

На правах рукописи

ОДИНАЕВА Кибриё Ниёзовна

**ОСОБЕННОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ПОДАГРЕ**

14.01.07 – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Диссертационная работа выполнена на кафедре глазных болезней медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Фролов Михаил Александрович

Официальные оппоненты:

Трубилин Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Обрубов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России).

Защита состоится «__» _____ 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.007 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ и на сайте <http://dissovet.rudn.ru/>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.007,
кандидат медицинских наук

Душина Галина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Подагра представляет собой системное заболевание, развивающееся вследствие нарушения пуринового обмена в организме, приводящее к повышению содержания мочевой кислоты в сыворотке крови (гиперурикемии), обусловленное внешнесредовыми и/или генетическими факторами, с возникновением воспалений в месте отложения кристаллов моноурата натрия, протекающее с рецидивирующими приступами острого артрита, кристаллиндуцированными синовитами, образованием тофусов (Насонов Е. Л., 2010).

На сегодняшний день во всем мире, наблюдается неуклонный рост заболеваемости подагрой (Dehlin M. et al., 2020; Singh. J. et al., 2020). Основными причинами быстрого увеличения показателей общей и первичной заболеваемости в Российской Федерации и в большинстве стран мира являются высокая распространенность факторов риска развития подагры в популяции и изменение образа жизни населения (Карнакова М. В. и др., 2015; Choi H.K. et al., 2008; Lawrence R. et al., 2008; Jamnik J. et al., 2016).

Частота встречаемости подагры в мире колеблется от 0,1% до 10% (Макаренко Е.В., 2017). Из-за различий в методологиях, используемых для оценки распространенности этого заболевания, точное сравнение между странами затруднено, тем не менее, результаты исследований, полученные в последние десятилетия, свидетельствуют о том, что заболеваемость подагрой в различных странах увеличилась (Newberry S.J. et al., 2017). Наибольшая частота встречаемости заболевания, более 10%, отмечена в странах Океании (Tu F.Y. et al., 2015). В Великобритании данной патологией страдает 2,49% взрослого населения (Singh. J. et al., 2020), в Новой Зеландии – 6,4% (Шальнова С.А. и др., 2014), а в США - 3,9% (Singh. J. et al., 2020; Chen-X M. et al., 2019). Общий показатель распространённости подагры в Российской Федерации по имеющимся в литературы данным составляет более 1-2% среди населения, преимущественно мужчин трудоспособного возраста (Шилов Е.М., 2010).

Научные исследования, проведенные таджикскими учеными в Республике Таджикистан на базе таджикского государственного медицинского университета имени Абу Али ибн Сина, также сообщают о росте заболеваемости подагрой среди населения республики (Шукурова С. М. и др., 2014; Абдуллаев М. Ф. и др., 2013). Так, распространённость подагры в Таджикистане составляет 3,4% (Шукурова С. М. и др., 2014).

Установлено, что пик заболеваемости подагры в зависимости от возраста различен у мужчин и женщин. Так, у мужчин пик заболеваемости приходится на возраст 30–45 лет, а у женщин – 55–70 лет. Болеют подагрой преимущественно мужчины (20 : 1), составляя 80–90% заболевших. Более частую заболеваемость мужчин объясняют характером наследования, а также гормонально-половыми особенностями, влияющими как на образование мочевой кислоты, так и на ее экскрецию (Максудова А.Н. и др., 2017).

Многогранность клинических проявлений подагры в последние годы стало предметом пристального внимания многих исследователей.

Как известно, нарушение обмена мочевой кислоты (пуринового обмена) является основным фактором возникновения подагры (Дзяк Г.В. и др., 2020).

На сегодняшний день, достижения современной биохимии доказывают активную роль нарушений обмена пуринов как в патогенезе, так и в этиологии большого числа заболеваний, развитие и прогрессирование которых ранее не рассматривалось во взаимосвязи с дефектами мочекишлого обмена (Мадянов И. В. и др., 1998).

В последние годы наблюдается большой интерес к изучению риска развития офтальмологических патологий при повышенном концентрации мочевой кислоты в организме. Выявлена ассоциация катаракты с повышенной концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с нарушенным пуриновым обменом (Колотилова М. Л. и др., 2018; Durant J. S. et al., 2008). По данным метаанализа, проведенного китайской группой ученых, выявлена ассоциация катаракты с подагрой, у пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты (Luo C. et al., 2017),

данные которых подтверждаются результатами более ранних научных исследований (Leske M. C. et al., 1995; McCarty C.A. et al., 1999).

Lee C. с соавт. (2019) в крупном проспективном когортном исследовании представили результаты ассоциации синдрома сухого глаза с подагрой в анамнезе, данные результаты подтверждают ряд других крупных исследований (Moss S. E. et al., 2008; Chia E.M. et al., 2003). Sharon Y. с соавт. (2016) в проспективном когортном исследовании представили результаты высокого уровня синдрома сухого глаза у пациентов с нелеченой подагрой в анамнезе, что подразумевает высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у данных пациентов.

Singh J.A. с соавт. (2018) выявили риск повышения частоты встречаемости увеита в 1,5 раза у пациентов с подагрой.

Всё это определяет необходимость более внимательного изучения обмена мочевой кислоты (пуринового, мочекислового обмена) и роли его нарушений при патогенезе различных заболеваний. А именно, наше внимание привлекла роль нарушений обмена мочевой кислоты при офтальмологических патологиях у пациентов с подагрой.

Мочевая кислота (МК) – это конечный продукт катаболизма пуринов у человека, которые способны в организме синтезироваться *de novo*, поступать вместе с продуктами питания, богатыми пуринами и образоваться при распаде эндогенных нуклеиновых кислот (Дзяк Г.В. и др., 2020). Рекомендации Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology — ACR) и Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism — EULAR) определяют целевой уровень мочевой кислоты для пациентов с подагрой 6 мг/дл (360 мкмоль/л) (Wise E. et al., 2015; Ватутин Н.Т. и др., 2014).

На сегодняшний день доказано, что мочевая кислота присутствует не только в венозной крови или плазме, но и в поте, слюне, ликворе, назальной и бронхиальной жидкостях организма, головном мозге (Орешникова С. Ф. и др., 2007; Huang C. T. et al., 2002; Housley D. G. et al., 1995), что дает право предположить о наличии мочевой кислоты в глазных жидкостях (слеза, влага передней камеры).

Как известно, мочевая кислота в нормальных концентрациях в организме является значимым водорастворимым антиоксидантом. Однако, как и многие другие антиоксиданты, мочевая кислота в повышенных концентрациях действует как прооксидант.

При эндогенном повышении продукции мочевой кислоты при подагре, увеличивается синтез ксантиноксидазой свободных радикалов кислорода, что, в свою очередь, приводит к повреждению тканей организма.

Так, окисление гипоксантина до ксантина и далее до мочевой кислоты, при участии фермента ксантиноксидазы при подагре, сопровождается образованием большого количества разрушительных для мембран клеток свободных радикалов кислорода (Зенков Н.К. и др., 1993), приводящих к процессу окислительного стресса в организме.

Рядом исследователей было установлено, что окислительный стресс играет роль как в причинах, так и в последствиях глазных расстройств, включая воспалительные патологии, сухость глаз, кератит, глаукому, катаракту, возрастную макулопатию (Jara O. et al., 2020; Faschinger C. et al., 2006; Horwath J. et al., 2000; Venkatesh P. et al., 2001; Augustin A. J. et al., 1995; Boscia F. et al., 2000; Cho K. S. et al., 1999).

При длительном повышении концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови (гиперурикемия), приблизительно через 7–10 лет от момента заболевания формируются тофусы, частота их диагностики доходит до 34% и возрастает параллельно стажу болезни, часто они являются первым клиническим признаком подагры, до возникновения приступов артрита (Perez R. F. et al., 2002). Образование тофусов является специфичным и характерным для подагры симптомом. Патогенез образования кристаллов урата на глазных структурах по сей день плохо изучен (Coassin M. et al., 2007; Ozyol P. et al., 2018). Уратные депозиты обуславливают постоянное низкоуровневое воспаление в тканях (Andres M. et al., 2014; Дзяк Г.В. и др., 2020). На глазных структурах отложение кристаллов урата было описано в веках, тарзальных пластинках, конъюнктиве, роговице, склере, сухожилиях экстраокулярных мышц, орбите, хрусталике, передней камере (Ozyol P.

et al., 2018; Lin J. et al., 2013; Margo C. E. et al., 2004; Morris W. R. et al., 2003). Одно из крупных когортных исследований, характеризующее клинические особенности глазной поверхности у больных подагрой, проведенное группой ученых в прибрежной зоне китайской провинции Шаньдун, установило необходимость дальнейшего изучения подагры, как фактора риска развития глазных аномалий, для их раннего выявления и профилактики (Lin J. et al., 2013).

Учитывая, что, помимо длительности заболевания, основным фактором формирования хронической тофусной подагры является выраженность и стойкость гиперурикемии, большое значение имеют своевременная диагностика и применение препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (Дзяк Г.В. и др., 2020; Dehlin M. et al., 2020; Richette P. et al., 2017). Уратснижающую терапию используют для снижения и контроля уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, а также для устранения отложения депозитов кристаллов моноурата натрия в тканях у больных подагрой, что особенно важно для предупреждения дальнейшего осаждения кристаллов и вызванного ими повреждения тканей.

По сей день, классическими уратснижающими препаратами первой линии при лечении подагры являются ингибиторы ксантиноксидазы, что одобрено во всех клинических рекомендациях по ревматологии (Дзяк Г.В. и др., 2020; Dehlin M. et al., 2020; Richette P. et al., 2017; Елисеев М. С. и др., 2017). В РФ зарегистрированы два из трех препаратов, разрешенных при лечении подагры: аллопуринол и фебуксостат, а третий, топироксостат, одобрен только в Японии. Однако по данным Национального реестра побочных эффектов, вызванных лекарственными препаратами по отношению к органам зрения, имеются сообщения о развитии катаракты у пациентов, принимающих аллопуринол (Luo. et al., 2017; Li Y. et al., 2019; Walter K. C. et al., 1989; Lerman S. et al., 1984).

Таким образом, изучение длительности, регулярности применения уратснижающего препарата аллопуринол, своевременный переход на другие уратснижающие препараты имеет большое значения для профилактики развития катаракты в молодом возрасте у пациентов с подагрой.

Из вышеизложенного материала следует, что патогенетическое и клиническое значения мочевой кислоты при подагре, длительность и регулярность приема аллопуринола имеют огромное значение для понимания патогенеза ряда глазных заболеваний, а измерение показателей уровня мочевой кислоты в биологических жидкостях организма может быть полезным инструментом не только для мониторинга состояния здоровья при подагре, но и для диагностики состояния глазных тканей. Все это требует детального изучения.

Цель исследования – изучить особенности развития катаракты, псевдоэксфолиативного синдрома, синдрома сухого глаза, увеита, склерита, кристаллических отложений при подагре и разработать рекомендации для ведения данной группы пациентов.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости: катаракты; псевдоэксфолиативного синдрома и степень его выраженности у пациентов с подагрой в зависимости от режима приема уратснижающего препарата и длительности заболевания подагрой.

2. Изучить частоту встречаемости: синдрома сухого глаза; увеита; склерита; кристаллических отложений на глазных структурах у пациентов с подагрой в зависимости от режима приема уратснижающего препарата и длительности заболевания подагрой.

3. Изучить особенности акустической плотности хрусталика по методу акустической визуализации внутриглазных структур переднего сегмента глаза ультразвуковой биомикроскопией в зависимости от терапии уратснижающим препаратом у пациентов с подагрой.

