

Метаболический статус слезной жидкости у больных синдромом сухого глаза при гипотиреозе

М. И. Павловский¹, аспирант; Г. И. Дрожжина², д-р мед. наук, проф.

¹ Львовская областная
клиническая больница;
Львов (Украина)

² ГУ «Институт глазных болезней
и тканевой терапии им.
В.П. Филатова НАМН Украины»
Одесса (Украина)

E-mail: cornea@te.net.ua

Ключевые слова:

гипотиреоз, синдром сухого глаза,
слезная жидкость, дегидрогеназы, кислая
фосфатаза, тиоловый статус, перекисное
окисление липидов

Введение. Основной функцией тиреоидных гормонов, как известно, является поддержание основного обмена и регуляция тканевого дыхания. В экспериментальных исследованиях Brent G.A. (1994), Sarandol E. с соавт. (2005) показано, что тиреоидные гормоны регулируют окислительный метаболизм и при гипотиреозе увеличивается окислительный стресс в организме животных [1,2]. Известно, что 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 и в глазу [3].

В исследованиях Dias A.C. с соавт. (2007) на модели экспериментального гипотиреоза обнаружены структурные и биохимические изменения в слезной жидкости и эпителии конъюнктивы. Однако механизмы влияния тиреоидных гормонов на ткани поверхности глаза остаются до конца не выясненными [4].

Актуальность. В основе патогенеза синдрома сухого глаза (ССГ) лежит сложный многофакторный механизм, особенности которого в настоящее время изучаются. Полученные данные о нарушении слезопродукции при гипотиреозе, а также о нарушении активности ферментов, обеспечивающих гомеостаз восстановленного глутатиона при ССГ, подчеркивают необходимость исследований метаболических нарушений функционирования слезной железы у больных с гипотиреозом.

Цель. Изучить особенности метаболических нарушений слезной жидкости у больных ССГ при первичном гипотиреозе.

Материал и методы. Нами обследовано 78 пациентов с диагнозом первичный гипотиреоз. Среди обследованных было 16 пациентов с субклиническим гипотиреозом без ССГ и 62 – с ССГ (32 пациента с субклиническим гипотиреозом и 30 с манифестным). По степени медикаментозной компенсации гипотиреоза 28 пациентов находились в стадии компенсации, 20 – в субкомпенсации и 14 – в декомпенсации. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев.

Результаты. У больных гипотиреозом выявлены наиболее выраженные биохимические изменения в слезной жидкости при манифестной форме гипотиреоза с ССГ и при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе – повышение активности кислой фосфатазы, лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы, нарушение тиолового статуса на фоне увеличения содержания малонового диальдегида.

Вывод. Повышение активности дегидрогеназ и кислой фосфатазы, а также малонового диальдегида на фоне сниженного тиолового статуса в слезной жидкости может свидетельствовать о деструкции клеток и субклеточных структур эпителия роговицы при гипотиреозе с синдромом сухого глаза, вызванной действием как продуктов перекисного окисления липидов, так и лизосомальных ферментов.

В экспериментальных исследованиях нами при моделированном гипотиреозе выявлены метаболические изменения, в том числе и показатели окислительного стресса в тканях поверхности глаза, особенно в роговице и слезной жидкости [5-7].

Важная роль в патогенезе воспалительных и дегенеративных заболеваний, в том числе и при патологических состояниях органа зрения, принадлежит деструктивным процессам, вызванным продуктами оксидативного стресса и, как следствие, нарушением стабильности лизосомальных мембран с выходом гидролитических ферментов – катепсины, кислая фосфатаза и др. [7-10].

Однако в литературе сведений о состоянии показателей окислительного стресса в тканях поверхности глаз у больных гипотиреозом мы не нашли.

В основе патогенеза синдрома сухого глаза (ССГ) лежит сложный многофакторный механизм, особенности которого в настоящее время изучаются [11, 12]. Данные о нарушении слезопродукции при гипотиреозе, а также о нарушении активности ферментов, обеспечивающих гомеостаз восстановленного глутатиона при ССГ [13], подчеркивают необходимость изучения метаболических изменений функционирования слезной железы у больных с гипотиреозом.

Цель. Изучить особенности метаболических нарушений слезной жидкости у больных ССГ при первичном гипотиреозе.

