

ВОЗРАСТНАЯ КАТАРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕННЫМ ПУРИНОВЫМ ОБМЕНОМ

М.А. Колотилова¹, Н.В. Данилина²,

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет),

²ГБУЗ МО «Пушкинская районная больница им. проф. В.Н. Розанова», г. Пушкино, Московская область

Колотилова Марина Леонидовна – e-mail: kolotilovaml@hotmail.com

Дата поступления
06.02.2018

Возрастная катаракта – патология многофакторная, однако все аспекты ее развития на сегодняшний день остаются до конца не изученными. В статье показана впервые нами установленная ассоциация возрастной катаракты с нарушениями пуринового обмена. **Цель исследования:** нами было проведено исследование, целью которого явилось изучение данной ассоциации как одного из факторов этиологии и патогенеза возрастной катаракты. **Материалы и методы.** Пациенты были разделены на две группы: первая группа – пациенты с возрастной катарактой без гиперурикемии и с нормальным содержанием мочевой кислоты в суточной моче, вторая группа – пациенты с катарактой, ассоциированной с гиперурикемией, пациенты второй группы были подразделены на две подгруппы: подгруппа А – пациенты, страдающие возрастной катарактой, ассоциированной с гиперурикемией с нормальным содержанием мочевой кислоты в суточной моче; подгруппа Б – пациенты, страдающие возрастной катарактой, ассоциированной с гиперурикемией с пониженным содержанием мочевой кислоты в суточной моче. **Результаты исследования.** В результате исследования было выявлено, что у пациентов в группе с гиперурикемией определена большая выраженность возрастной катаракты при биомикроскопии и интраоперационно по сравнению с группой пациентов без гиперурикемии. В группе пациентов с гиперурикемией и пониженным содержанием мочевой кислоты в суточной моче было обнаружено «бурое» помутнение ядра хрусталика при биомикроскопии, более плотный хрусталик и плохо дробящиеся кортикальные массы интраоперационно по сравнению с группой пациентов с возрастной катарактой неассоциированной с нарушениями пуринового обмена и с группой пациентов с гиперурикемией и нормальным содержанием мочевой кислоты в суточной моче. **Выводы.** Полученные нами результаты позволяют отнести возрастную катаракту к гиперурикемия-ассоциированным заболеваниям.

Ключевые слова: возрастная катаракта, пуриновый обмен, гиперурикемия, ассоциация, биомикроскопия.

The age-related cataract is multifactorial pathology however, all aspects of its development are still remaining today to be fully unexplored. This report uncovers for the first time the connection age-related cataract with abnormal purine metabolism, which we had discovered. **The aim.** The main idea of the research was to study this connection as one of the factors of etiology and pathogenesis. **Material and methods.** The patients were divided into two groups: first group – patients with age-related without hyperuricemia and normal uric acid in the urine daily, the second group – patients with age-related associated with hyperuricemia, patients of the second group was subdivided into two subgroups: subgroup a patients suffering from age-related associated with hyperuricemia with normal uric acid in the urine daily; subgroup B – patients suffering from age-related associated with hyperuricemia with low content of uric acid in the urine daily. **Results.** As a result of which it was revealed that the patients in the hyperuricemia group were identified large severity of symptoms of age-related cataract during biomicroscopy and intraoperative action in comparison with the group of patients without hyperuricemia. In the group of patients having hyperuricemia and lower content of uric acid in daily urine it was found brown opacity of the lens core during the biomicroscopy, more dense lens and badly crushing cortical masses during intraoperative action in comparison with the group of patients having age-related cataract and not associating with abnormal purine metabolism and the group of patients having hyperuricemia and normal concentration of uric acid in daily urine. **Conclusion.** The result we achieved can be classified the age-related cataract as hyperuricemia – associated diseases.

Key words: age-related cataract, purine metabolism, hyperuricemia, connection, biomicroscopy.

Введение

По данным специалистов в последние десятилетия отмечается заметное повышение заболеваемости катарактой [1–3]. В связи с этим, проблема катаракты превратилась в медико-социальную проблему государственной важности.

Считается, что катаракта – это заболевание многофакторное и полиэтиологичное. Выделяют два основных вида возрастной катаракты: корковая и ядерная. По литературным данным, клетки хрусталика экспрессируют значительное количество рецепторов, как H_1 -рецепторы,

α_1 -адренорецепторы, P_2U -, P_2Y_2 -пуриновые рецепторы и т. д. [4, 5].

По современным данным, дисрегуляция обмена в тканях и органах может служить пусковым механизмом в развитии многих патогенных процессов [6–8].