4. Установить связь между результатами функциональных проб (пробы Норна и Ширмера I) и концентрацией мочевой кислоты в слезе.

5. Определить особенности развития офтальмологических патологий при подагре в зависимости от концентрации мочевой кислоты в слезе и во внутриглазной жидкости.

6. Разработать практические рекомендации для ведения пациентов с катарактой, ПЭС, ССГ, увеитом, склеритом и с сопутствующим заболеванием подагра.

Научная новизна

1. Установлена частота встречаемости: катаракты; псевдоэкзофолиативного синдрома; синдрома сухого глаза; увеита; склерита; кристаллических отложений на глазных структурах у пациентов с подагрой в зависимости от режима приема уратснижающего препарата и длительности заболевания подагрой.

2. Изучены особенности акустической плотности хрусталика по методу акустической визуализации внутриглазных структур переднего сегмента глаза ультразвуковой биомикроскопией в зависимости от терапии уратснижающим препаратом.

3. Доказана высокая положительная взаимосвязь между концентрацией мочевой кислоты в крови по отношению к концентрации мочевой кислоты в слезе и во внутриглазной жидкости.

4. Предложены практические рекомендации для ведения пациентов с катарактой, ПЭС, ССГ, увеитом, склеритом у пациентов с подагрой, обеспечивающие снижение частоты их развития.

Теоретическая и практическая значимость научной работы

1. Проведена объективная оценка плотности ядра хрусталика по методу акустической визуализации внутриглазных структур переднего сегмента глаза ультразвуковой биомикроскопией у пациентов с катарактой и с сопутствующим заболеванием подагра перед операцией в зависимости от терапии уратснижающим препаратом.

2. Предложен неинвазивный экспресс-метод диагностики мочевой кислоты в слезе для мониторинга мочевой кислоты и профилактики развития офтальмологических патологий у пациентов с подагрой.

3. Предлагаемые практические рекомендации для ведения пациентов с подагрой обеспечивают снижение частоты развития офтальмологических патологий при подагре.

4. Материалы научного исследования включены в учебную программу студентов, ординаторов, аспирантов кафедры глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и кафедры глазных болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Абу Али ибн Сина.

Методология и методы диссертационного исследования. В диссертационной работе применили комплекс методов научного познания в качестве методологической основы. Научная работа была выполнена по классическому типу построения научных исследований, основанных на принципах научной доказательной медицины. Данная диссертационная работа представляет собой ретро-проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование. В работе использованы клинические, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлена высокая частота встречаемости: катаракты; псевдоэкзофолиативного синдрома; синдрома сухого глаза; увеита; склерита; кристаллических отложений на глазных структурах у пациентов с подагрой не принимающих уратснижающий препарат с длительностью заболевания подагрой более 10 лет.

2. Проведена объективная оценка плотности ядра хрусталика по методу акустической визуализации внутриглазных структур переднего сегмента глаза ультразвуковой биомикроскопией у пациентов с катарактой и с сопутствующим заболеванием подагра перед операцией в зависимости от терапии уратснижающим препаратом.

3. Доказана высокая положительная взаимосвязь между концентрацией мочевой кислоты в крови по отношению к концентрации мочевой кислоты в слезе и во внутриглазной жидкости.

4. Предлагаемые практические рекомендации для пациентов с подагрой обеспечивают раннюю диагностику и профилактику офтальмологических проявлений подагры.

Степень достоверности результатов. Степень достоверности результатов проведенных научных исследований в данной работе определена достаточным объемом клинического материала и его качественным отбором, использованием современных методов исследований, подтверждением результатов исследований современными методами статистической обработки данных.

Апробация результатов диссертационной работы. Основные итоги диссертационной работы были представлены на научных конференциях: научно-практическая конференция РУДН

«Медицинская образовательная неделя: наука и практика – 2018» (г. Москва, 2018)); научно-практическая конференция РУДН «Медицинская образовательная неделя: наука и практика – 2019» (г. Москва, 2019); XV Международная (XXIV Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (г. Москва, 2020); VIII Всероссийская научно-практическая офтальмологическая конференция «ОКО–2020» (г. Уфа, 2020); научно-практическая конференция РУДН «Медицинская образовательная неделя: наука и практика – 2020» (г. Москва, 2020); конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (г. Москва, 2020 г.); XII Съезд общества офтальмологов России (г. Москва, 2020 г.).

Личный вклад автора в проведенное научное исследование. Личный вклад автора в исследовании заключается в: отборе пациентов, проведении всех офтальмологических исследований, участии в операциях по поводу удаления катаракты в качестве ассистента, выполнении забора слезы и внутриглазной жидкости (ВГЖ) и участии в качестве ассистента в лабораторных исследованиях концентрации мочевой кислоты в слезе и ВГЖ и их интерпретации, подготовке публикаций, презентаций, докладов по теме диссертационной работы, проведении статистической обработки данных, интерпретации и анализа полученных результатов.

Внедрение результатов диссертационной работы в практику. Результаты научной работы внедрены в практику отделения микрохирургии глаза ГКБ им. В.М. Буянова г. Москвы Минздрава России и отделения глазных болезней Национального медицинского центра «Шифобахш» г. Душанбе Республики Таджикистан. Материалы исследования используются при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов на кафедре глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и на кафедре глазных болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Абу Али ибн Сина.

Публикации по результатам диссертационной работы. По результатам диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, из которых 2 в ведущих рецензируемых журналах, индексируемых в международных базах данных, 3 в журналах, входящих в перечень, рекомендованный ВАК РФ, 4 в журналах РИНЦ.

Структура и объем диссертационной работы. Диссертационная работа изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа проиллюстрирована 31 таблицами, 12 рисунками и 1 схемой. Список литературы включает 186 источников, среди них 70 отечественных и 116 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы клинических исследований

В период с 2017 по 2020 гг. было обследовано 149 пациентов (261 глаз) мужского пола в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст составил $60,63 \pm 11,00$ лет) в Национальном медицинском центре «Шифобахш» г. Душанбе на базе кафедры глазных болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Сина. Среди них 110 человека (202 глаза) с установленным диагнозом: «Катаракта с сопутствующим заболеванием подагра» и 39 человек (59 глаз) с катарактой без клинико-лабораторных признаков подагры.

Диагноз подагра подтвержден согласно рекомендациям ACR/EULAR., 2016 (Елисеев М.С., 2017) при соответствии одному или нескольким критериям Wallace S. L. (Wallace S. L. et al., 1977).

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: наличие общих заболеваний (СД, аутоиммунные заболевания); хроническая почечная недостаточность (ХПН); сопутствующая офтальмопатология: глаукома, патология роговицы; ранее перенесенные травмы или операции на глазном яблоке.

Во время пребывания в стационаре все пациенты с сопутствующим заболеванием подагра находились под наблюдением ревматолога (главный ревматолог РТ, д.м.н., профессор Саидов Ё.У.).

Всем пациентам была проведена УЗ ФЭК на установке INFINITI Vision System (Alcon, США) с имплантацией эластичной заднекамерной ИОЛ с внутрикапсульной фиксацией. Все операции были выполнены одним хирургом, без интраоперационных осложнений.

Все пациенты были поделены на две группы. Первую группу (I группу, контрольную) составили 39 пациентов с катарактой, без сопутствующего заболевания подагра. Вторую группу (II группу, исследуемую) составили 110 пациентов с сопутствующим заболеванием подагра, которые были поделены по двум принципам на шесть подгрупп: на три подгруппы в зависимости от особенностей режима приема уратснижающих препаратов (Аллопуринол): вторая-а подгруппа (II-а подгруппа) – пациенты, регулярно принимающих уратснижающий препарат (Аллопуринол) – 35 пациентов, вторая-б подгруппа (II-б подгруппа) – пациенты, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат (Аллопуринол) – 36 пациентов, вторая-в подгруппа (II-в подгруппа) – пациенты, не принимающие уратснижающий препарат – 39 пациентов и на три подгруппы в зависимости от длительности заболевания подагрой, которая соответствовала продолжительности приема уратснижающего препарата Аллопуринол: вторая-г подгруппа (II-г подгруппа) – пациенты с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет – 35 пациента, вторая-д подгруппа (II-д подгруппа) – пациенты с длительностью заболевания подагрой 6–10 лет – 37 пациент, вторая-е подгруппа (II-е подгруппа) – пациенты с длительностью заболевания подагрой более 10 лет – 38 пациентов. Все пациенты были мужского пола.

I группу (контрольную), составили 39 пациентов (59 глаз) с катарактой без сопутствующего заболевания подагра. Средний возраст больных данной группы составил $68,80 \pm 4,37$ лет (от 57 до 75 лет). Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $282,72 \pm 43,38$ мкмоль/л (от 192,00 до 366,20 мкмоль/л).

II-а подгруппу составили 35 пациентов (61 глаз) с катарактой и с сопутствующим заболеванием подагра, регулярно принимающих уратснижающий препарат. Средний возраст больных данной группы составил $54,09 \pm 12,11$ лет (от 35 до 75 лет). Гипоурикемическая терапия у пациентов с подагрой была представлена Аллопуринолом. Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $458,83 \pm 64,32$ мкмоль/л (от 312,00 до 602,00 мкмоль/л).

II-б подгруппу составили 36 пациентов (66 глаз) с катарактой и с сопутствующим заболеванием подагра, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат (первые 1–5 лет регулярно принимали уратснижающий препарат Аллопуринол, после перешли на нерегулярный приём). Средний возраст больных данной группы составил $59,28 \pm 10,88$ лет (от 36 до 73 лет). Гипоурикемическая терапия у пациентов с подагрой была представлена Аллопуринолом. Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $627,05 \pm 75,75$ мкмоль/л (от 497,00 до 766,20 мкмоль/л).

II-в подгруппу составили 39 пациентов (75 глаз) с катарактой и с сопутствующим заболеванием подагра, не принимающих уратснижающий препарат. Средний возраст больных данной подгруппы составил $58,33 \pm 10,14$ лет (от 39 до 74 лет). Базисную гипоурикемическую терапия пациенты не получали. Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $735,95 \pm 112,57$ мкмоль/л (от 477,00 до 917,30 мкмоль/л).

II-г подгруппу составили 35 пациентов (61 глаз) с катарактой и подагрой, с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет. Средний возраст больных данной подгруппы составил $55,41 \pm 12,61$ лет (от 35 до 75 лет). Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $572,86 \pm 123,49$ мкмоль/л (от 312,00 до 841,90 мкмоль/л).

II-д подгруппу составили 37 пациент (69 глаз) с катарактой и подагрой, с длительностью заболевания подагрой 6–10 лет. Средний возраст больных данной подгруппы составил $58,39 \pm 10,55$ лет (от 38 до 73 лет). Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $593,36 \pm 141,91$ мкмоль/л (от 367,30 до 873,00 мкмоль/л).

II-е подгруппу составили 38 пациентов (72 глаза) с катарактой и подагрой, с длительностью заболевания подагрой более 10 лет. Средний возраст больных данной подгруппы составил $57,85 \pm 10,58$ лет (от 37 до 75 лет). Средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $651,26 \pm 150,53$ мкмоль/л (от 386,60 до 917,30 мкмоль/л).

Рефрактометрию и кератометрию выполняли с помощью автокераторефрактометра KR-8800 фирмы Торсон (Япония). Визометрию проводили по таблицам Сивцева – Головина монокулярно вдаль без коррекции и с максимальной коррекцией с использованием пробной оправы и набора корригирующих линз Армед (Россия).

