

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ НА ФОНЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА



Тулакова Гавхар Элмурадовна, Туйчиева Насиба Отабек кизи

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

РЕВМАТОИД АРТРИТ ФОНИДА КАТАРАКТАСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КЎЗ ЁШИ СУЮҚЛИГИНИНГ МАҲАЛЛИЙ ЦИТОКИН ПРОФИЛИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Тулакова Гавхар Элмурадовна, Туйчиева Насиба Отабек қизи

Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FEATURES OF THE LOCAL CYTOKINE PROFILE OF THE TEAR FLUID IN PATIENTS WITH CATARACT ASSOCIATED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Tulakova Gavkhar Elmurodovna, Tuychieva Nasiba Otabek kizi

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: tulakovagavhar2018@gmail.com

Резюме. Ревматоид артрит офталмопатияси ҳар бешинчи беморда увеит–склерит–кератит–глаукома–катаракта–конъюнктивит нисбати билан аниқланади 10:6:5: 4:4:1. Бундан ташқари, кўз патологияси касалликнинг ажралмас клиник белгилари билан ҳамбарчас боғлиқ бўлиб, патологик жараённинг фаоллик даражасини, артритнинг ривожланиш тезлигини, стерноклавикуляр, максиллар, билак ва тирсак бўғимларининг шикастланиш частотаси билан боғлиқ.

Калим сўзлар: катаракта, увеит, кератит, склерит.

Abstract. Ophthalmopathy of rheumatoid arthritis is diagnosed in every fifth patient with a ratio of uveitis–scleritis–keratitis–glaucoma–cataract–conjunctivitis 10:6:5: 4:4:1. In addition, ocular pathology is closely related to the integral clinical signs of the disease, determining the degree of activity of the pathological process, the rate of development of arthritis, the frequency of lesions of the sternum the clavicular, maxillary, wrist and elbow joints.

Key words: cataracts, uveitis, keratitis, scleritis.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) - хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, поражающее примерно 1% населения мира, что соответствует около 5 случаям на 1000 взрослых. Заболевание встречается у женщин в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [1]. Среди 446 миллионов жителей Европейского союза не менее 3 миллионов страдают РА. В итальянском исследовании, включавшем 2 268 514 мужчин и 2 446 769 женщин старше 18 лет, распространённость активного РА составила 0,32% (95% ДИ: 0,38–0,44), при этом ежегодная заболеваемость среди женщин была выше, чем среди мужчин: 48 на 100 000 (95% ДИ: 40–57) и 20 на 100 000 (95% ДИ: 10–30) соответственно [2]. РА сопровождается значительной заболеваемостью, повышенной смертностью, выраженной физической инвалидизацией, снижением трудоспособности и ухудшением общего самочувствия

пациентов, а также создаёт значительное финансовое бремя для системы здравоохранения и общества [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всём мире слепота, обусловленная катарактой, выявляется примерно у 18 миллионов человек, а в ближайшие 10 лет прогнозируется увеличение этого показателя до 40 миллионов. У пациентов с длительно текущим РА нередко развиваются глазные проявления различной степени тяжести [4]. Недавний метаанализ офтальмологических осложнений при ревматических заболеваниях показал, что около 18% пациентов с РА имеют офтальмологические симптомы, что подтверждает роль органа зрения как одной из частых внесуставных мишеней заболевания [5].

Наиболее распространённые офтальмологические симптомы включают ощущение песка в глазах, дискомфорт, покраснение, периодическую

боль и нарушения зрения. Исследования показывают преимущественное поражение переднего отрезка глаза: сухой кератоконъюнктивит (СКК), эписклерит, склерит, периферический язвенный кератит (ПУК), передний увеит (АУ), а также катаракту и, в редких случаях, васкулит сетчатки [7, 8]. Частота и распространённость этих состояний варьируют в зависимости от факторов окружающей среды, этнической и генетической предрасположенности, стадии и длительности заболевания, а также особенностей проводимой терапии [9, 10]. В целом глазные проявления РА часто остаются недодиагностированными и недооценёнными [11].