Материал и методы

Нами обследованы 78 пациентов с диагнозом первичный гипотиреоз. Все больные находились на учете во Львовском областном государственном клиническом лечебно-диагностическом эндокринологическом центре. Среди обследованных было 16 пациентов с субклиническим гипотиреозом без ССГ и 62 – с ССГ (32 пациента с субклиническим гипотиреозом и 30 с манифестным). По степени медикаментозной компенсации гипотиреоза: 28 пациентов находились в стадии компенсации, 20 – в субкомпенсации и 14 – в декомпенсации. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев.

Слезную жидкость пациентов собирали с помощью сложенной полоски из фильтровальной бумаги «Фильтрак» шириной 5 мм и длиной 40 мм, которую располагали между веком и роговицей пациента и оставляли на 5 минут [14]. После смачивания слезную жидкость из полосок элюировали в физиологическом растворе и использовали для биохимических исследований.

В слезной жидкости пациентов определяли содержание малонового диальдегида [15], окисленного (GSSG) и восстановленного глутатиона (GSH) [16], активность малатдегидрогеназы [17], лактатдегидрогеназы [18] и кислой фосфатазы [19].

Полученные результаты обработаны статистической программой с помощью пакета SPSS 11.0 [20].

Результаты

Изучение активности дегидрогеназ в слезной жидкости у больных гипотиреозом показало, что при гипотиреозе без ССГ активность исследуемых ферментов была повышена – лактатдегидрогеназы на 25,8% ($p < 0,05$), а малатдегидрогеназы – на 20,2% ($p > 0,05$) по отношению к норме (табл. 1). У больных с субклинической формой гипотиреоза и ССГ активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы существенно увеличивалась – на 67,5% и 53,9%, соответственно, по сравнению с нормой ($p < 0,01$). При этом активность исследуемых ферментов значимо отличалась от соответствующих значений у больных гипотиреозом без ССГ.

Активность лактатдегидрогеназы в слезной жидкости у больных с манифестной формой гипотиреоза и ССГ была повышена в 2,1 раза, а малатдегидрогеназы в 1,6 раза по отношению к норме ($p < 0,001$). Сравнение

Таблица 1. Активность дегидрогеназ в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза с субклиническими и манифестными формами гипотиреоза (мкмоль/хв·л-1)

Стат. показат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Формы гипотиреоза с ССГ	
		Суб-клинический	Суб-клинический	Манифестный
Лактатдегидрогеназа				
n	28	16	32	30
M	8,98	11,30	15,04	18,54
m	0,71	0,84	1,12	1,25
p	-	<0,05	<0,01	<0,001
%	100,0	125,8	167,5	206,5
p1	-	-	<0,05	<0,001
%1	-	100,0	115,7	164,1
Малатдегидрогеназа				
n	28	16	32	30
M	28,66	34,37	44,12	45,00
m	2,55	1,99	2,37	2,68
p	-	>0,05	<0,001	<0,001
%	100,0	120,2	153,9	157,0
p1	-	-	<0,05	<0,05
%1	-	100,0	128,4	130,9

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

исследуемых показателей с данными больных гипотиреозом без ССГ, выявило существенное повышение активности дегидрогеназ в слезной жидкости у пациентов с манифестным гипотиреозом с ССГ: лактатдегидрогеназы на 64,1% ($p < 0,001$) и малатдегидрогеназы на 30,9% ($p < 0,05$).

Активность лактатдегидрогеназы в слезной жидкости у больных гипотиреозом с ССГ, распределенных по степени компенсации гипотиреоза (табл. 2): при медикаментозно компенсированном гипотиреозе была значимо повышена на 56,7%, при субкомпенсированном – на 73,2%, а при декомпенсированном – на 164,5% по сравнению с нормой ($p < 0,001$).

При сравнении данных этой группы с группой больных гипотиреозом без ССГ также отмечалось увеличение активности лактатдегидрогеназы в слезной жидкости при гипотиреозе и синдроме сухого глаза на 24,5% ($p > 0,05$) при медикаментозно компенсированном гипотиреозе, на 37,6% ($p < 0,01$) при субкомпенсированном и на 110,2% ($p < 0,001$) при декомпенсированном.