Для измерения ВГД использовали компьютерный пневмотонометр СТ-80 фирмы Торсон (Япония). Зрительные функции и ВГД оценивали до ФЭК с имплантацией ИОЛ и на следующий день после операции. Всем пациентам проводили определение полей зрения на компьютерном периметре Humphrey (Германия) с целью исключения патологии сетчатки и зрительного нерва. Прозрачность оптических сред и степень помутнения хрусталика оценивали с помощью щелевой лампы SHIN-NIPPON SL-45 (Япония). Для оценки плотности катаракты использовали классификации L. Buratto (1999). Также плотность хрусталика перед операцией определяли путем исчисления акустической плотности хрусталика в ходе выполнения ультразвуковой биомикроскопии с помощью функции цветного картирования и усиления сигнала E-GAIN на аппарате Sonomed (35ГЦ).

Исследование глазного дна проводили после медикаментозного расширения зрачка методом непрямой офтальмоскопии с использованием бесконтактных диагностических линз VOLK (США). Эхоофтальмографию (В-скан) выполняли на приборе PARADIGM P37 (США) с целью исключения внутриглазных новообразований, грубой патологии стекловидного тела и отслойки сетчатки. Для расчета оптической силы ИОЛ использовали IOL Master (Carl Zeiss, Германия). С целью выявления объективных признаков нарушения слезопродукции и патологии глазной поверхности всем обследуемым проводили пробу Норна и пробу Ширмера I (исследования проводились на оба глаза). Диагноз ПЭС устанавливался при наличии псевдоэксфолиативных отложений по зрачковому краю радужки и (или) на передней капсуле хрусталика (в условиях максимально достижимого медикаментозного мидриаза). Степень выраженности ПЭС оценивали по классификации Е. Б. Ершовской (1997) (исследования проводились на оба глаза).

Мочевую кислоту в сыворотке крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой («HUMAN», Германия).

Концентрацию мочевой кислоты в слезе и во ВГЖ определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Кристаллы моноурата натрия (МУН) в синовиальной жидкости или содержимом тофуса определяли методом поляризационной микроскопии.

Частоту встречаемости офтальмологической патологии (ССГ, склерит, увеит, отложения кристаллов МК на глазных структурах) у пациентов с подагрой выявляли до и после совместной работы с ревматологом и выполнения всех рекомендаций.

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных программ математической статистики IBM SPSS Statistics 20.0 (США).

Результаты собственных исследований

В Таблице 1 представлены результаты статистического анализа сравнения данных по показателю концентрации МК в крови в исследуемых группах. Целью данного анализа являлось подтверждение наличия статистически значимых различий между группами.

Результаты статистического анализа данных показали, что у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), самые высокие показатели концентрации МК в крови – $735,95 \pm 112,57$ мкмоль/л, что в 3 раза больше по сравнению с пациентами без подагры (I группа) – $282,72 \pm 43,38$ мкмоль/л и почти в 2 раза по сравнению с пациентами с подагрой, регулярно принимающими уратснижающий препарат (II-а подгруппа, $p < 0,005$) (Таблица 1).

Таблица 1 - Результаты исследования концентрации МК в крови (мкмоль/л) в зависимости от режима приема уратснижающего препарата, $M \pm \sigma$, Me (Q25%; Q75%)

Концентрация МК	I группа, n = 39	II-а подгруппа, n = 35	II-б подгруппа, n = 36	II-в подгруппа, n = 39	Достоверность, p
В крови, мкмоль/л	282,72±43,38 282,00 (251,00; 311,00)	458,83±64,32 467,10 (420,60; 496,10)	627,05±75,75 612,70 (581,50; 677,65)	735,95±112,57 729,60 (688,55; 815,70)	I-II-а = 0,0009* I-II-б < 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-а-II-б=0,0021* II-а-II-в<0,0001* II-б-II-в = 0,2004
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

В Таблице 2 представлены результаты статистического анализа сравнения данных по показателю концентрации МК в слезе в исследуемых группах. Целью данного анализа являлось подтверждение наличия статистически значимых различий между группами.

По показателю концентрации МК в слезе среди всех групп выявлены самые высокие показатели у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа, 28,60±1,25 мкг/мл), и у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа, 27,09±1,10 мкг/мл), по сравнению с другими подгруппами второй группы и с контрольной группой (p < 0,005) (Таблица 2).

Таблица 2 - Результаты исследования концентрации МК в слезе (мкг/мл) в зависимости от режима приема уратснижающего препарата, M±σ, Me (Q25%; Q75%)

Концентрация МК	I группа, n = 39	II-а подгруппа, n = 35	II-б подгруппа, n = 36	II-в подгруппа, n = 39	Достоверность, p
В слезе, мкг/мл	16,09±1,25 15,90 (15,00; 17,10)	22,92±2,55 22,70 (21,50; 24,45)	27,09±1,10 27,05 (26,43; 28,00)	28,60±1,25 28,70 (27,85; 29,40)	I-II-а = 0,0011* I-II-б < 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-а-II-б=0,0036* II-а-II-в<0,0001* II-б-II-в = 0,1180
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

В Таблице 3 представлены результаты статистического анализа сравнения данных по показателю концентрации МК во ВГЖ в исследуемых группах. Целью данного анализа являлось подтверждение наличия статистически значимых различий между группами.

По показателю концентрации МК во ВГЖ среди всех групп выявлены у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа, 24,38±1,17 мкг/мл), и у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа, 22,78±1,43 мкг/мл), что в 2 раза больше, чем у пациентов без подагры (I группа, 11,78±1,31 мкг/мл, p < 0,005) (Таблица 3).

Таблица 3 - Результаты исследования концентрации МК во ВГЖ (мкг/мл) в зависимости от режима приема уратснижающего препарата, M±σ, Me (Q25%; Q75%)

Концентрация МК	I группа, n = 39	II-а подгруппа, n = 35	II-б подгруппа, n = 36	II-в подгруппа, n = 39	Достоверность, p
Во ВГЖ, мкг/мл	11,78±1,31 11,90 (10,90; 12,90)	18,63±2,59 18,20 (16,95; 20,85)	22,78±1,43 23,10 (22,00; 23,93)	24,38±1,17 24,50 (23,95; 25,10)	I-II-а = 0,0008* I-II-б < 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-а-II-б=0,0073* II-а-II-в<0,0001* II-б-II-в = 0,0719
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

При статистическом анализе результатов концентрации МК в различных средах организма в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами второй группы и контрольной группой (df = 3, p < 0,0001) (Таблица 4,5,6).

Так, установлено статистически значимое повышение концентрации МК в крови, слезе и ВГЖ как у пациентов с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет (II-г подгруппа), так и у пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа) и у пациентов с длительностью заболевания подагрой 6–10 лет (II-д подгруппа) по сравнению с пациентами без подагры (I группа) ($p < 0,0001$). Статистически значимое различие не наблюдается между результатами концентрации МК в различных средах у пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа) по отношению к результатам концентрации МК в различных средах у пациентов с длительностью заболевания подагрой 6–10 лет (II-д подгруппа) и 1–5 лет (II-г подгруппа, $p > 0,05$) (Таблица 4,5,6).

Таблица 4 – Результаты исследования концентрации МК в крови (мкмоль/л) в зависимости от длительности заболевания подагрой, $M \pm \sigma$, Me (Q25%; Q75%)

Концентрация МК	I группа, n = 39 (100%)	II группа			Достоверность, p
		II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	
В крови, мкмоль/л	282,72 ± 43,38 282,00 (251,00; 311,00)	572,86 ± 123,49 579,25 (513,90; 643,75)	593,36 ± 141,91 570,50 (464,60; 705,10)	651,26 ± 150,53 677,20 (502,30; 762,00)	I-II-г < 0,0001* I-II-д < 0,0001* I-II-е < 0,0001* II-г-II-д = 0,9983 II-г-II-е = 0,5215 II-д-II-е = 0,6489
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)					

Таблица 5 – Результаты исследования концентрации МК в слезе (мкг/мл), в зависимости от длительности заболевания подагрой, $M \pm \sigma$, Me (Q25%; Q75%)

Концентрация МК	I группа, n = 39 (100%)	II группа			Достоверность, p
		II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	
В слезе, мкг/мл	16,09 ± 1,25 15,90 (15,00; 17,10)	25,86 ± 3,13 26,90 (25,50; 27,60)	25,95 ± 3,07 26,90 (22,95; 28,60)	26,83 ± 2,72 27,80 (25,20; 28,60)	I-II-г < 0,0001* I-II-д < 0,0001* I-II-е < 0,0001* II-г-II-д = 0,9672 II-г-II-е = 0,6094 II-д-II-е = 0,8937
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)					

Таблица 6 – Результаты исследования концентрации МК во ВГЖ (мкг/мл) в зависимости от длительности заболевания подагрой, $M \pm \sigma$, Me (Q25%; Q75%)

Концентрация МК	I группа, n = 39 (100%)	II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	Достоверность, p
Во ВГЖ, мкг/мл	11,78 ± 1,31 11,90 (10,90; 12,90)	21,64 ± 3,25 22,70 (20,75; 23,75)	21,55 ± 3,18 22,90 (18,20; 24,15)	22,60 ± 2,69 23,10 (21,00; 24,50)	I-II-г < 0,0001* I-II-д < 0,0001* I-II-е < 0,0001* II-г-II-д = 0,9953 II-г-II-е = 0,7252 II-д-II-е = 0,8679
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)					

Для оценки взаимосвязи возраста пациентов с результатами концентрации МК в различных средах организма был проведен корреляционный анализ этих показателей, в результате которого была установлена слабая отрицательная взаимосвязь возраста по отношению к концентрациям МК в крови ($r = -0,29$), в слезе ($r = -0,28$) и во ВГЖ ($r = -0,31$). Это, скорее всего, связано с тем, что у пациентов с подагрой более молодой возраст и высокие концентрации МК в различных средах по отношению к пациентам без подагры, у которых более старший возраст и концентрация МК в средах ниже ($p < 0,05$).

Для оценки взаимосвязи результатов концентрации МК в крови по отношению к концентрации МК в слезе и ВГЖ был проведен корреляционный анализ, который показал наличие высокой положительной взаимосвязи между данными показателями.

Так, с увеличением концентрации МК в крови наблюдалась высокая тенденция к увеличению концентрации МК в слезе (сильный коэффициент корреляции $r = 0,97$, $p < 0,001$) и во ВГЖ (сильный коэффициент корреляции $r = 0,97$, $p < 0,001$) (Рисунок 1).

При корреляционном анализе результатов концентрации МК в слезе по отношению к концентрации МК во ВГЖ была выявлена прямая положительная взаимосвязь ($r = 0,99$, $p < 0,001$).

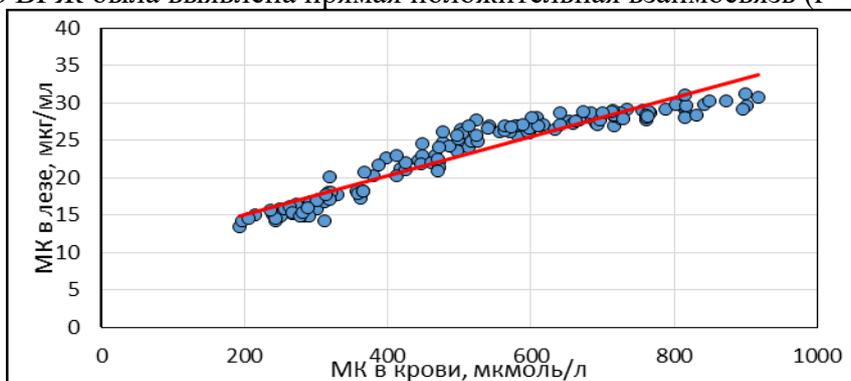


Рисунок 1 – Взаимосвязь концентрации МК в слезе и МК в крови

Общее число диагностированных пациентов с катарактой за период исследования с сентября 2017 года по апрель 2020 года составило 734. При клинико-лабораторном обследовании пациентов 110 имели сопутствующее заболевание подагра, что составляет 15% от общего количества диагностированных пациентов с катарактой за период исследования (Рисунок 2). Данные результаты выявлены в Национальном медицинском центре «Шифобахш» г. Душанбе, где сосредоточен большой поток пациентов, в том числе и с ревматологическими патологиями и не распространяются на всю популяцию.