Несмотря на большое количество работ, связанных с изучением проблемы этиологии, патогенеза и лечения возрастной катаракты, роль нарушения пуринового обмена, в том числе в клетках хрусталика, остается совершенно не изученной. В связи с этим, нас заинтересовала возможная связь

нарушения пуринового обмена с этиологией и патогенезом катаракты. Нам представляется важным изучение гиперурикемии как одного из факторов возрастного помутнения хрусталика у пациентов с возрастной катарактой. Гиперурикемия проявляется образованием кристаллов ксантина и разных конкрементов в тканях почек, вокруг суставов, в мышцах [9]. Избыточное образование в организме мочевой кислоты в одних случаях связано с недостаточностью гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы, в других – с избытком пуринов в пище, а также с повышенным катаболизмом пуриновых нуклеотидов, с торможением выделения мочевой кислоты с мочой. В связи с характерной клинической гетерогенностью возрастной катаракты больных весьма актуальным для выявления особенностей патогенеза этого заболевания является проведение сравнительного морфофункционального изучения в условиях формирования возрастной катаракты, не ассоциированной с гиперурикемией и ассоциированной с ней.

Цель исследования: изучение ассоциации возрастной катаракты с нарушениями пуринового обмена, как одного из возможных этиологических и патогенетических факторов возрастной катаракты.

Материал и методы

Исследование проводилось на 30 пациентах обоего пола (60 глаз), в возрасте от 55 до 80 лет, страдающих возрастной катарактой. Пациенты были разделены на две группы: первая группа – пациенты с катарактой без гиперурикемии и с нормальным содержанием мочевой кислоты в суточной моче (10 человек), вторая группа – пациенты с катарактой, ассоциированной с гиперурикемией (20 человек; 66%). Пациенты второй группы были подразделены на две подгруппы: подгруппа А – пациенты, страдающие возрастной катарактой, ассоциированной с гиперурикемией с нормальным содержанием мочевой кислоты в суточной моче; подгруппа Б – пациенты, страдающие возрастной катарактой, ассоциированной с гиперурикемией с пониженным содержанием мочевой кислоты в суточной моче. Остроту зрения определяли по таблице Сивцева. Биомикроскопическое исследование переднего отдела глаза для выявления возрастной катаракты проводили при помощи щелевой лампы Shin-nippon, офтальмоскопию – с помощью прямого электрического офтальмоскопа. Проводили ультразвуковую фактоэмульсификацию катаракты. Определяли уровень мочевой кислоты в сыворотке крови ферментативным методом. Уровень мочевой кислоты в моче определяли количественным методом [10]. Материал обрабатывали статистически с использованием компьютерных программ на базе процессора электронных таблиц Excel с вычислением критерия Стьюдента и достоверности различий между первой и второй группами. Вычисляли среднюю арифметическую взвешенную (М), ошибки средней арифметической (m). Результат считали достоверным при p менее 0,01.

Результаты исследования

У пациентов первой группы (контрольная группа) уровень мочевой кислоты в сыворотке крови колебался от 199 до 387 мкмоль/л, в среднем составлял 274,2 мкмоль/л, у пациентов второй группы – в пределах 382–2710 мкмоль/л и в среднем составлял 876,4 мкмоль/л, что статистически достоверно выше,

чем у пациентов первой группы ($p \leq 0,008$) (таблица 1). У пациентов второй (исследуемой) группы подгруппы Б уровень мочевой кислоты в моче был от 0,321 до 1,298 ммоль/сут., в среднем составив 0,840 ммоль/сут., а у пациентов второй группы подгруппы А – от 1,413 до 2,642 ммоль/сут., составив в среднем 2,0339 ммоль/сут., что статистически достоверно ниже, чем у пациентов второй группы подгруппы А ($p \leq 0,0001$) (таблица 2). У пациентов второй группы подгруппы Б уровень мочевой кислоты в моче также был статистически достоверно ниже ($p \leq 0,0001$) по сравнению с уровнем мочевой кислоты в моче у пациентов первой группы, в которой он составлял от 1,440 до 3,253 ммоль/сут., а в среднем составлял 2,0338 ммоль/сут. (таблица 3).

У пациентов первой группы острота зрения была на уровне 0,05–0,5^д, при биомикроскопии выявили неравномерное помутнение хрусталика, псевдоэксфолиаций не было, зрачок имел молочно-белый цвет. Определялась хорошая реакция зрачка на свет. Интраоперационно – зрачок положительно реагировал на мидриаз, передняя капсула хрусталика была без отклонений от нормы, связки хрусталика не были растянуты, без отклонений от нормы. Плотность хрусталика одинаковая. Эмульгация хрусталиковых масс происходила при небольших дозах ультразвука, уровень ультразвука 1–2. При проведении капсулорексиса определялось рыхлое вещество хрусталика, кортикальные массы были гомогенными, мягкими, молочно цвета, легко удалялись. Задняя капсула хрусталика была чистой, блестящая.