Аналогичные изменения выявлены также при изучении активности малатдегидрогеназы в слезной жидкости больных гипотиреозом с ССГ в зависимости от степени компенсации гипотиреоза: при медикаментозно компенсированном гипотиреозе отмечено повышение активности фермента на 38,7% ($p < 0,01$) по отношению к норме и на 15,6% ($p > 0,05$) по отношению к больным гипотиреозом без ССГ; при медикаментозно субкомпенсированном гипотиреозе на 62,1%

Стат. показат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Гипотиреоз с ССГ		
			Стадия компенсации	Стадия субкомпенсации	Стадия декомпенсации
Лактатдегидрогеназа					
n	28	16	28	20	14
M	8,98	11,30	14,07	15,55	23,75
m	0,71	0,84	1,14	1,05	1,62
p	-	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
%	100,0	125,8	156,7	173,2	264,5
p1	-	-	>0,05	<0,01	<0,001
%1	-	100,0	124,5	137,6	210,2
Малатдегидрогеназа					
n	28	16	28	20	14
M	28,66	34,37	39,74	46,45	51,44
m	2,55	1,99	2,38	3,08	3,78
p	-	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001
%	100,0	120,2	138,7	162,1	179,5
p1	-	-	>0,05	<0,01	<0,001
%1	-	100,0	115,6	135,1	149,7

Таблица 2. Активность дегидрогеназ в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза в зависимости от степени медикаментозной компенсации гипотиреоза (мкмоль/хв•л-1)

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

($p < 0,001$) по отношению к норме и на 35,1% ($p < 0,01$) по отношению к больным гипотиреозом без ССГ; при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе на 79,5% ($p < 0,001$) по отношению к норме и на 49,7% ($p < 0,01$) по отношению к больным гипотиреозом без ССГ (табл. 2).

Таким образом, увеличение активности изученных дегидрогеназ в слезной жидкости у пациентов с гипотиреозом при ССГ свидетельствует о частичной деструкции клеточных мембран эпителия роговой оболочки и конъюнктивы при этом заболевании.

Оценивая активность кислой фосфатазы в слезной жидкости у больных гипотиреозом, следует обратить внимание на значимое увеличение активности фермента как при ССГ (при манифестном на 45,5% и при субклиническом на 39,1%), так и без ССГ (на 22,3%) по сравнению с нормой (табл. 3). По отношению к

Таблица 3. Активность кислой фосфатазы в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза с субклиническими и манифестными формами гипотиреоза (мккат/л)

Стат. показат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Гипотиреоз с ССГ	
			Суб-клинический	Манифестный
n	28	16	32	30
M	11,59	14,17	16,12	16,86
m	0,85	0,84	1,09	1,18
p	-	<0,05	<0,01	<0,001
%	100,0	122,3	139,1	145,5
p1	-	-	>0,05	>0,05
%1	-	100,0	113,8	119,0

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

данным больных гипотиреозом без ССГ изменения активности кислой фосфатазы были незначимы – при субклиническом гипотиреозе повышение составило 13,8% и манифестном – 19,0% ($p > 0,05$).

Анализ данных активности кислой фосфатазы в слезной жидкости больных гипотиреозом с ССГ по степени компенсации (табл. 4) показал, что при медикаментозно компенсированном гипотиреозе она была значимо повышена на 32,1% ($p < 0,05$), субкомпенсированном – на 44,8% ($p < 0,01$) и декомпенсированном – на 59,2% ($p < 0,001$) по отношению к норме. При сравнении с группой больных гипотиреозом без ССГ существенные отличия выявлены только в случае медикаментозно декомпенсированного гипотиреоза, где активность кислой фосфатазы увеличена на 30,1% ($p < 0,05$).

Изменение активности этого фермента в слезной жидкости у данных больных свидетельствует о возможной лабильности мембранных структур лизосом тканей переднего отдела глаза, что, в свою очередь, может вызывать частичную деструкцию клеток и субклеточных структур, особенно эпителия роговой оболочки и конъюнктивы.

Следующим этапом исследования было изучение состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса слезной жидкости. Для этого мы исследовали уровень окисленной и восстановленной формы глутатиона – основного антиоксидантного ферментативного агента клетки, а также конечного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида.

