

Ретроспективный анализ причин увеитов у пациентов офтальмологического отделения многопрофильной клиники: место гиперурикемии

Е.И. Дедов^{1,2}, Р.Н. Обьедков^{✉1}, А.В. Модестова¹, И.Г. Никитин¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Длительная, в том числе асимптомная гиперурикемия (ГУ) в течение 7–10 лет приводит к формированию депозитов моноурата натрия в различных органах и тканях.

Цель. Изучить частоту встречаемости неинфекционных увеитов, обусловленных ГУ.

Материалы и методы. Проведена ретроспективная оценка медицинской документации 217 пациентов с диагнозом «неинфекционный увеит» офтальмологического отделения общепрофильной клиники за 10 лет. Критерии включения: превышение значений мочевого кислоты (МК) сыворотки, выходящее за пределы референса (464 мкмоль/л), отсутствие в истории болезни других причин, объясняющих увеит. Критерии исключения: глаукома, рецидив увеита, патология со стороны ЛОР-органов и полости рта. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. В качестве критерия для оценки связи между количественными переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Пороговый уровень статистической значимости принят как 0,05.

Результаты. Выявлены 18 пациентов, средний возраст мужчин – 60 (54–69) лет, средний возраст женщин – 60 (37–67) лет, уровень лейкоцитов – $7,8 \times 10^9$ (6,4–9,4 $\times 10^9$), скорость оседания эритроцитов – 52,5 (47–61) мм/ч, уровень С-реактивного белка – 62,6 (53–68,1) мг/л, МК – 560 (531–601) мкмоль/л. Среди сопутствующей патологии катаракта отмечена у 8 (44,4%) пациентов, гипертоническая болезнь – у 7 (38,9%), ишемическая болезнь сердца в различных ее формах – у 6 (33,3%), хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма – у 2 (11,1%), сахарный диабет – у 1 (5,3%), подагра – у 2 (11,1%), а мочекаменная болезнь – у 4 (21%) пациентов. Установлены статистически значимые прямые корреляционные связи между уровнем МК и скоростью оседания эритроцитов ($\rho=0,993$; $p<0,001$), уровнем С-реактивного белка ($\rho=0,998$; $p<0,001$). Все выявленные связи имели сильную тесноту по шкале Чеддока.

Заключение. Несмотря на низкую частоту встречаемости неинфекционного увеита, вызванного ГУ, исследование уровня уратов сыворотки крови является важным диагностическим критерием в распознавании причины увеита.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, увеит, вовлечение глаз при ревматических заболеваниях

Для цитирования: Дедов Е.И., Обьедков Р.Н., Модестова А.В., Никитин И.Г. Ретроспективный анализ причин увеитов у пациентов офтальмологического отделения многопрофильной клиники: место гиперурикемии. Consilium Medicum. 2024;26(12):864–867.

DOI: 10.26442/20751753.2024.12.202758

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Ревматические заболевания проявляются выраженным клиническим полиморфизмом [1]. Наиболее частым и характерным офтальмологическим проявлением ревматических заболеваний считается поражение сосудистой оболочки глаза – увеального тракта, представляющего собой пигментированный сосудистый слой, расположенный между сетчаткой и склерой. Он состоит из радужной оболочки, цилиарного тела и сосудистой оболочки, расположенных непрерывно друг за другом [2, 3]. Увеит определяется как воспаление увеального тракта. Согласно общепринятой классификации принято деление воспалительного процесса согласно анатомической локализации (передний, промежуточный, задний увеит, панувеит), гистопатологии и этиологии (инфекционный, неинфекционный) [4]. По типу течения увеиты подразделяются на острый, хронический и рецидивирующий: острый – с

внезапным началом и ограниченной продолжительностью (до 3 мес); рецидивирующий – обострения увеита чередуются с периодами ремиссии (без лечения) более 3 мес; хронический – персистирующий воспалительный процесс с обострениями менее чем через 3 мес после окончания терапии. Передний увеит является наиболее часто встречающейся формой, диагностируется у 37–62% пациентов с данным заболеванием и в 50% случаев ассоциируется с системными заболеваниями. Реже встречаются средний (4–17%), задний (9–38%) и панувеит (7–38%) [5]. Идиопатические случаи увеита составляют около 48% случаев увеита [6]. Медико-социальная значимость этого состояния определяется высокой распространенностью в различных возрастных группах, в том числе у работоспособного населения. При этом только 1/5 пациентов знают о наличии у них системной ревматической патологии, что говорит о важности распознавания причины увеита, ведь снижение