Более 60% операций, выполняемых в офтальмологических учреждениях, приходится на хирургическое лечение катаракты [2, 7]. Воспалительные заболевания суставов часто сопровождаются интраокулярными осложнениями, что может приводить к потере зрения и значительному снижению качества жизни пациентов [2, 4, 5, 9]. В литературе чаще рассматриваются диагностика, патогенез и лечение увеита при воспалительных заболеваниях суставов, тогда как катаракта нередко описывается как осложнение основного патологического процесса [1, 11].

Осложнённая катаракта при увеитах встречается при ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА), анкилозирующем спондилите, ревматоидном артрите и псориатическом артрите [11]. Некоторые дифференциально-диагностические подходы у таких пациентов остаются недостаточно изученными [6]. Согласно J. E. Samuglia [3], увеит при заболеваниях суставов в 50–60% случаев осложняется катарактой, особенно у детей с ЮИА [4]. Длительный приём глюкокортикоидов увеличивает частоту подобных осложнений [3]. Несмотря на то что катаракта и воспаление увеального тракта рассматриваются как самостоятельные патологические процессы, они имеют общие патогенетические механизмы, включая системное и локальное воспаление [8].

Риск развития катаракты у пациентов с ЮИА и увеитом связан, в частности, с нарушением трофики хрусталика; при этом частота и тяжесть осложнений выше у девочек [1, 6, 7]. Таким образом, офтальмопатия при воспалительных заболеваниях суставов является серьёзной междисциплинарной проблемой, требующей тесного взаимодействия ревматологов и офтальмологов [8, 10].

В настоящее время отдельные нозологические формы артрита могут приводить к развитию осложнённой катаракты, что связано со степенью активности суставной патологии и влиянием офтальмопатии на формирование костно-

деструктивных и системных изменений. Прогностическое значение катаракты у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов остаётся недостаточно изученным, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку локальной воспалительной реакции и состояния микроциркуляции глаза у пациентов с ревматоидным артритом при различных методах хирургии катаракты на основе анализа цитокинового профиля слёзной жидкости.

Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе результатов обследования и хирургического лечения пациентов с катарактой, протекающей на фоне ревматоидного артрита. Исследование проводилось в офтальмологическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2024 по 2026 гг. Всего было обследовано 105 пациентов, которые были распределены на следующие группы: основная группа 1 (n=38) - пациенты с катарактой и РА, прооперированные по стандартной методике; основная группа 2 (n=37) - пациенты с катарактой и РА, которым проводилась факэмульсификация с малым разрезом; контрольная группа (n=30) - практически здоровые лица без системных аутоиммунных заболеваний.

Обследование включало стандартные офтальмологические методы: определение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), авторефрактометрию, биомикроскопию и измерение внутриглазного давления. Для детального анализа состояния глазного дна и сосудистой системы применялась оптическая когерентная томография (ОКТ) с оценкой морфометрических параметров: толщины центральной части сетчатки (ЦТХ), объёма сосудистой сети (VD), плотности сосудистых структур (PD) и макулярной флюидной зоны (CFA).

Лабораторные исследования включали определение уровней провоспалительных маркеров: С-реактивного белка (СРБ), интерлейкинов IL-6 и IL-1 β , а также фактора некроза опухоли α (TNF- α). Забор слёзной жидкости проводился из глаза с более выраженной патологией до операции, через 1 неделю и через 6 месяцев после хирургического вмешательства. Параллельно осуществлялся забор крови для оценки системной воспалительной активности. Обработка полученных данных выполнялась методами вариационной статистики. Для оценки связи между показателями крови, слёзной жидкости и морфометрическими данными сетчатки рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r). Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Таблица 1. Уровни С-реактивного белка, IL-6, IL-1 β и TNF- α в слёзной жидкости у пациентов до операции