У больных гипотиреозом без ССГ в слезной жидкости уровень восстановленной формы глутатиона заметно снижался на 20,0%, а окисленной формы повышался на 18,3% по отношению к норме ($p < 0,05$) (табл. 5). При субклиническом и манифестном гипотиреозе с ССГ уровень восстановленного глутатиона

Стат. показат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Гипотиреоз с ССГ		
			Стадия компенсации	Стадия субкомпенсации	Стадия декомпенсации
n	28	16	28	20	14
M	11,59	14,17	15,29	16,77	18,44
m	0,85	0,84	1,22	1,37	1,58
p	-	<0,05	<0,05	<0,01	<0,001
%	100,0	122,3	132,1	144,8	159,2
p1	-	-	>0,05	>0,05	<0,05
%1	-	100,0	107,9	118,3	130,1

Таблица 4. Активность кислой фосфатазы в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза в зависимости от степени медикаментозной компенсации гипотиреоза (мккат/л)

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

Таблица 5. Уровень глутатиона в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза с субклиническими и манифестными формами гипотиреоза (мкмоль/л)

Стат. показат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Гипотиреоз с ССГ	
		Суб-клинический	Суб-клинический	Манифестный
Глутатион восстановленный				
n	28	16	32	30
M	98,77	79,03	70,02	69,76
m	6,03	6,84	4,65	4,89
p	-	<0,05	<0,001	<0,001
%	100,0	80,0	70,9	70,6
p1	-	-	>0,05	>0,05
%1	-	100,0	88,6	88,3
Глутатион окисленный				
n	28	16	32	29
M	29,05	34,38	35,37	40,62
m	1,43	1,62	2,12	2,36
p	-	<0,05	<0,05	<0,001
%	100,0	118,3	121,8	139,8
p1	-	-	>0,05	>0,05
%1	-	100,0	102,9	118,2
GSH / GSSG	3,4	2,3	1,98	1,72

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

был снижен на 29,1% ($p<0,001$) и на 29,4% ($p<0,001$), а окисленной формы – повышен на 21,8% ($p<0,05$) и на 39,8% ($p<0,001$), соответственно, по сравнению со значениями у здоровых лиц (норма), при этом существенно не отличаясь от соответствующих данных у больных гипотиреозом без ССГ.

У больных гипотиреозом с ССГ отмечено более выраженное снижение уровня восстановленного глутатиона и повышение его окисленной формы в слезной жидкости при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе по отношению к норме и к пациентам с гипотиреозом без ССГ (табл. 6).

Так, у больных гипотиреозом с ССГ уровень восстановленного глутатиона был значимо снижен на 24,4%

при медикаментозно компенсированном гипотиреозе ($p<0,01$), на 29,4% при субкомпенсированном ($p<0,01$) и на 38,6% при декомпенсированном ($p<0,001$), а уровень окисленного глутатиона повышен на 24,6% при компенсированном ($p<0,01$), на 30,6% при субкомпенсированном ($p<0,01$) и на 42,4% при декомпенсированном ($p<0,001$) по сравнению с нормой. Сопоставление этих данных с соответствующими результатами, полученными у больных гипотиреозом без ССГ, показало, что только в случае медикаментозно декомпенсированного гипотиреоза уровень восстановленного глутатиона был снижен на 23,2% ($p<0,05$), а уровень окисленного глутатиона повышен на 20,4% ($p<0,05$).

Оценка тиолового статуса слезы была проведена по соотношению уровня восстановленной формы глутатиона к окисленной (GSH/GSSG). Следует отметить, что нами выявлено существенное нарушение тиолового статуса в слезной жидкости у больных гипотиреозом как без ССГ, так и с ССГ, особенно выраженное при манифестном гипотиреозе и в стадии декомпенсации (табл. 5, 6).

Снижение тиолового статуса в слезной жидкости у обследованных больных может свидетельствовать, с одной стороны, об интенсивном расходовании восстановленного глутатиона в процессах обезвреживания токсических веществ, что приводит к его дефициту, а с другой стороны – о возможном нарушении процессов ресинтеза тиоловой формы глутатиона в тканях переднего отдела глаза при гипотиреозе и ССГ.

На фоне сниженного тиолового статуса у больных с гипотиреозом без ССГ отмечается значимое повышение уровня конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида в слезной жидкости на 33,6% относительно нормы (табл. 7). У пациентов с гипотиреозом и наличием ССГ выявлено резкое повышение уровня малонового диальдегида в слезной жидкости – в 1,8 раз при манифестном гипотиреозе и в 1,6 раза при субклиническом гипотиреозе по сравнению с нормой. При сопоставлении с группой больных гипотиреозом без ССГ значимые различия отмечены при манифестном гипотиреозе – увеличение уровня малонового диальдегида в слезной жидкости на 32,2% ($p<0,05$).