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Обьедков Руслан Николаевич** – ординатор каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: rn.obedkov98@gmail.com

Дедов Евгений Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач-ревматолог ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова»

Модестова Анна Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Никитин Игорь Геннадиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

[✉]**Ruslan N. Obedkov** – Resident, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: rn.obedkov98@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8689-6623

Evgeny I. Dedov – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Buyanov City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-9118-3708

Anna V. Modestova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-7980-5500

Igor G. Nikitin – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-1699-0881

Retrospective analysis of the causes of uveitis in patients of the ophthalmology department of a multidisciplinary clinic: the place of hyperuricemia

Evgeny I. Dedov^{1,2}, Ruslan N. Obedkov^{✉1}, Anna V. Modestova¹, Igor G. Nikitin¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Buyanov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Background. Prolonged, including asymptomatic hyperuricemia (HU) for 7–10 years leads to the formation of sodium monourate deposits in various organs and tissues.

Aim. To study the incidence of noninfectious uveitis (NU) caused by HU.

Materials and methods. A retrospective evaluation of medical records of 217 patients diagnosed with NU in the ophthalmologic department of the general clinic for 10 years was carried out. Inclusion criteria: excess of serum uric acid values beyond the reference value (464 $\mu\text{mol/L}$), absence of other reasons explaining uveitis in the medical history. Exclusion criteria: glaucoma, recurrence of uveitis, pathology of ENT organs and oral cavity. Data are presented as median and interquartile range. Spearman's rank correlation coefficient was used as a criterion to assess the relationship between quantitative variables. The threshold level of statistical significance was taken as 0.05.

Results. There were 19 patients, mean age of men – 60 years (54–69 years), mean age of women – 60 years (37–67 years), leukocyte count – 7.8×10^9 ($6.4–9.4 \times 10^9$), SOE – 52.5 mm/h (47–61 mm/h), CRP – 62.6 mg/L (53–68.1 mg/L), MC – 560 $\mu\text{mol/L}$ (531–601 $\mu\text{mol/L}$). Among the concomitant pathology: cataract was detected in 8 patients (44.4% of the total), hypertension – in 7 (38.9%) patients, CHD in its various forms – in 6 patients (33.3%), chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma – in 2 (11.1%) patients, diabetes mellitus – in 1 (5.3%) patient, gout – in 2 (11.1%) patients, and urolithiasis – in 4 (21%) patients. Statistically significant direct correlations were found between uric acid levels with COE ($\rho=0.993$; $p<0.001$), CRP ($\rho=0.998$; $p<0.001$). All identified correlations had strong closeness according to the Cheddock scale.

Conclusion. Despite the low incidence of HU-induced NU, examination of serum urate levels is an important diagnostic criterion in recognizing the cause of uveitis.

Keywords: gout, hyperuricemia, uveitis, eye involvement in rheumatic diseases

For citation: Dedov EI, Obedkov RN, Modestova AV, Nikitin IG. Retrospective analysis of the causes of uveitis in patients of the ophthalmology department of a multidisciplinary clinic: the place of hyperuricemia. *Consilium Medicum*. 2024;26(12):864–867. DOI: 10.26442/20751753.2024.12.202758

или потеря зрения оказывают прямое влияние на качество жизни пациентов. В нашей работе мы отражаем структуру неинфекционных увеитов офтальмологического отделения общепрофильной клиники за 10 лет, а также оцениваем место мочевой кислоты (МК) в структуре причин, приводящих к поражению увеального тракта.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости неинфекционных увеитов, обусловленных гиперурикемией (ГУ).