Рисунок 2 – Доля пациентов с подагрой среди пациентов с катарактой, %

С целью изучения особенностей развития катаракты у пациентов с подагрой первым этапом проведен анализ возраста пациентов, в результате которого выявлены статистически значимые различия между группами сравнения, отраженные в Таблице 7.

Таблица 7 – Результаты исследования возраста пациентов, $M \pm \sigma$, (Min; Max), лет

Показатель	I группа, n = 39	II группа			Достоверность, p
		II-а подгруппа, n = 35	II-б подгруппа, n = 36	II-в подгруппа, n = 39	
Возраст, лет	68,80±4,37 (57; 75)	54,09±12,11 (35; 75)	59,28±10,88 (36; 73)	58,33±10,14 (39; 74)	I-II-а < 0,0001* I-II-б < 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-а-II-б= 0,4638 II-а-II-в= 0,6817 II-б-II-в= 0,9826
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,001)					

Таким образом, статистический анализ данных показал, что катаракта у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра (II группа) наблюдается в более молодом возрасте от 35 лет, по сравнению с пациентами с катарактой без сопутствующего заболевания подагра (от 57 лет) (p < 0,001). Стоит отметить, что средний возраст у пациентов с катарактой и подагрой, регулярно принимающих уратснижающий препарат Аллопуринол (II-а подгруппа, 54,09±12,11) меньше, чем у пациентов с катарактой и подагрой, нерегулярно принимающих или не принимающих уратснижающий препарат (II-б и II-в подгрупп), но достоверные различия при этом не наблюдаются (p > 0,05).

Следующим этапом проведен анализ частоты встречаемости катаракты в зависимости от длительности заболевания подагрой (соответствовал продолжительности приема уратснижающего препарата Аллопуринол) и режима приема уратснижающего препарата, результаты которого продемонстрированы в Таблице 8.

Как видно из Таблицы 8 и Рисунка 3, из 35 пациентов (61 глаз; 100%) II-а подгруппы с регулярным приемом уратснижающего препарата Аллопуринол в первые 5 лет стажа подагры (II-г подгруппа), катаракта встречается лишь у 7 (13 глаз; 20,0%) пациентов, в то время как во II-б подгруппе с нерегулярным приемом уратснижающего препарата Аллопуринол у 14 (23 глаза; 38,9%) пациентов, а при не приеме Аллопуринола катаракта также встречается у 14 (25 глаз; 35,8%) пациентов (p < 0,001).

Таблица 8 – Частота встречаемости катаракты в зависимости от длительности заболевания подагрой (продолжительности приема уратснижающего препарата Аллопуринол) и режима приема уратснижающего препарата

Подгруппы по длительности заболевания подагрой, лет	I группа, n = 39 (59 глаз) 100%	II группа			χ^2 , уровень P*, (df = 9)
		II-а подгруппа, n = 35 (61 глаз) 100%	II-б подгруппа, n = 36 (66 глаз) 100%	II-в подгруппа, n = 39 (75 глаз) 100%	
II-г подгруппа, 1-5 лет	0 (0 глаз) 0,0%	7 (13 глаз) 20,0%	14 (23 глаза) 38,9%	14 (25 глаз) 35,8%	165,6818 <0,0001*
II-д подгруппа, 6-10 лет	0 (0 глаз) 0,0%	15 (26 глаз) 42,8%	9 (17 глаз) 25,0%	13 (26 глаз) 33,3%	
II-е подгруппа, более 10 лет	0 (0 глаз) 0,0%	13 (22 глаза) 37,2%	13 (26 глаз) 36,1%	12 (24 глаза) 30,9%	
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,001)					

От 6 до 10 лет стажа подагры (II-д подгруппа) катаракта встречается у 9 (17 глаз; 25,0%) пациентов II-б подгруппы при нерегулярном приеме уратснижающего препарата Аллопуринол, при этом стоит отметить, что данные пациенты первые 5 лет заболевания подагрой принимали препарат Аллопуринол регулярно, после 5 лет регулярного приема перешли на его нерегулярный прием. Во II-а подгруппе – 15 (26 глаз; 42,8%) пациентов, во II-в подгруппе – 13 (26 глаз; 33,3%), что в 1,5 раза больше, чем во II-б подгруппе – 9 (17 глаз; 25,0%) пациентов (p < 0,001).

При стаже подагры более 10 лет (II-е подгруппа) наблюдается практически одинаковая встречаемость катаракты в подгруппах II-а, II-б, II-в, составляя при этом 13 (22 глаза; 37,2%) пациентов во II-а подгруппе, 13 (26 глаз; 36,1%) во II-б подгруппе и 12 (24 глаза; 30,9%) во II-в подгруппе (p < 0,001).

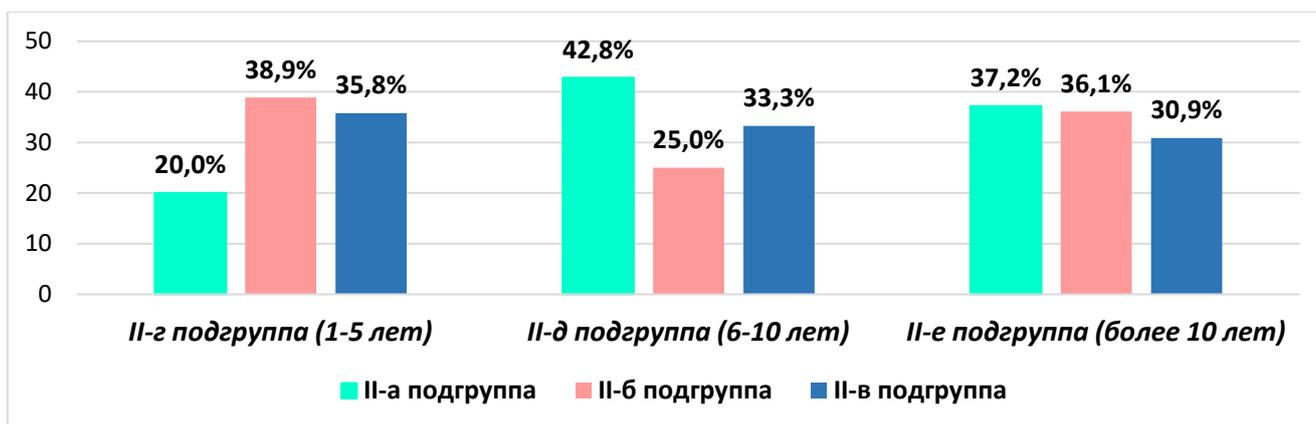


Рисунок 3 – Частота встречаемости катаракты в подгруппах второй группы, сформированных в зависимости от длительности заболевания подагрой (продолжительности приема уратснижающего препарата Аллопуринол) и режима приема уратснижающего препарата, %

Данные результаты показывают, что при регулярном приеме уратснижающего препарата Аллопуринол более 5 лет повышается частота встречаемости катаракты, а нерегулярный прием препарата от 6 до 10 лет снижает частоту встречаемости катаракты у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра. При длительности заболевания подагрой более 10 лет отмечается одинаковая частота встречаемости катаракты независимо от режима приёма уратснижающего препарата Аллопуринол ($p < 0,001$).

На основании результатов исследования и консультации с ревматологами можно сделать вывод, что после 5 лет регулярного приема уратснижающего препарата Аллопуринол необходимо переходить на его нерегулярный прием или на другие уратснижающие препараты, не влияющих на развитие катаракты.

Исследование акустической плотности хрусталика по методу ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) переднего отдела глаза проводили всем пациентам перед операцией, результаты представлены в Таблице 9 и на Рисунке 4.

Таблица 9 – Показатели акустической плотности хрусталика по результатам УБМ

Акустическая плотность хрусталика, ДБ	I группа, n = 39 (59 глаз; 100%)	II группа			Достоверность, p
		II-а подгруппа, n = 35 (61 глаз; 100%)	II-б подгруппа, n = 36 (66 глаз, 100%)	II-в подгруппа, n = 39 (75 глаз, 100%)	
27–35 ДБ	30 (47 глаз) 76,9%	24 (45 глаза) 68,6%	21 (45 глаз) 58,3%	14 (27 глаза) 35,9%	I–II-а = 0,3532 I–II-б = 0,0598 I–II-в = 0,0001**
более 35 ДБ	9 (12 глаз) 23,1%	11 (16 глаз) 31,4%	15 (21 глаз) 41,7%	25 (48 глаз) 64,1%	II-а–II-б = 0,3707 II-а–II-в = 0,0050* II-б–II-в = 0,0517

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$);
** – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)

Так, акустическая плотность хрусталика равная «27–35 ДБ», что соответствует 3-й степени плотности хрусталика согласно классификации Lucio Buratto в 76,9% случаев, встречается в I группе и только у 35,9% во II-в подгруппе ($p = 0,0001$). Акустическая плотность хрусталика «более 35 ДБ», что соответствует 4-5-й степеням плотности хрусталика по классификации Lucio Buratto, преимущественно встречается во II-в подгруппе по сравнению с I группой (64,1% и 23,1% соответственно) ($p = 0,0001$).

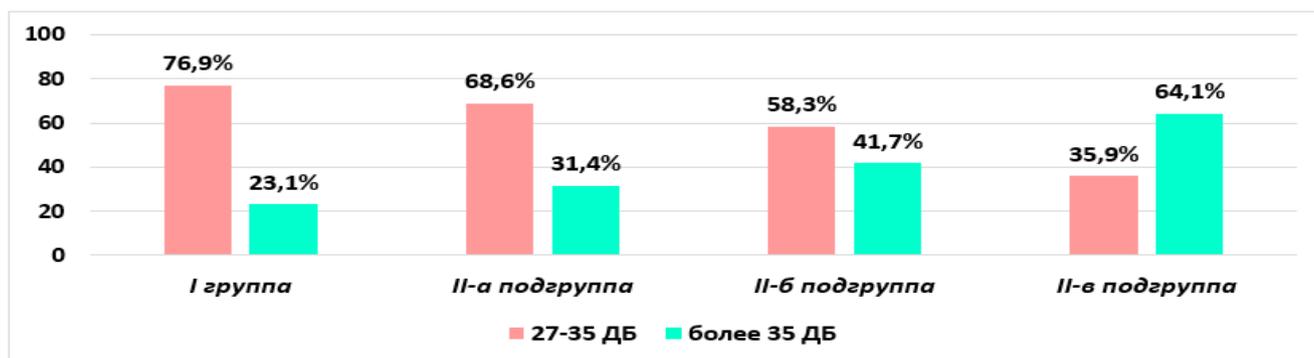


Рисунок 4 – Процентное соотношение показателей акустической плотности хрусталика по результатам УБМ, %

Таким образом, в результате исследования акустической плотности хрусталика с помощью УБМ глаз было установлено достоверное повышение акустической плотности хрусталика в подгруппах II-а, II-б и II-в, по сравнению с I группой. II-в подгруппа продемонстрировала более высокий процент встречаемости акустической плотности хрусталика «более 35 ДБ» в 64,1% случаях, II-б подгруппа – в 41,7% случаях. Наиболее статистически значимые различия обнаружены между I группой и II-в подгруппой ($p = 0,0001$).