При оценке уровня малонового диальдегида в слезной жидкости у больных гипотиреозом с ССГ в зави-

Стат. покат.	Норма n=28	Гипотиреоз без ССГ n=16	Гипотиреоз с ССГ		
			Стадия компенсации n=14	Стадия субкомпенсации n=20	Стадия декомпенсации n=28
Глутатион восстановленный					
n	28	16	28	20	14
M	98,77	79,03	74,64	69,70	60,66
m	6,03	6,84	5,13	6,58	4,76
p	-	<0,05	<0,01	<0,01	<0,001
%	100,0	80,0	75,6	70,6	61,4
p1	-	-	>0,05	>0,05	<0,05
%1	-	100,0	94,4	88,2	76,8
Глутатион окисленный					
n	28	16	28	20	14
M	29,05	34,38	36,21	37,86	41,38
m	1,43	1,62	2,22	3,25	3,11
p	-	<0,05	<0,01	<0,01	<0,001
%	100,0	118,3	124,6	130,3	142,4
p1	-	-	>0,05	>0,05	<0,05
%1	-	100,0	105,3	110,1	120,4
GSH/GSSG	3,4	2,3	2,06	1,84	1,47

Таблица 6. Уровень глутатиона в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза в зависимости от степени медикаментозной компенсации гипотиреоза (мкмоль/л)

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

Стат. покат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Гипотиреоз с ССГ	
		Субклинический	Субклинический	Манифестный
n	28	16	32	30
M	15,80	21,11	24,84	27,90
m	1,15	1,47	1,34	1,46
p	-	<0,01	<0,001	<0,001
%	100,0	133,6	157,2	176,6
p1	-	-	>0,05	<0,01
%1	-	100,0	117,7	132,2

Таблица 7. Уровень малонового диальдегида в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза с субклиническими и манифестными формами гипотиреоза (нмоль/л)

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

симости от степени медикаментозной компенсации отмечено существенное увеличение этого показателя на 55,1% при компенсированном гипотиреозе, на 68,8% при субкомпенсированном и особенно при декомпенсированном – на 86,5% относительно нормы ($p < 0,001$) (табл. 8). При сравнении с больными гипотиреозом без ССГ значимые различия были выявлены как при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе (повышение на 39,6%), так и субкомпенсированном (повышение на 26,3%).

Учитывая, что малоновый диальдегид является конечным продуктом перекисного окисления липидов, значительное повышение его уровня в слезной жидкости у больных гипотиреозом и ССГ свидетельствует об активации процессов перекисидации и оксидации в тканях переднего отдела глаза, что способствует дальнейшему развитию деструктивных процессов в роговой оболочке и конъюнктиве.

Оценивая в целом состояние метаболического статуса слезной жидкости у больных гипотиреозом, следует отметить, что более выраженные биохимические нарушения выявлены при манифестной форме гипоти-

реоза с ССГ и при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе.

Выявленное повышение активности кислой фосфатазы в слезной жидкости больных гипотиреозом без и с ССГ может вызывать лабильзацию клеточных мембран тканей переднего отдела глаза, приводящую к частичной деструкции клеток и субклеточных структур, особенно эпителия роговой оболочки.

Кроме того, нарушение тиолового статуса на фоне увеличения содержания малонового диальдегида в слезной жидкости у больных гипотиреозом без и с ССГ свидетельствует о том, что при гипотиреозе ткани поверхности глаза находятся в условиях оксидативного стресса.

В связи с этим, значительное повышение активности лактат- и малатдегидрогеназ в слезной жидкости больных гипотиреозом может быть результатом дальнейшей деструкции клеток и субклеточных структур эпителия роговицы при гипотиреозе и ССГ, вызванной действием как продуктов перекисного окисления липидов, так и лизосомальных ферментов.

Стат. показат.	Норма	Гипотиреоз без ССГ	Гипотиреоз с ССГ		
			Стадия компенсации	Стадия субкомпенсации	Стадия декомпенсации
n	28	16	28	20	14
M	15,80	21,11	24,50	26,67	29,47
m	1,15	1,47	1,48	1,85	1,79
p	-	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
%	100,0	133,6	155,1	168,8	186,5
p1	-	-	>0,05	<0,05	<0,01
%1	-	100,0	116,1	126,3	139,6

Таблица 8. Уровень малонового диальдегида в слезной жидкости больных синдромом сухого глаза в зависимости от степени медикаментозной компенсации гипотиреоза (нмоль/л)

Примечания: p – уровень значимости отличия данных по отношению к норме; p1 – уровень значимости отличия данных по отношению к группе «гипотиреоз без ССГ».

