінічним гіпотиреозом було 52 хворих

(59,8%), з маніфестним — 35 (40,2%). Ступінь важкості ССО оцінювали за класифікацією DEWS (2007), яка включає оцінку важкості та частоти симптомів і ознак ССО, у тому числі визначення тесту Ширмера I, часу розриву слъозної плівки (СП), біомікроскопію переднього відділу ока, флюоресцеїновий тест.

Результати. Встановлено, що при субклінічній формі гіпотиреозу частіше виявлялися симптоми та клінічні ознаки, що відповідають I и II ступеням важкості ССО, а при маніфестній — частіше III ступеню. Найбільш значні розбіжності відмічено за признаками «дискомфорт в області очного яблука», «фарбування кон'юнктиви флюоресцеїном» та «наявність включень до слъозної плівки». Сумарна слъозопродукція при субклінічній формі становила 9,4 (SD 5,9) мм, а при маніфестній — була достовірно нижче 6,1 (SD 5,4) мм,

($p=0,0002$). Стабільність СП також була нижче при маніфестній формі гіпотиреозу — 5,04 (SD 2,0) с у порівнянні із субклінічною — 5,84 (SD 2,2) с, ($p=0,0110$). ССО важкого ступеня спостерігався достовірно частіше при маніфестній формі — 20 хворих (54,1%), а при субклінічній — у 5 (10,0%), ($\chi^2=20,22, p=0,00004$).

Висновки. Порушення слъозопродукції виявлені при субклінічній та маніфестній формах гіпотиреозу. Більш значні порушення спостерігались при маніфестній формі гіпотиреозу, про що свідчать зниження функціональних проб слъозопродукції та достовірно частіше виявлення ССО важкого ступеня. Тому хворі на гіпотиреоз потребують дослідження і спостереження офтальмолога для своєчасного призначення адекватної слъозозамісної терапії і попередження розвитку кератопатії.

Ключові слова: синдром сухого ока, гіпотиреоз, субклінічна та маніфестна форми

Поступила 27.02.2017