У пациентов второй группы подгруппы А острота зрения была низкой, 0,01–0,1^д, при биомикроскопии наблюдали ядерную катаракту, вещество хрусталика было гомогенным, сероватого цвета, ядро преломляло свет, передняя капсула хрусталика была спаяна со зрачком, зрачок на свет реагировал слабо. Интраоперационно – зрачок плохо расширился, наблюдались передние синехии, капсула хрусталика была тонкой, ядро было плотным, кортикальные массы были твердыми, связочный аппарат ослаблен. По структуре –

ТАБЛИЦА 1.

Уровень мочевой кислоты в крови больных первой и второй групп

№	Группы больных	Содержание мочевой кислоты (мкмоль/л); М, m, p
1	1-я группа, n=10	274,2±18,327
2	2-я группа, n=20	876,4±201,360, $p \leq 0,008$

ТАБЛИЦА 2.

Уровень мочевой кислоты в моче больных второй группы, подгрупп А и Б

№	Подгруппы больных	Содержание мочевой кислоты (ммоль/сут.); М, m, p
1	подгруппа А, n=10	2,0339±0,129
2	подгруппа Б, n=20	0,840±0,192, $p \leq 0,0001$

ТАБЛИЦА 3.

Уровень мочевой кислоты в моче больных первой группы и второй группы, подгруппы Б

№	Подгруппы больных	Содержание мочевой кислоты (ммоль/сут.); М, m, p
1	1-я группа, n=10	2,0338±0,128
2	2-я группа, подгруппа Б, n=20	0,840±0,192, $p \leq 0,0001$

хрусталик был волокнистый, плотный, отмечалось выраженное помутнение ядра хрусталика. Эмульгация хрусталиковых масс преимущественно проводилась на 2–3-й степени ультразвука. Капсулорексис проводился с затруднением, вещество хрусталика не выходило в полость передней камеры. Задняя капсула хрусталика была шероховатая, но методикой шлифовки наложения удалялись.

У пациентов второй группы подгруппы Б острота зрения была низкой – 0,05А, определялось только движение руки у лица, при биомикроскопии наблюдали «бурую» ядерную катаракту, вещество хрусталика было однородным, бурого цвета, ядро сильно преломляло свет, наблюдалось смещение хрусталика кпереди, передняя капсула хрусталика была спаяна со зрачком, по краю зрачка имелись псевдоэксфолиации, зрачок также слабо реагировал на свет. Интраоперационно – зрачок плохо расширялся, наблюдались передние синехии, капсула хрусталика была истончена, проведение капсулорексиса было затруднено из-за ослабления связочного аппарата, ядро было значительно плотнее, чем у пациентов группы 1 и подгруппы А второй группы, кортикальные массы были твердыми и плохо дробились, связочный аппарат был ослаблен. У 10 пациентов выявили подвывих мутного хрусталика. Кортикальные массы дробились плохо, эмульгация хрусталиковых масс происходила при больших дозах ультразвука, уровень ультразвука 3–4. Части хрусталика были твердыми. Задняя капсула хрусталика была тонкая, определялись наложения, плохо поддающиеся шлифовке, выявлялась вторичная заднекапсулярная катаракта.

Обсуждение

Ассоциация возрастной катаракты у пациентов с гиперурикемией в пределах 66% позволяет думать о важности нарушения пуринового обмена в этиологии и патогенезе возрастной катаракты. Наличие пуриновых рецепторов в клетках хрусталика способствует, вероятно, выпадению кристаллов ксантина и различных форм конкрементов в ткань хрусталика. Избыток таких кристаллов и солей в тканях хрусталика способствует помутнению хрусталика. Полученные нами результаты позволяют отнести к гиперурикемия-ассоциированным заболеваниям, известным в литературе (уратная нефропатия, нефролитиаз, уролитиаз, подагра), и возрастную катаракту.

У больных второй группы подгруппы Б клеточные проявления катаракты более выражены, чем у больных первой группы и у больных второй группы подгруппы А. По литературным данным [4], торможение выведения мочевой кислоты с мочой (таблица 3) имеет место при выраженном ацидозе, нарушении функций почек, а повышенный синтез мочевой кислоты с одновременным снижением выведения ее из организма встречается при злоупотреблении алкоголем, при шоковых состояниях и ферментопатиях. Мочевая кислота образуется в гепатоцитах и энтероцитах преимущественно при участии ксантиноксидазы, а выводится кишечником с образованием глиоксальной кислоты и аммиака.