При анализе данных по частоте встречаемости ПЭС были выявлены статистически значимые различия между всеми исследуемыми группами ($p < 0,05$) (исследования проводились на оба глаза). Среди пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа) больше всего диагностирован ПЭС – 64,1%, что статистически значимо различается по отношению к пациентам без подагры (I группа), где ПЭС диагностирован лишь в 25,7% случаев ($p = 0,0006$). Также наиболее статистически значимое различие наблюдается среди пациентов с подагрой, регулярно принимающих уратснижающий препарат (II-а подгруппа), где диагностировано 34,3% случаев ПЭС, по отношению к пациентам с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), где в два раза больше случаев ПЭС - 64,1%, ($p = 0,0104$). У пациентов с подагрой, не регулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа), диагностировано 44,4% случаев ПЭС, что почти в два раза больше, чем у пациентов без подагры (I группа) – 25,7%, но статистически значимой разницы между группами не обнаружено ($p = 0,0946$) (Таблица 10).

Таблица 10 – Частота встречаемости ПЭС

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II-а подгруппа, n = 35 (100%)	II-б подгруппа, n = 36 (100%)	II-в подгруппа, n = 39 (100%)	Достоверность, p
ПЭС	10 (25,7%)	12 (34,3%)	16 (44,4%)	25 (64,1%)	I-II-а = 0,4607 I-II-б = 0,0946 I-II-в = 0,0006* II-а-II-б = 0,3812 II-а-II-в = 0,0104* II-б-II-в = 0,0875
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)					

Нами был проведен статистический анализ степени выраженности ПЭС. Степень выраженности ПЭС статистически значимо различался между всеми группами ($\chi^2 = 13,1130$, $df = 3$, $p = 0,0044$) (Таблица 11, Рисунок 5). Так, ПЭС III степени диагностирован у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа) в 35,9% случаев, что в семь раз чаще, чем у пациентов без подагры (I группа), где данный показатель равен 5,1% ($p < 0,05$). Также статистически значимое различие наблюдается между пациентами с подагрой, не регулярно принимающими уратснижающий препарат (II-б подгруппа) (25%), по отношению к пациентам без подагры (I группа) (5,1%) ($p < 0,05$).

Таблица 11 – Показатель степени выраженности ПЭС

Степень выраженности ПЭС	I группа, n = 39 (100%)	II-а подгруппа, n = 35 (100%)	II-б подгруппа, n = 36 (100%)	II-в подгруппа, n = 39 (100%)	χ^2 , уровень p*, (df = 3)
ПЭС I	2 (5,1%)	2 (5,7%)	2 (5,5%)	2 (5,1%)	13,1130 p = 0,0044
ПЭС II	6 (15,4%)	6 (17,2%)	5 (13,9%)	9 (23,1%)	
ПЭС III	2 (5,1%)	4 (11,4%)	9 (25%)	14 (35,9%)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

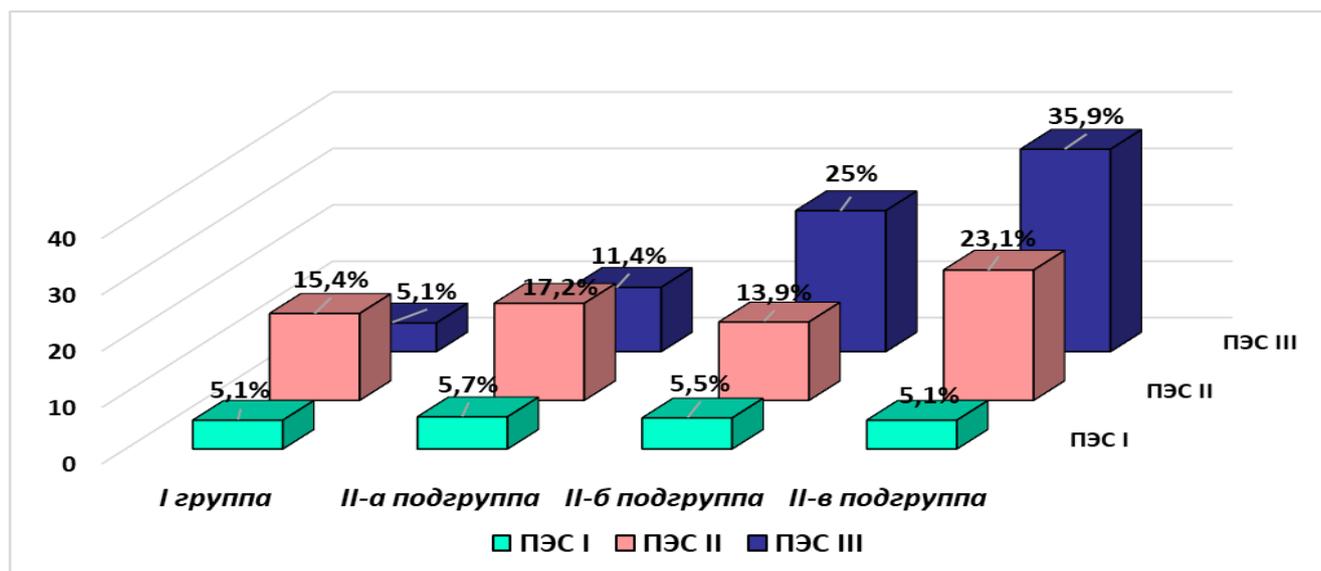


Рисунок 5 – Частота степени выраженности ПЭС в исследуемых группах, %

Таким образом, при сравнительном анализе частоты встречаемости и степени выраженности ПЭС среди всех подгрупп второй группы и контрольной группой были выявлены значительные статистические различия (p < 0,05). У пациентов с сопутствующим заболеванием подагра (II-а, II-б и II-в подгруппы) был статистически достоверно чаще диагностирован ПЭС, чем у пациентов без подагры (группа I, p < 0,05). Вместе с тем стоит отметить, что у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), диагностировано больше всего случаев ПЭС (64,1%) среди других исследуемых групп (p < 0,05).

ПЭС III степени выраженности был отмечен в 7 раз чаще у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), чем у пациентов без подагры (I группа) (35,9% против 5,1%), и в 3 раза чаще, чем у пациентов с подагрой, регулярно принимающих уратснижающий препарат (II-а подгруппа) (35,9% против 11,4%, p < 0,05).

По показателю частоты встречаемости ПЭС в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами ($\chi^2 = 23,7039$, df = 3, p < 0,0001) (Таблица 12).

Таблица 12 – Частота встречаемости ПЭС в зависимости от длительности заболевания подагрой

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II группа			χ^2 , уровень p* (df = 3)
		II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	
ПЭС	10 (25,7%)	9 (25,7%)	19 (51,4%)	25 (66,0%)	23,7039 p < 0,0001

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,001)

Наибольшие статистические различия наблюдаются между I группой и II-е подгруппой ($p = 0,0002$), II-г и II-д подгруппами ($p = 0,0062$), между II-г II-е подгруппами ($p < 0,0001$). Между II-д и II-е подгруппами статистической разницы не обнаружено ($p = 0,2052$) (Таблица 8). Таким образом, результаты статистического анализа данных свидетельствуют об увеличении частоты встречаемости ПЭС среди пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа, 66,0%) по сравнению с пациентами без подагры (I группа, 25,7%, $p = 0,0002$) и пациентами с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет (II-г подгруппа, 25,7%, $p < 0,0001$).

Как видно из Таблицы 13, по показателю частоты встречаемости ССГ обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами второй группы и контрольной группой ($\chi^2 = 31,4159$, $df = 3$, $p < 0,0001$). Наибольшие статистические различия наблюдаются между I группой и II-в подгруппой (на 59,0%; $p < 0,0001$), между группами II-а и II-в подгруппами (на 36,4%; $p = 0,0011$) и между I группой и II-б подгруппой (на 43,6%; $p = 0,0001$) (Рисунок 6).

Таблица 13 – Частота встречаемости ССГ

Показатель	I группа, n = 39, 100%	II группа			Достоверность, P
		II-а подгруппа, n = 35, 100%	II-б подгруппа, n = 36, 100%	II-в подгруппа, n = 39, 100%	
ССГ	9 (23,1%)	16 (45,7%)	24 (66,7%)	32 (82,1%)	I-II-а = 0,0459* I-II-б = 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-а-II-б = 0,0751 II-а-II-в = 0,0011* II-б-II-в = 0,1259
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)					

Таким образом, установлено статистически значимое увеличение встречаемости ССГ у пациентов с подагрой (II-а, II-б и II-в подгруппы) по сравнению с пациентами без сопутствующего заболевания подагра (I группа, $p < 0,0001$). Как видно на Рисунке 7, чаще ССГ наблюдается у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа, 82,1%), что статистически в 4 раза выше, чем у пациентов без подагры (I группа, 23,1%, $p < 0,0001$). Частота встречаемости ССГ у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа, 66,7%), что в 3 раза выше по сравнению с пациентами без подагры (I группа, 23,1%, $p < 0,0001$). Статистически значимое различие не наблюдается между частотой встречаемости ССГ у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа), и у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа, $p = 0,1259$). На Рисунке 6 продемонстрировано процентное соотношение частоты встречаемости ССГ в группах.

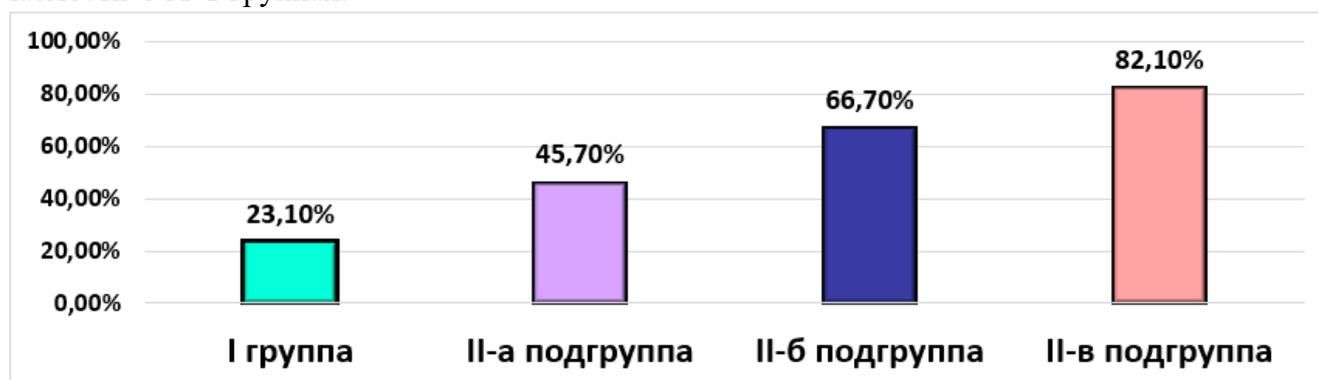


Рисунок 6 – Процентное соотношение частота встречаемости ССГ в контрольной группе и подгруппах второй группы, %

По показателю частоты встречаемости ССГ в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами второй группы и контрольной группой ($\chi^2 = 29,3714$, $df = 3$, $p < 0,0001$) (Таблица 10, Рисунок 7).

Наибольшие статистические различия наблюдаются между подгруппами а и г ($p < 0,0001$), подгруппами а и б ($p = 0,0403$), между подгруппами а и в ($p = 0,0005$) и между группой б и г ($p = 0,0034$) (Таблица 14, Рисунок 7).