Материалы и методы

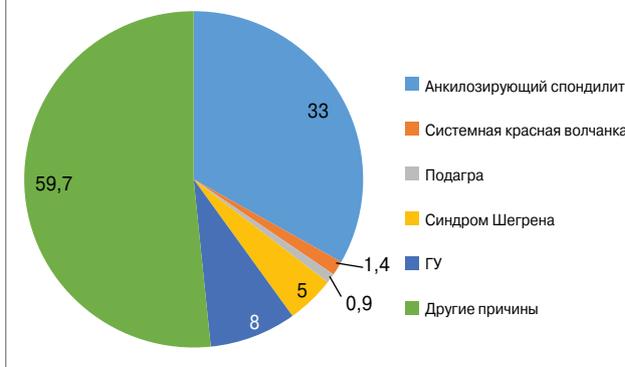
Проведено ретроспективное одноцентровое исследование 217 пациентов с диагнозом «неинфекционный увеит» офтальмологического отделения общепрофильной клиники за 10 лет.

Критерии включения: превышение значений МК сыворотки, выходящее за пределы референса (464 мкмоль/л), отсутствие в истории болезни других причин, объясняющих увеит.

Критерии исключения: глаукома, дублирование фамилии-имени-отчества в случае повторного обращения в стационар, патология со стороны ЛОР-органов и полости рта. Обследование: общеклинический, биохимический анализы крови, определение антител к *Treponema pallidum*, ВИЧ, поверхностному антигену вируса гепатита В, вирусу гепатита С, клинический анализ мочи, ревматоидный фактор, все пациенты осмотрены оториноларингологом и стоматологом с целью поиска очага персистирующей инфекции.

Статистический анализ производился с использованием программы SPSS Statistics 23. Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка; нормальным считали распределение при $p>0,05$. Описания количественных признаков с ненормальным распределением представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для определения статистической значимости различий исследуемых показателей использовали критерий Манна-Уитни. Критерием для оценки связи

Рис. 1. Структура патологии, объясняющей причины увеита, %.



между количественными переменными стал коэффициент ранговой корреляции ρ Спирмена. Пороговым уровнем статистической значимости принято 0,05.

Результаты

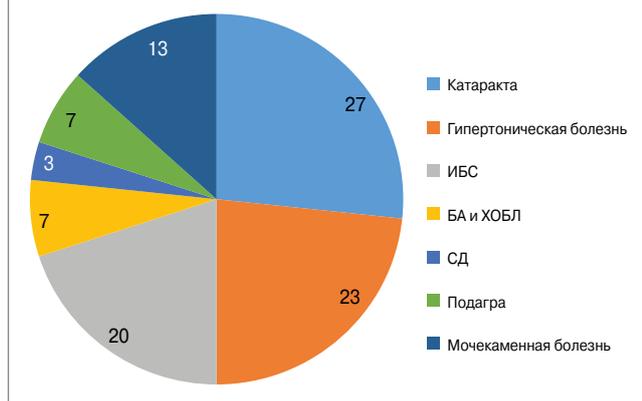
При оценке сопутствующей патологии в анамнезе отмечены следующие ревматологические заболевания: у 72 (33%) пациентов – анкилозирующий спондилит, синдром Шегрена – у 10 (5%), у 3 (1,4%) – системная красная волчанка, подагра – у 2 (0,9%), 59,7% – другие причины (рис. 1).

В ходе изучения медицинской документации выявлено 18 (8%) пациентов, которые имели показатели МК, выходящие за пределы референса, с медианой 560 мкмоль/л и интерквартильным размахом (531–601 мкмоль/л), при этом в жалобах данных за суставной синдром у пациентов не отмечено. При сравнении мужчин и женщин по сывороточному уровню МК, воспалительных маркеров: С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) статистически значимых различий не наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика по значениям МК, воспалительных маркеров между мужчинами и женщинами

Показатель	Пол исследуемых				p
	Мужчины		Женщины		
	Me	Q1–Q2	Me	Q1–Q2	
МК	557	478–672	574,5	504–629	0,291
СРБ	61,6	44–75	64	44,3–68,3	0,968
СОЭ	51	38–65	54,5	41–62	0,964
Лейкоциты	7,3	5,2–12,6	9,2	5,9–11,4	0,18

Рис. 2. Коморбидный фон у пациентов с ГУ, %.



Среди сопутствующей патологии катаракта выявлена у 8 (44,4%) пациентов, гипертоническая болезнь – у 7 (38,9%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) в различных ее формах – у 6 (33,3%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) – у 2 (11,1%), сахарный диабет (СД) – у 1 (5,3%), подагра – у 2 (11,1%), а мочекаменная болезнь – у 4 (21%); рис. 2.