Выводы

1. Выявлена ассоциация возрастной катаракты с гиперурикемией.

2. Кристаллы ксантина и соли мочевой кислоты способствуют помутнению хрусталика при избытке мочевой кислоты в крови.

3. Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови пациентов с возрастной катарактой, ассоциированной с гиперурикемией превышает нормальный уровень в 3–4 раза.

4. У пациентов второй группы подгруппы Б клеточные проявления катаракты по биомикроскопии более выражены, чем у пациентов второй группы подгруппы А.

ЛИТЕРАТУРА

1. Швалев В.Н. Преобразования симпатико-адреналовой системы у пожилых в старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Казанский медицинский журнал. 2003. Т. LXXXIV. № 6. С. 401-408.

Shvalev V.N. *Preobrazovaniya simpatiko-adrenalovoj sistemy u pozhilyx v starcheskom vozraste kak faktor riska serdechno-sosudistyx zabolevanij. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2003. T. LXXXIV. № 6. S. 401-408.*

2. Корсакова Н.В. Сравнительный анализ офтальмопатологии, сопутствующей формированию разных видов возрастной катаракты // Мат-лы Всерос. научно-практич. конф. «Морфология в теории и практике». Чебоксары: Изд-во Чувашского госуниверсита, 2017. Вып. 3. С. 166-172.

Korsakova N.V. *Sravnitel'nyj analiz oftal'mopatologii, soputstvuyushhej formirovaniyu raznyx vidov vozrastnoj katarakty // Mat. Vseros. nachno-praktich. konf. «Morfologiya v teorii i praktike». Cheboksary: Izd-vo Chuvashskogo gosuniv-ta, 2017. Vyp. 3. S. 166-172.*

3. Паштаев И.П., Корсакова Н.В., Сергеева В.Е. Влияние нервного фактора на формирование вида возрастной катаракты у человека // Мат-лы Всерос. науч. конф. «Новые технологии в офтальмологии». Чебоксары: Чувашия, 2007. С. 48-52.

Pashtaev I.P., Korsakova N.V., Sergeeva V.E. *Vliyaniye nervnogo faktora na formirovaniye vida vozrastnoj katarakty u cheloveka // Mat-ly Vseros. nauch. konf. «Novye tehnologii v oftal'mologii». Cheboksary: Chuvashiya, 2007. S. 48-52.*

4. Duncan G., Collison D. Role of the non-neuronal cholinergic system in the eye: a review. *Life Sei.* 2003. Vol. 72. № 18-19. P. 2009-2013.

5. Wang J.J. Visual impairment, age-related cataract and mortality. *Arch. Ophthalmol.* 2001. Vol. 119. № 8. P.1186-1190.

6. Лепехина Л.М. Адаптационно-трофическое влияние шейных симпатических ганглиев в онтогенезе. Ленинград.: «Наука», 1984. 170 с.

Lepexina L.M. *Adaptacionno-troficheskoye vliyaniye shejnyx simpaticeskix ganglijev v ontogeneze. Leningrad.: «Nauka», 1984. 170 s.*

7. Корсакова Н.В., Сергеева В.Е. Усовершенствованный метод выявления клеточных структур в хрусталике глаза. Морфология. СПб.: «Эскулаб», 2011. Т. 140. № 4. С. 65-66.

Korsakova N.V., Sergeeva V.E. *Usovershenstvovannyj metod vyjavleniya kletochnyx struktur v xrustalike glaza. Morfologiya. SPb.: «Eskulab», 2011. T. 140. № 4. S. 65-66.*

8. Hernandez C.M. Cataracts: Causes, Symptoms, and Surgery. New York: NovaPublishers. 2010. 207 p.

9. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: в 2-х т. Т. 1. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. 623 с. ISBN 978-5-9704-3178-8.

Litvickij P.F. *Patofiziologiya: v 2-h t. T. 1. M.: «GEOTAR-Media», 2015. 623 s. ISBN 978-5-9704-3178-8.*

10. Лелевич С.В., Курстак И.А., Гриневиц Т.Н., Воробьев В.В. Основы клинической биохимии. Гродно: ГрГМУ, 2013. 184 с. ISBN 978-985-558-234-3.

Lelevich S.V., Kurstak I.A., Grinevich T.N., Vorob'ev V.V. *Osnovy klinicheskoy bioximii. Grodno: GrGMU, 2013. 184 s. ISBN 978-985-558-234-3.*