Таблица 14 – Частота встречаемости ССГ в зависимости от длительности заболевания подагрой

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II группа			χ^2 , уровень p*, (df = 3)
		II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	
ССГ	9 (23,1%)	16 (45,7%)	25 (67,6%)	31 (81,6%)	29,3714 < 0,0001

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)

Так, установлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости ССГ у пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа, 81,6%) по сравнению с пациентами без подагры (I группа, 23,1%, $p < 0,0001$) и пациентами с длительностью заболевания подагрой 1-5 лет (II-г подгруппа, 45,7%, $p = 0,0034$). Статистически значимое различие не наблюдается между частотой встречаемости ССГ у пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа, 81,6%) и пациентов с длительностью заболевания подагрой 6-10 лет (II-д подгруппа, 67,6%, $p = 0,1663$).

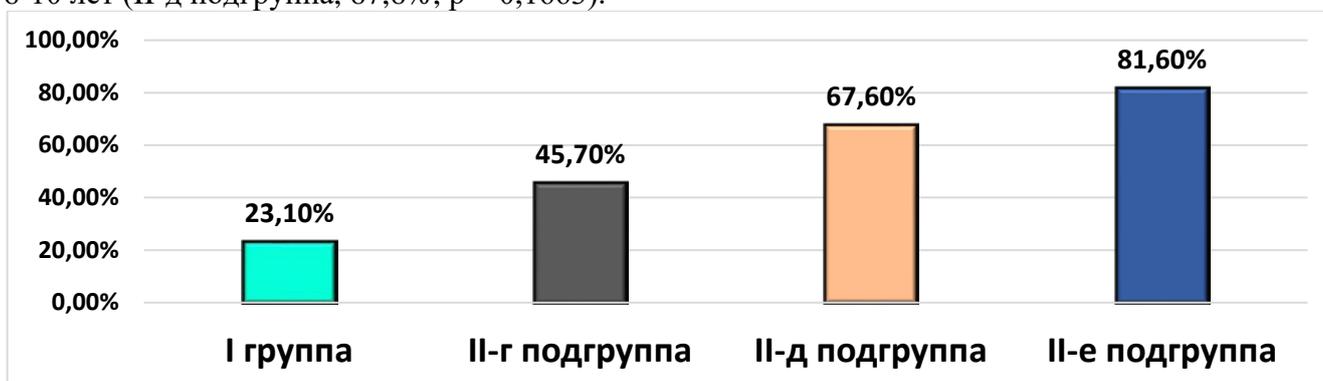


Рисунок 7 – Частота встречаемости ССГ в зависимости от длительности заболевания подагрой, %

Результаты функциональных проб у пациентов с подагрой (II-а, II-б и II-в подгруппы) статистически значимо отличались от показателей пациентов без подагры (I группа). Наблюдалось укорочение ВРСП (проба Норна) и снижение показателя суммарной слезопродукции (проба Ширмера I) у пациентов с подагрой (II-а, II-б, II-в подгруппы) в сравнении с таковыми у лиц без заболевания подагрой (I группа) (исследования проводились на оба глаза) (Таблица 15).

Таблица 15 – Результаты проб Норна и Ширмера I, $M \pm \sigma$, Me (Q25%; Q75%)

Функциональные пробы	I группа, n = 39	II группа			Достоверность P
		II-а подгруппа, n = 35	II-б подгруппа, n = 36	II-в подгруппа, n = 39	
Проба Норна, с	9,46±2,43 9,00 (8,00;11,00)	8,42±1,63 9,00 (7,00;10,00)	7,50±2,29 7,00 (6,00;9,00)	6,33±1,68 6,00 (5,00;7,00)	I-II-а = 0,6165 I-II-б = 0,1906 I-II-в < 0,0001* II-а-II-б = 0,0114* II-а-II-в < 0,0001* II-б-II-в = 0,1434
Проба Ширмера I, мм	11,23±3,09 10,00 (9,00;12,00)	9,58±1,66 10,00 (8,00;10,00)	8,56±3,30 9,00 (6,00;9,00)	7,08±2,06 7,00 (5,00;8,00)	I-II-а = 0,9923 I-II-б = 0,0103* I-II-в < 0,0001* II-а-II-б = 0,0155* II-а-II-в < 0,0001* II-б-II-в = 0,2395

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Как видно из Таблицы 15 все показатели статистически значимо различаются между сравниваемыми подгруппами второй группы и контрольной группой ($p < 0,0001$). Наиболее статистически значимые различия для показателя «проба Норна» обнаружены между I группой (пациенты без подагры), где этот показатель составил $9,46 \pm 2,43$ с, 9,00 (8,00; 11,00), и II-в подгруппой (пациенты с подагрой, не принимающие уратснижающий препарат) – $6,33 \pm 1,68$ с; 6,00 (5,00; 7,00) ($p < 0,0001$); между II-а (пациенты с подагрой, регулярно принимающие уратснижающий препарат) – $8,42 \pm 1,63$ с, 9,00 (7,00; 10,00) и II-в подгруппами (пациенты с подагрой, не принимающие уратснижающий препарат) – $6,33 \pm 1,68$ с, 6,00 (5,00; 7,00) ($p < 0,0001$); между II-а (пациенты с подагрой, регулярно принимающие уратснижающий препарат) – $8,42 \pm 1,63$ с, 9,00 (7,00; 10,00) и II-б подгруппами (пациенты с подагрой, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат) – $7,50 \pm 2,29$ с; 7,00 (6,00; 9,00) ($p = 0,0114$).

Для показателя «проба Ширмера I» наиболее статистически значимые различия обнаружены между I группой (пациенты без подагры), где этот показатель составил $11,23 \pm 3,09$ мм, 10,00 (9,00; 12,00) и II-в подгруппой (пациенты с подагрой, не принимающие уратснижающий препарат), $7,08 \pm 2,06$ мм, 7,00 (5,00; 8,00) ($p < 0,0001$); между I группой (пациенты без подагры), $1,23 \pm 3,09$ мм, 10,00 (9,00; 12,00) и II-б подгруппой (пациенты с подагрой, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат) – $8,56 \pm 3,30$ мм; 9,00 (6,00; 9,00) ($p = 0,0103$); между II-а (пациенты с подагрой, регулярно принимающие уратснижающий препарат) – $9,58 \pm 1,66$ мм; 10,00 (8,00; 10,00) и II-в подгруппами (пациенты с подагрой, не принимающие уратснижающий препарат) – $7,08 \pm 2,06$ мм, 7,00 (5,00; 8,00) ($p < 0,0001$); между II-а (пациенты с подагрой, регулярно принимающие уратснижающий препарат) – $9,58 \pm 1,66$ мм, 10,00 (8,00; 10,00) и II-б подгруппами (пациенты с подагрой, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат) – $8,56 \pm 3,30$ мм; 9,00 (6,00; 9,00) ($p = 0,0155$).

Для оценки взаимосвязи возраста пациентов с результатами функциональных проб был проведен корреляционный анализ этих показателей. Было установлено, что с увеличением возраста пациентов во всех группах наблюдается тенденция к уменьшению ВРСП (слабый коэффициент корреляции $r = -0,3$, $p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась при использовании пробы Ширмера I (слабый коэффициент корреляции между результатами теста и возрастом обследуемых $r = -0,31$). Для оценки взаимосвязи результатов функциональных проб с концентрацией МК в слезе был проведен корреляционный анализ, который показал наличие значимой отрицательной взаимосвязи между данными показателями. Так, с увеличением концентрации МК в слезе наблюдалась высокая тенденция к укорочению ВРСП (сильный коэффициент корреляции $r = -0,51$, $p < 0,001$) и к снижению слезопродукции (проба Ширмера I) (сильный коэффициент корреляции $r = -0,59$, $p < 0,001$) (Рисунки 8 и 9).

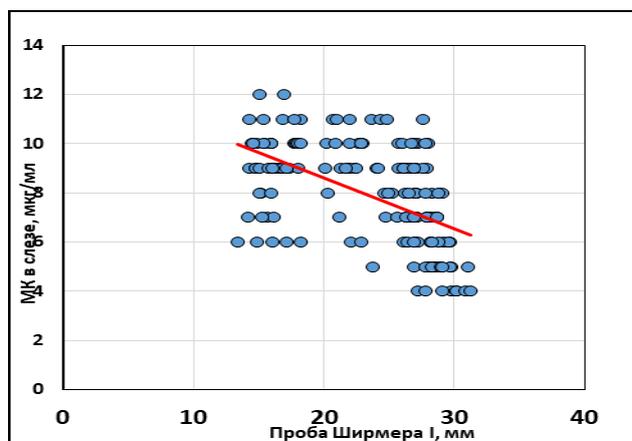
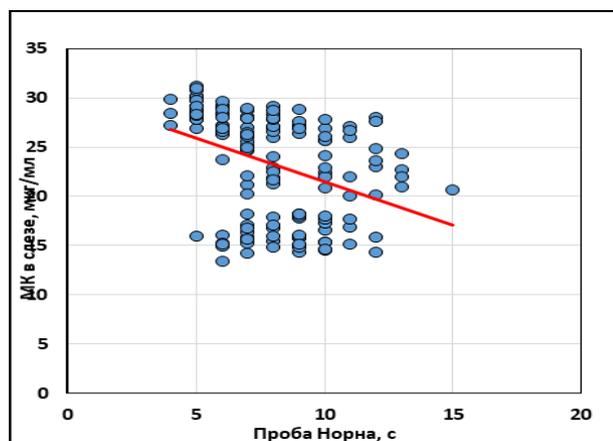


Рисунок 8 – Взаимосвязь концентрации МК в слезе (мкг/мл) и результатов пробы Норна (с)

Рисунок 9 – Взаимосвязь концентрации МК в слезе (мкг/мл) и результатов пробы Ширмера I (мм)

Основные результаты проведенной работы по статистическому анализу частоты встречаемости увеита в анамнезе представлены в Таблице 16 и проиллюстрированы диаграммой (Рисунок 10).

Таблица 16 – Частота встречаемости увеита в исследуемых группах

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II группа			Достоверность, P
		II-а подгруппа, n = 35 (100%)	II-б подгруппа, n = 36 (100%)	II-в подгруппа, n = 39 (100%)	
Рецидивирующий передний увеит	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,6%)	6 (15,4%)	I-II-а = 1,0000 I-II-б = 0,1094 I-II-в = 0,0063* II-а-II-б = 0,1572 II-а-II-в = 0,0155* II-б-II-в = 0,1683

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

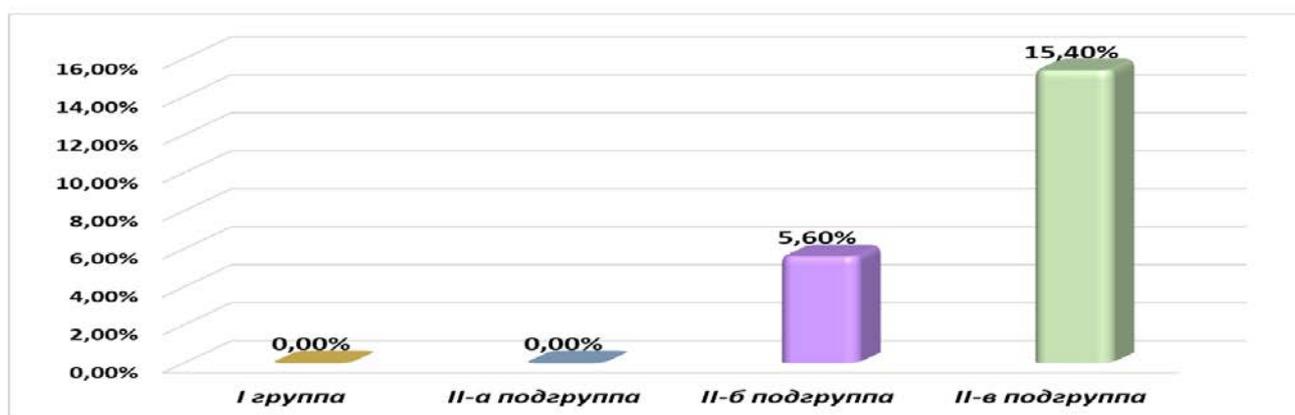


Рисунок 10 – Частота встречаемости переднего рецидивирующего увеита, %

Как видно по данным представленной Таблицы 16 по частоте встречаемости рецидивирующего переднего увеита имеются статистически значимые различия между контрольной группой и всеми сравниваемыми подгруппами второй группы ($\chi^2 = 12,6925$, $df = 3$, $p = 0,0054$).