Полученные данные раскрывают патохимические звенья патогенеза гипотиреоза в сочетании с ССГ, что может иметь важное значение для разработки новых подходов к лечению этого заболевания с целью повышения его эффективности.

Выводы

1. Выявлено наиболее выраженное повышение активности лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в слезной жидкости у больных с манифестным гипотиреозом и ССГ на 64,1% и на 30,9%, а также при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе с ССГ на 110,2% и 49,7% относительно больных гипотиреозом без ССГ, что свидетельствует об активации процессов деструкции тканевых структур глаза.

2. Обнаружено существенное возрастание в слезной жидкости активности кислой фосфатазы как фермента – маркера нарушения целостности мембранных структур тканей переднего отдела глаза у больных с манифестным гипотиреозом и ССГ на 45,5% относительно нормы, а при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе с ССГ на 59,2% по сравнению с нормой и на 30,1% по отношению к больным гипотиреозом без ССГ.

3. В слезной жидкости больных гипотиреозом с ССГ выявлено значительное нарушение тиолового статуса, что говорит о сниженном уровне антиоксидантной защиты – при манифестном гипотиреозе уровень восстановленного глутатиона снижен на 29,4%, а окисленной формы повышен на 39,8% относительно нормы, при медикаментозно декомпенсированном гипотиреозе уровень восстановленного глутатиона снижен на 23,2%, а окисленной формы повышен на 20,4% по отношению к больным гипотиреозом без ССГ.

4. Выявлено, что уровень малонового диальдегида в слезной жидкости больных при манифестном гипотиреозе с ССГ был повышен на 32,2%, а при декомпенсированном гипотиреозе на 39,6% по отношению к больным гипотиреозом без ССГ, что отражает активацию процессов перекисидации в тканях переднего отдела глаза у этих пациентов.

Литература

1. **Brent G. A.** The molecular basis of thyroid hormone action / G. A. Brent // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – V. 331, № 13. – P.847–853.
2. **Sarandol E.** Oxidative stress and serum paraoxonase activity in experimental hypothyroidism: Effect of vitamin E supplementation / E. Sarandol, S. Tas, M. Dirican, Z. Serdar // *Cell. Biochem. Funct.* – 2005. – V. 23, №1. – P. 1–8.
3. **Plummer C. E.** Ocular manifestations of endocrine disease / C. E. Plummer, A. Specht, K.N. Gelatt // *Compend Contin Educ. Vet.* – 2013. – V. 31, №12. – P. 733–743.
4. **Dias A. C.** Influence of Thyroid Hormone on Thyroid Hormone Receptor –1 Expression and Lacrimal Gland and Ocular Surface Morphology / A. C. Dias, C. M. Modulo, A. G. Jorge et al. // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2007. – V. 48, №7. – P. 3038–3042.
5. **Дрожжина Г. И.** Состояние процессов перекисидации в тканях переднего отдела глаза при моделировании гипотиреоза / Г. И. Дрожжина, Г. Я. Павловская, М. И. Павловский // *Офтальмология.* – 2015. – №2. – С. 194–201.
6. **Дрожжина Г. И.** Значение показателей активности окислительно-восстановительных ферментов в оценке состояния роговицы и конъюнктивы при экспериментальном гипотиреозе / Г. И. Дрожжина, М. И. Павловский // *Офтальмол. журн.* – 2016. – № 7. – С. 48–50.
7. **Павловський М. І.** Зміни у мембранах лізосом рогівки та кон'юнктиви при експериментальному гіпотиреозі / М. І. Павловський, Г. І. Дрожжина, І. М. Павловський // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2016. – Т. 2, №3. – С. 49–52.
8. **Гусева О. Г.** Изменение активности кислой фосфатазы роговицы в динамике химического ожога глаза / О. Г. Гусева, Н. Ф. Леус, И. П. Метелицына // *Офтальмол. журн.* 1988. – №7. С. 431–434.
9. **Fucuchi T.** Lysosomal enzyme activities in conjunctival tissues of patients with keratoconus / T. Fucuchi, B. Y. Yue, J. Sugar, S. Lam // *Arch. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 112, №10. – P. 1368.
10. **Terman A.** Lysosomal labilization / A. Terman, T. Kurz, B. Gustafsson, U.T. Brunk // *IUBMB Life.* – 2006. – V. 58. – P.531–539.
11. **Полунин Г. С.** Особенности клинического течения различных форм синдрома «сухого глаза» основа для разработки адекватных методов лечения / Г.С. Полунин, Т.Н. Сафонова, Е.Г. Полунина // *Вестн. офтальмологии.* – 2006. – Т. 122, № 5. – С. 17–20.