Структура поражения органа зрения выглядела следующим образом: ирит у 3 пациентов, иридоциклит – у 15 (см. рис. 2); по характеру воспаления: фибринозно-пластический – у 4 пациентов, фибринозный – у 14. Острый увеит встречался у 13 пациентов, хронический – у 1, рецидивирующий – у 3 (рис. 3).

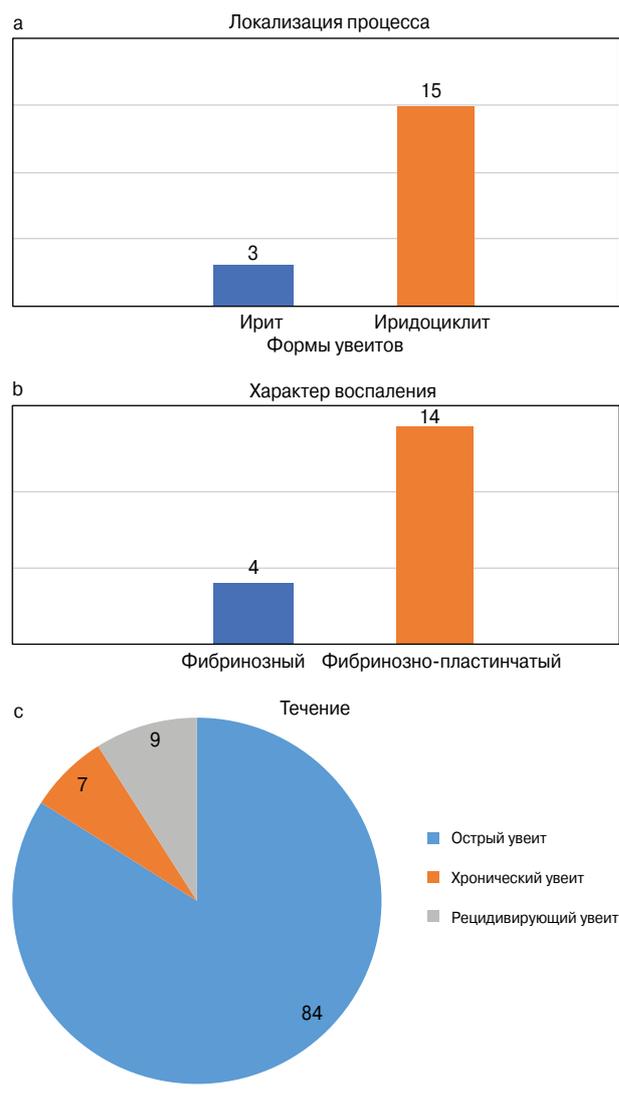
Установлены статистически значимые прямые корреляционные связи между уровнем МК и СОЭ ($p=0,993$; $p<0,0001$), СРБ ($p=0,998$; $p<0,0001$). Все выявленные связи имели сильную тесноту по шкале Чеддока.

Обсуждение

Неинфекционные увеиты при всем многообразии форм и проявлений при нераспознанной причине способны приводить к хронизации процесса, а также к осложнениям: вторичная увеальная офтальмогипертензия и глаукома (с преангулярным, ангулярным, зрачковым или злокачественным блоком), осложненная катаракта [7]. Значимость проблемы увеитов обусловлена тем, что снижение зрения и слепота развиваются у лиц трудоспособного возраста. Полученные нами данные согласуются с результатами крупномасштабного когортного исследования J. Singh и соавт. (2018 г.), которые продемонстрировали взаимосвязь между возникновением увеита и диагнозом ГУ [8].

Известно, что в основе неинфекционных увеитов лежат процессы иммунного воспаления, активируемые в результате генетической предрасположенности, молекулярная мимикрия, факторы окружающей среды и повреждение системы иммунной привилегированности глаза. При этом они являются универсальными и инициируются в ответ на появление кристаллов моноурата натрия в тканях: клетки воспаления (тучные клетки, макрофаги, моноциты, эндотелиальные клетки и полиморфноядерные нейтрофилы)

Рис. 3. Формы увеитов, %.