Таким образом, чаще всего передний рецидивирующий увеит встречался у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), и составил 15,4%, и у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа) – 5,6%.

В Таблице 17 по показателю частоты встречаемости увеита в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами второй группы и контрольной группой ($\chi^2 = 9,8487$, $df = 3$, $p = 0,0199$).

Таблица 17 – Частота встречаемости увеита в зависимости от длительности заболевания подагрой

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II группа			χ^2 , уровень p* (df = 3)
		II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	
Увеит	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	7 (18,4%)	9,8487 p = 0,0199

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,001)

Наибольшие статистические различия наблюдаются между I группой и II-е подгруппой (p = 0,0132), между II-г и II-е подгруппами (p = 0,0355), между II-д и II-е подгруппами (p = 0,0368),

где во II-е подгруппе увеит встречается в 7 раз больше (18,4%) по сравнению с II-д подгруппой (2,7%).

Таким образом, результаты статистического анализа данных анамнеза свидетельствуют об увеличении частоты встречаемости переднего рецидивирующего увеита среди пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа, 18,4%) по сравнению с пациентами без подагры (I группа, $p = 0,0132$), и пациентами с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет (II-г подгруппа, $p = 0,0355$), где случаи увеита в анамнезе не выявлено (0,0%).

Проведен анализ частоты встречаемости склерита в группах по данным анамнеза пациентов. На основании Таблицы 13 можно сделать вывод о том, что по частоте встречаемости переднего одностороннего узлового рецидивирующего склерита имеются статистически значимые различия между контрольной группой и всеми сравниваемыми подгруппами второй группы ($\chi^2 = 12,9362$, $df = 3$, $p = 0,0048$).

Таким образом, чаще всего передний односторонний узловой рецидивирующий склерит наблюдался у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра, не принимающие уратснижающий препарат (II-в подгруппа) – 23,1% среди других исследуемых групп ($p < 0,05$). Так, передний односторонний узловой рецидивирующий склерит в анамнезе был отмечен в 11 раз чаще у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), чем у пациентов без подагры (I группа, 23,1% против 2,6%) и у пациентов с подагрой, регулярно принимающих уратснижающий препарат (II-а подгруппа, 23,1% против 2,9%) ($p < 0,05$) (Рисунок 11).

Таблица 17 – Частота встречаемости склерита в исследуемых группах

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II группа			Достоверность, p
		II-а подгруппа, n = 35 (100%)	II-б подгруппа, n = 36 (100%)	II-в подгруппа, n = 39 (100%)	
Передний односторонний узловой рецидивирующий склерит	1 (2,6%)	1 (2,9%)	6 (16,7%)	9 (23,1%)	I-II-а = 0,8568 I-II-б = 0,0215* I-II-в = 0,0032* II-а-II-б=0,0510 II-а-II-в=0,0111* II-б-II-в=0,4881
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)					

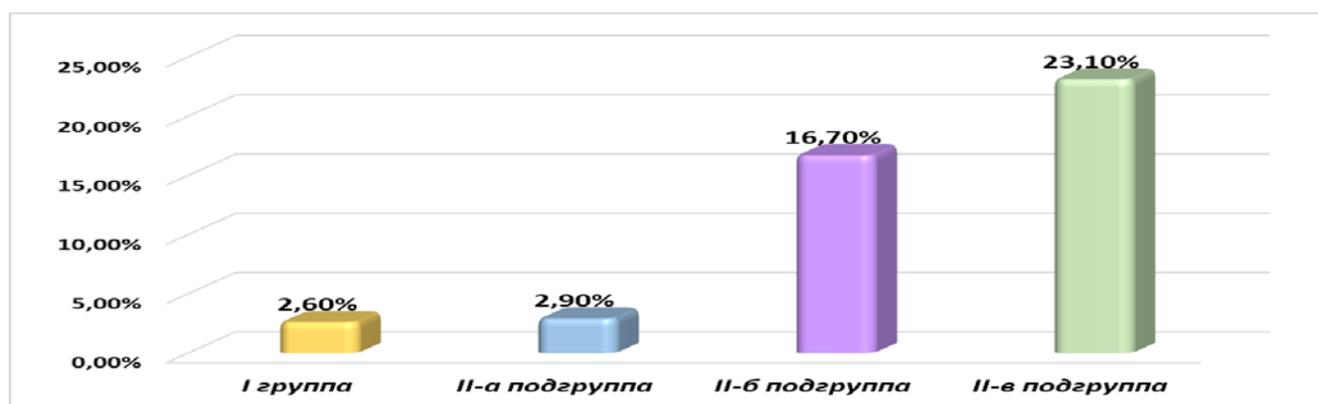


Рисунок 11 – Частота встречаемости переднего одностороннего узлового рецидивирующего склерита, %

По показателю частоты встречаемости склерита в анамнезе в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами второй группы и контрольной группой ($\chi^2 = 17,7951$, $df = 3$, $p = 0,0005$) (Таблица 18).

Таблица 18 – Частота встречаемости склерита в зависимости от длительности заболевания подагрой

Показатель	I группа, n = 39 (100%)	II группа			χ^2 , уровень p*, (df = 3)
		II-г подгруппа, n = 35 (100%)	II-д подгруппа, n = 37 (100%)	II-е подгруппа, n = 38 (100%)	
Склерит	1 (2,6%)	0 (0,0%)	5 (13,6%)	11 (28,9%)	17,7951 p = 0,0005
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,001)					

Таким образом, результаты статистического анализа данных анамнеза свидетельствуют об увеличении частоты встречаемости переднего одностороннего узлового рецидивирующего склерита среди пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа, 28,9%) по сравнению с пациентами без подагры (I группа, 2,6%, p = 0,0013), и пациентами с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет (II-г подгруппа), где не выявлено ни одного случая заболевания (p = 0,0019) (Таблица 18).

Нами были выявлены случаи отложения кристаллов мочевой кислоты на глазных структурах (исследования проводились на оба глаза). Как видно из Таблицы 19 по частоте встречаемости кристаллических отложений на глазных структурах имеются статистически значимые различия между контрольной группой и всеми сравниваемыми подгруппами второй группы ($\chi^2 = 31,7949$, df = 3, p < 0,0001). При этом, отложения кристаллов мочевой кислоты были диагностированы лишь среди пациентов II-в подгруппы и составили 25,6% случаев (p < 0,05).

Таблица 19 – Частота встречаемости кристаллических отложений на глазных структурах в исследуемых группах

Показатель	I группа, n = 39 (78 глаз) 100%	II группа			Достоверность, p
		II-а подгруппа, n = 35 (70 глаз) 100%	II-б подгруппа, n = 36 (72 глаза) 100%	II-в подгруппа, n = 39 (78 глаз) 100%	
Кристаллические отложения на глазных структурах	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (13 глаз) 25,6%	I-II-a = 1,0000 I-II-б = 1,0000 I-II-в = 0,0003* II-a-II-б = 1,0000 II-a-II-в = 0,0013* II-б-II-в = 0,0011*
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)					

Как видно из Таблицы 20 по показателю частоты встречаемости кристаллических отложений на глазных структурах в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами второй группы и контрольной группой ($\chi^2 = 24,5635$, df = 3, p < 0,0001) (Таблица 20).

Таблица 20 – Частота встречаемости кристаллических отложений на глазных структурах в зависимости от длительности заболевания подагрой

Показатель	I группа, n = 39 (78 глаз) 100%	II группа			χ^2 , уровень p* (df = 3)
		II-г подгруппа, n = 35 (70 глаз) 100%	II-д подгруппа, n = 37 (74 глаза) 100%	II-е подгруппа, n = 38 (76 глаза) 100%	
Кристаллические отложения на глазных структурах	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (13 глаз) 26,3%	24,5635 p < 0,0001
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,001)					

Несмотря на то, что кристаллические отложения встречались только в II-е подгруппе (26,3%), наблюдались выраженные статистические различия между I группой и II-е подгруппой (p = 0,0010), между II-г и II-е подгруппами (p = 0,0052), между II-д и II-е подгруппами (p = 0,0059).

Таким образом, кристаллические отложения обнаружены у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат с длительностью заболевания подагрой более 10 лет, среди других пациентов кристаллические отложения не были выявлены ($p < 0,001$).

Отложения кристаллов мочевой кислоты на поверхности глазных структур были обнаружены в 25 случаях (Таблица 21).

Таблица 21 – Количество случаев отложения кристаллов МК на глазных структурах

<i>Локализация кристаллов МК на глазных структурах</i>	<i>II-я подгруппа, n = 39 (78 глаз) 100%</i>
Роговица	5 (5 глаз) 12,8%
Склера	2 (2 глаза) 5,1%
Радужка	4 (4 глаза) 10,3%
Угол передней камеры	3 (3 глаза) 7,7%
Конъюнктивя глазного яблока	2 (2 глаза) 5,1%
Конъюнктивя век	6 (6 глаз) 15,4%
Глазное дно	3 (3 глаза) 7,7%
Количество случаев	25 (13 глаз) 64,1%

Всем пациентам с офтальмологическими патологиями и с сопутствующим заболеванием подагра ($n=110$) были даны наши рекомендации. Все пациенты находились под совместным наблюдением офтальмолога и ревматолога, соблюдали все их рекомендации и посещали ревматолога не реже одного раза в два месяца для контроля уровня мочевой кислоты на уровне не превышающей целевого - 360 мкмоль/л (Wise E. et al., 2015; Ватутин Н.Т. и др., 2014) (Таблица 22).

Рекомендации врача офтальмолога для компенсации ССГ и предупреждения рецидивов увеита, склерита, прогрессирования ПЭС и катаракты у пациентов с подагрой:

1. Для увлажнения глаза рекомендуется инстилляция препаратов «искусственных слез» (например, Катионорм или Артелак Баланса).
2. Назначение антиоксидантов на основе метилэтилпиридинол, курсами по 3 раза в год.
3. Назначение метаболитиков на основе таурина, курсами с месячным интервалом.

Таблица 22 – Частота встречаемости офтальмологической патологии (ССГ, склерит, увеит, отложения кристаллов МК на глазных структурах) у пациентов с подагрой до и после совместной работы с ревматологом и выполнения всех рекомендаций

Офтальмологическая патология	Пациенты с сопутствующим заболеванием подагра (n=110, 100%)		Достоверность, p*
	До совместной работы с ревматологом и выполнения рекомендаций	После совместной работы с ревматологом и выполнения рекомендаций,	
ССГ (чувство инородного тела, гиперемия конъюнктивы, чувство сухости)	72 (65,5%)	11 (10 %)	<0,001
Рецидивирующий передний увеит	8 (7,2%)	0 (0%)	0,0012
Передний односторонний узловой рецидивирующий склерит	16 (14,6%)	1 (0,9%)	0,0032
Отложения кристаллов МК на глазных структурах	10 (9,1%)	0 (0%)	0,0041
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)			

Как видно из Таблицы 22 все показатели по результатам статистического анализа данных частоты встречаемости офтальмологической патологии (ССГ, увеит склерит, отложений МК на глазных структурах) у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра до и после совместной работы с ревматологом и выполнения рекомендаций статистически значимо различаются ($p < 0,05$). Самые высокие показатели частоты встречаемости офтальмологических патологий у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра до совместной работы с ревматологом и выполнения рекомендаций: ССГ – 65,5% (после совместной работы с ревматологом и выполнения рекомендаций – 10%), рецидивирующий склерит – 14,6% (после – 0,9%), рецидивирующий увеит – 7,2% и отложений МК на глазных структурах – 9,1% (после – не выявлены) ($p < 0,05$).