12. **Сомов Е. Е.** Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение) / Е. Е. Сомов, В. А. Ободов // под ред. проф. Е. Е. Сомова. – СПб.: «Человек», 2011. – 160 с.
13. **Зерний Е. Ю.** Изменения биохимических свойств слезной жидкости при развитии хронической формы синдрома сухого глаза в посленаркозный период / Е. Ю. Зерний, В. Е. Бакшеева, М. О. Головастова и др. // Биохимия. – 2017. – №1. – С.137–148.
14. **Бржеский В. В.** Синдром "сухого глаза" / В. В. Бржеский, Н. Е. Сомов – СПб.: «Аполлон», 1998. – 96 с.
15. **Андреева Л. И.** Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – 11. – С. 41 – 43.
16. **Tietze F.** Enzymatic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues / F. Tietze // *Analyt Biochem.* – 1969. – V. – 73. – С. 502–522.
17. **Bergmeyer H. U.** Malatdehydrogenase. In: *Methoden der enzymatischen Analyse* / H. U. Bergmeyer, E. Bernt // Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin: Akademie-Verlag, 1970. – S. 576– 579.
18. **Bergmeyer H. U.** Lactatdehydrogenase. UV– Test mit Pyruvat und NADH. In: *Methoden der enzymatischen Analyse* / H. U. Bergmeyer, E. Bernt // Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin: Akademie-Verlag, 1970. – S. 533– 538.
19. **Walter K.** Saure und alkalische Phosphatase in Serum. In: *Methoden der enzymatischen Analyse* / K. Walter, Ch. Schutt // Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. – Berlin: Akademie-Verlag. – 1970. – S. 818– 827.
20. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов // Спб.: Питер, 2005. – 416 с.

Поступила 10.11.2017

Метаболічний статус слъзової рідини у хворих на синдром сухого ока при гіпотиреозі

Павловський М. І., Дрожжина Г. І.

Львівська обласна клінічна лікарня; Львів (Україна)

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України", Одеса (Україна)

Актуальність. В основі патогенезу синдрому сухого ока (ССО) лежить складний багатofакторний механізм, особливості якого в даний час вивчаються. Отримані дані про порушення слъзопродукції при гіпотиреозі, а також про порушення активності ферментів, що забезпечують гомеостаз відновленого глутатіону при ССО, свідчать про необхідність досліджень метаболічних порушень функціонування слъзної залози у хворих з гіпотиреозом.

Мета. Вивчити особливості метаболічних порушень слъзної рідини хворих ССО при первинному гіпотиреозі.

Матеріал і методи. Нами обстежено 78 пацієнтів з діагнозом первинний гіпотиреоз. Серед обстежених хворих було 16 пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом без ССО і 62 пацієнта з ССО (32 пацієнта з субклінічним гіпотиреозом і 30 з маніфестним). За стадіями медикаментозної компенсації гіпотиреозу 28 пацієн-

тів перебували в стадії компенсації, 20 – в субкомпенсації і 14 – в декомпенсації. Контрольну групу склали 16 здорових добровольців.

Результати. У хворих на гіпотиреоз виявлені найбільш виражені біохімічні зміни в слъзній рідині при маніфестній формі гіпотиреозу з ССО та при медикаментозно декомпенсованому гіпотиреозі – підвищення активності кислої фосфатази, лактатдегідрогенази та малатдегідрогенази, порушення тіолового статусу на тлі збільшення вмісту малонового діальдегіду.

Висновок. Підвищення активності дегідрогеназ і кислої фосфатази, а також малонового діальдегіду на тлі зниженого тіолового статусу в слъзній рідині може свідчити про деструкцію клітин і субклітинних структур епітелію рогівки при гіпотиреозі з ССО, викликану дією як продуктів перекисного окислення ліпідів, так і лізосомальних ферментів.

Ключові слова: гіпотиреоз, синдром сухого ока, слъзна рідина, дегідрогенази, кисла фосфатаза, тіоловий статус, перекисне окислення ліпідів