активно высвобождают провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α , интерлейкины 1 и 6). Уратные депозиты обуславливают постоянное низкоуровневое воспаление в тканях. Повышенные внутриглазные уровни этих провоспалительных цитокинов и системный уровень СРБ наблюдаются у пациентов с увеитом. В результате отмечается диффузная (при негранулематозном типе) или очаговая (при гранулематозном типе) инфильтрация внутренних оболочек глаза активированными иммунными клетками (макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками) с последующей деструкцией ткани и развитием в исходе фиброза, неоангиогенеза, атрофии [8].

В предложенной нами выборке видно, что большинство пациентов имели острый характер течения заболевания, при этом в истории болезни данные за суставную симптоматику отсутствовали, что могло сравнительно затруднить верификацию причин возникновения увеита. Вместе с тем в клинических рекомендациях как ГУ, так и подагра отсутствуют в перечне этиологических причин. Кроме того, у нас в выборке имеются пациенты с хроническими формами увеита (3 пациента – с рецидивирующим, 1 – с хроническим), что может свидетельствовать и возможной недооценке этиологических причин, отнесении их в группу идиопатических. При этом мы не получили статистических различий между полами, что еще раз может говорить об универсальности воспалительных реакций.

Таким образом, нельзя исключить, что высокие значения МК сыворотки являются этиологической причиной увеита.

Для подтверждения этой гипотезы требуется проведение специальных проспективных исследований.

Заключение

Несмотря на низкую частоту встречаемости неинфекционного увеита, вызванного ГУ, исследование уровня уратов сыворотки является важным диагностическим критерием в распознавании причины увеита. Наши результаты свидетельствуют о возможности клинических проявлений поражения увеального тракта у больных как с асимптомной ГУ, так и с диагностированной подагрой.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература / References

1. Тахчиди Х.П., Ярцева Н.С., Гаврилова Н.А. Офтальмопатология при общих заболеваниях. Руководство для врачей. М.: Литтера, 2009 [Takhchidi KhP, Yartseva NS, Gavrilova NA. Oftalmopatologiya pri obshchikh zabolevaniyakh. Rukovodstvo dlia vrachei. Moscow: Littera, 2009 (in Russian)].
2. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.И. Мазурова. М.: Е-нот, 2021 [Klinicheskaya revmatologiya. Rukovodstvo dlia vrachei. 3-e izd., pererab. i dop. Pod red. VI Mazurova. Moscow: E-noto, 2021 (in Russian)].
3. Kumar R, Kumar S. Canceled: Detailed Anatomy of Uveal Tract (Iris, Ciliary Body and Choroid). *Intech Open*. 2023. DOI:10.5772/intechopen.110451
4. Давыдова Г.А., Лисицына Т.А., Ковалева Л.А., и др. Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(3):465-74 [Davydova GA, Lisitsyna TA, Kovaleva LA, et al. Clinical Variations of Uveitis in Immuno-Inflammatory Diseases. Review of the Literature. Part 1. *Ophthalmology*. 2022;19(3):465-74 (in Russian)]. DOI:10.18008/1816-5095-2022-3-465-474
5. George N Papaliadis, MD. Uveitis: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/uveitis-etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>. Accessed: 10.12.2023.
6. Harthan JS, Opitz DL, Fromstein SR, Morettin CE. Diagnosis and treatment of anterior uveitis: optometric management. *Clin Optom (Auckl)*. 2016;8:23-35. DOI:10.2147/OPTO.S72079
7. Астахов Ю.С., Бровкина А.Ф., Давыдова Г.А., и др. Неинфекционные увеиты. Клинические рекомендации. 2020. Режим доступа: http://avo-portal.ru/documents/fkr/Klinicheskie_rekomendacii_final_0222.pdf. Дата обращения 10.12.2023 [Astakhov YS, Brovkina AF, Davydova GA, et al. Non-infectious uveitis. Clinical recommendations. 2020. Available at: http://avo-portal.ru/documents/fkr/Klinicheskie_rekomendacii_final_0222.pdf. Accessed: 10.12.2023 (in Russian)].
8. Singh JA, Cleveland JD. Association of Gout With Uveitis in Older Individuals. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):835-7. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2018.1758

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.12.2024



OMNIDOCTOR.RU