Выводы

1. Установлено, что при регулярном приеме уратснижающего препарата Аллопуринол более 5 лет повышается частота встречаемости катаракты ($p < 0,001$).

2. Псевдоэкзофалиативный синдром чаще всего диагностирован среди пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (64,1%). Псевдоэкзофалиативный синдром III степени диагностирован у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат, в 35,9% с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (66,0%).

3. Установлено, что синдром сухого глаза чаще диагностирован у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (82,1%) с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (81,6%).

4. Рецидивирующий передний увеит в анамнезе встречается чаще у пациентов не принимающих уратснижающий препарат (15,4%) с длительностью заболевания подагры более 10 лет (18,4%); передний односторонний узловой рецидивирующий склерит в анамнезе чаще наблюдается у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра, не принимающие уратснижающий препарат (23,1%) с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (28,9%); кристаллические отложения на глазных структурах у пациентов с подагрой встречаются только у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (25,6%), с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (21,1%).

5. Установлено достоверное повышение акустической плотности хрусталика у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра по сравнению с пациентами без подагры ($p < 0,05$). Продемонстрировали более высокий процент встречаемости акустической плотности хрусталика «более 35 ДБ» в 64,1% случаях – пациенты с подагрой, не принимающие уратснижающий препарат, и в 41,7% случаях – пациенты с подагрой, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат, по сравнению с пациентами без подагры (23,1%) ($p < 0,05$).

6. Установлено, что с увеличением концентрации мочевой кислоты в слезе наблюдается высокая тенденция к укорочению времени разрыва слезной пленки (сильный коэффициент корреляции $r = -0,51$, $p < 0,001$) и к снижению слезопродукции (проба Ширмера I) (сильный коэффициент корреляции $r = -0,59$, $p < 0,001$).

7. Выявлены высокие показатели концентрации мочевой кислоты в слезе ($28,60 \pm 1,25$ мкг/мл) и во внутриглазной жидкости ($24,38 \pm 1,17$ мкг/мл) у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат и доказано, что с увеличением концентрации мочевой кислоты в крови наблюдается высокая тенденция к увеличению концентрации мочевой кислоты в слезе (сильный коэффициент корреляции $r = 0,97$, $p < 0,001$) и во внутриглазной жидкости (сильный коэффициент корреляции $r = 0,97$, $p < 0,001$). Данные результаты могут быть использованы как для неинвазивного экспресс-метода диагностики мочевой кислоты в слезе при мониторинге мочевой кислоты у пациентов с подагрой, так и для профилактики развития офтальмологических патологий у пациентов с подагрой.

8. Совместное ведение пациентов с подагрой офтальмологами и ревматологами обеспечивает уменьшение частоты офтальмологических проявлений подагры.

Рекомендации для ведения пациентов с подагрой

1. Для увлажнения глаза рекомендуется инстилляция препаратов «искусственных слёз» (например, Катионорм или Артелак Баланса).
2. Назначение антиоксидантов на основе метилэтилпиридинол, курсами по 3 раза в год.
3. Назначение метаболитиков на основе таурина, курсами с месячным интервалом.
4. Контроль уровня мочевой кислоты в сыворотке крови на уровне целевой – 360 мкмоль/л.
5. Рекомендуется принимать уратснижающий препарат Аллопуринол регулярно первые 5 лет заболевания подагрой, после переходить на нерегулярный его прием или же на другой противовоспалительный препарат для профилактики развития катаракты (рекомендация согласована с ревматологами).
6. Рекомендуется проводить объективную оценку плотности ядра хрусталика по методу акустической визуализации внутриглазных структур переднего сегмента глаза ультразвуковой биомикроскопией у пациентов с катарактой и с сопутствующим заболеванием подагра перед экстракцией катаракты, что позволит предварительно адекватно оценить возможные трудности.
7. Рекомендуется применять неинвазивный экспресс-метод диагностики мочевой кислоты в слезе для мониторинга мочевой кислоты и профилактики развития офтальмологических патологий у пациентов с подагрой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Uric acid as a risk factor for cataracts in patients with gout / **Kibriyo Odinaeva**, Mikhail Frolov, Nashaat Sultan Afif Al Khateeb // Archiv euromedica. 2020. Vol. 3, N 1. P. 109–110. DOI 10.35630/2199-885X/2020/10/33.
2. Deposits of uric acid crystals in the ocular structures of patients with goat gout / **Kibriyo Odinaeva**, Mikhail Frolov, Nashaat Sultan Afif Al Khateeb // Archiv euromedica. 2020. Vol. 3, N 1. P. 110–111. DOI 10.35630/2199-885X/2020/10/34.
3. Влияние «Аллопуринола» и подагры на прогрессирование катаракты / **К. Н. Одинаева**, М. А. Фролов, Н. С. Аль Хатиб, Ё. У. Саидов // Вестник последипломного медицинского образования. 2020. №1. С. 38–41.
4. Характеристика микрокристаллических отложений на глазных структурах при подагре / **К. Н. Одинаева**, М. А. Фролов, Н. С. Аль Хатиб // Вестник последипломного медицинского образования. 2020. № 1. С. 41–44.
5. Влияние Аллопуринола и мочевой кислоты на развитие катаракты // **К. Н. Одинаева**, М. А. Фролов, Н. С. Аль Хатиб, К. А. Абу Заалан. / В Башкирского государственного медицинского университета сетевое издание Специальный выпуск. 2020. № 2. С. 96-100.
6. Особенности глазных проявлений при подагре / **К. Н. Одинаева**, Н. С. Аль Хатиб // Сборник тезисов XV Международной (XXIV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. Москва, 2020. С. 34–36.
7. Мочевая кислота в патогенезе развития катаракты у пациентов с подагрой / **К. Н. Одинаева**, М.А. Фролов, Н. С. Аль Хатиб // Современные технологии в офтальмологии. 2020. №3. С. 32–33.
8. Офтальмологические проявления подагры. / **К. Н. Одинаева**, М.А. Фролов, Н. С. Аль Хатиб // Современные технологии в офтальмологии. 2020. №3. С. 60-61.
9. Особенности развития синдрома сухого глаза у пациентов с подагрой / **К. Н. Одинаева**, М. А. Фролов, Н. С. Аль Хатиб, З.Ш. Рустамова // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17 № 8 С. 16–22.

Перечень сокращений и условных обозначений

- ВГЖ – внутриглазная жидкость
ВПК – влага передней камеры
ВРСП – время разрыва слезной пленки

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография
ГУ – гиперурикемия
ИОЛ – интраокулярная линза
МК – мочева кислота
МУН – моноурат натрия
ОКТ – оптическая когерентная томография
ПЭС – псевдоэксфолиативный синдром
ССГ – синдром сухого глаза
УБМ – ультразвуковая биомикроскопия
УПК – угол передней камеры
ACR – American College of Rheumatology (Американский колледж ревматологии)
EULAR – европейская лига против ревматических заболеваний

РЕЗЮМЕ

кандидатской диссертации Одинаевой К.Н. «Особенности офтальмологических проявлений при подагре»

В данном исследовании были изучены особенности развития катаракты, псевдоэксфолиативного синдрома, синдрома сухого глаза, увеита, склерита, кристаллических отложений при подагре и разработаны рекомендации для ведения данной группы пациентов. Было установлено, что при регулярном приеме уратснижающего препарата Аллопуринол более 5 лет повышается частота встречаемости катаракты. Псевдоэксфолиативный синдром чаще всего диагностирован среди пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (64,1%); синдром сухого глаза чаще диагностирован у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (82,1%) с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (81,6%), рецидивирующий передний увеит встречается чаще у пациентов не принимающих уратснижающий препарат (15,4%) с длительностью заболевания подагры более 10 лет (18,4%); передний односторонний узловой рецидивирующий склерит чаще наблюдается у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра, не принимающие уратснижающий препарат (23,1%) с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (28,9%); кристаллические отложения на глазных структурах у пациентов с подагрой встречаются только у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (25,6%), с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (21,1%). Установлено достоверное повышение акустической плотности хрусталика у пациентов с сопутствующим заболеванием подагра по сравнению с пациентами без подагры ($p < 0,05$). Установлено, что с увеличением концентрации мочево́й кислоты в слезе наблюдается высокая тенденция к укорочению времени разрыва слезной пленки (сильный коэффициент корреляции $r = -0,51$, $p < 0,001$) и к снижению слезопродукции (проба Ширмера I) (сильный коэффициент корреляции $r = -0,59$, $p < 0,001$). Были выявлены высокие показатели концентрации мочево́й кислоты в слезе ($28,60 \pm 1,25$ мкг/мл) и во внутриглазной жидкости ($24,38 \pm 1,17$ мкг/мл) у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат и доказано, что с увеличением концентрации мочево́й кислоты в крови наблюдается высокая тенденция к увеличению концентрации мочево́й кислоты в слезе (сильный коэффициент корреляции $r = 0,97$, $p < 0,001$) и во внутриглазной жидкости (сильный коэффициент корреляции $r = 0,97$, $p < 0,001$). В результате проведенной работы разработаны практические рекомендации для ведения пациентов с подагрой.

ABSTRACT

of the PhD thesis by Odinaeva K.N. "Features of ophthalmic manifestations in gout"

In this study, the features of the development of cataracts, pseudoexfoliation syndrome, dry eye syndrome, uveitis, scleritis, crystalline deposits in gout were studied and recommendations were developed for the management of this group of patients. It was found that with regular intake of the urate-lowering drug Allopurinol for more than 5 years, the incidence of cataracts increases. Pseudoexfoliative syndrome is most often diagnosed among patients with gout who do not take a urate-lowering drug

(64.1%); dry eye syndrome is more often diagnosed in patients with gout who do not take a urate-lowering drug (82.1%) with a duration of gout for more than 10 years (81.6%), recurrent anterior uveitis is more common in patients who do not take urate-lowering a drug (15.4%) with a gout disease duration of more than 10 years (18.4%); anterior unilateral nodular recurrent scleritis is more often observed in patients with concomitant gout disease who do not take a urate-lowering drug (23.1%) with a duration of gout disease for more than 10 years (28.9%); crystalline deposits on the ocular structures in patients with gout are found only in patients with gout who do not take a urate-lowering drug (25.6%), with a duration of gout for more than 10 years (21.1%). A significant increase in the acoustic density of the lens was found in patients with concomitant gout disease compared with patients without gout ($p < 0.05$). It was found that with an increase in the concentration of uric acid in the tear, there is a high tendency to a shortening of the tear film rupture time (strong correlation coefficient $r = -0.51$, $p < 0.001$) and to a decrease in tear production (Schirmer I test) (strong coefficient correlation $r = -0.59$, $p < 0.001$). High levels of uric acid concentration were found in tears ($28.60 \pm 1.25 \mu\text{g} / \text{ml}$) and in the intraocular fluid ($24.38 \pm 1.17 \mu\text{g} / \text{ml}$) in patients with gout who did not take a urate-lowering drug and it was proved that with an increase in the concentration of uric acid in the blood, there is a high tendency to an increase in the concentration of uric acid in the tear (strong correlation coefficient $r = 0.97$, $p < 0.001$) and in the intrag-lase fluid (strong correlation coefficient $r = 0.97$, $p < 0.001$). As a result of the work carried out, practical recommendations have been developed for the management of patients with gout.