Показатель	Основная группа 1 (n=38)	Основная группа 2 (n=37)	Контрольная группа (n=30)	р- значение
С-реактивный белок, мг/мл	2,58 $\pm$ 0,35	2,52 $\pm$ 0,28	1,60 $\pm$ 0,36	0,001*
IL-6, пг/мл	10,50 $\pm$ 0,18	10,05 $\pm$ 0,15	4,50 $\pm$ 0,20	0,0001*
IL-1 β , пг/мл	25,50 $\pm$ 0,17	25,40 $\pm$ 0,17	6,30 $\pm$ 0,19	0,002*
TNF- α , пг/мл	20,00 $\pm$ 0,18	20,05 $\pm$ 0,16	7,50 $\pm$ 0,18	0,004*

Примечание: * $p < 0,05$ указывает на статистически значимые различия между группами.

Таблица 2. Уровни С-реактивного белка, IL-6, IL-1 β и TNF- α в слёзной жидкости через 1 неделю после операции

Показатель	Основная группа 1 (n=38)	Основная группа 2 (n=37)	Контрольная группа (n=30)	р- значение
С-реактивный белок, мг/мл	2,70 $\pm$ 0,35	2,60 $\pm$ 0,28	1,80 $\pm$ 0,36	0,001*
IL-6, пг/мл	11,50 $\pm$ 0,18	10,80 $\pm$ 0,15	5,50 $\pm$ 0,20	0,0001*
IL-1 β , пг/мл	27,50 $\pm$ 0,17	26,40 $\pm$ 0,17	8,30 $\pm$ 0,19	0,002*
TNF- α , пг/мл	23,00 $\pm$ 0,18	21,05 $\pm$ 0,16	9,50 $\pm$ 0,18	0,004*

Примечание: * $p < 0,05$ указывает на статистически значимые различия между группами.

Таблица 3. Уровни С-реактивного белка, IL-6, IL-1 β и TNF- α в слёзной жидкости через 6 месяцев после операции

Показатель	Основная группа 1 (n=38)	Основная группа 2 (n=37)	Контрольная группа (n=30)	р- значение
С-реактивный белок, мг/мл	2,55 $\pm$ 0,35	2,46 $\pm$ 0,28	1,10 $\pm$ 0,36	0,001*
IL-6, пг/мл	10,50 $\pm$ 0,18	9,80 $\pm$ 0,15	4,50 $\pm$ 0,20	0,0001*
IL-1 β , пг/мл	25,50 $\pm$ 0,17	24,40 $\pm$ 0,17	5,30 $\pm$ 0,19	0,002*
TNF- α , пг/мл	21,00 $\pm$ 0,18	19,05 $\pm$ 0,16	6,50 $\pm$ 0,18	0,004*

Примечание: * $p < 0,05$ указывает на статистически значимые различия между группами.

Таблица 4. Корреляция между уровнями С-реактивного белка, интерлейкинов и TNF- α в крови и слёзной жидкости

Показатели	Основная группа 1 (n=38)	Основная группа 2 (n=37)	Контрольная группа (n=30)	Общая выборка пациентов с РА (n=75)
С-реактивный белок в крови / С-реактивный белок в слёзной жидкости	0,623	0,610	0,635	0,625
Интерлейкины (IL-6, IL-1 β) и TNF- α в крови / интерлейкины (IL-6, IL-1 β) и TNF- α в слёзной жидкости	0,486	0,545	0,424	0,412

Примечание: приведены значения коэффициента корреляции Пирсона (r); $p < 0,05$ указывает на статистически значимые различия между группами.

Результаты исследования. В ходе исследования была проведена сравнительная оценка концентрации С-реактивного белка, интерлейкинов IL-6 и IL-1 β , а также TNF- α в слёзной жидкости пациентов в различные сроки наблюдения.

Дооперационные показатели. Согласно полученным данным, исходный уровень всех исследуемых маркеров в слёзной жидкости пациентов с

ревматоидным артритом достоверно превышал показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Так, концентрация IL-6 у пациентов с РА была в 2,3 раза выше, а IL-1 β - в 4 раза выше, чем у здоровых лиц, что свидетельствует о выраженной локальной воспалительной активности ещё до хирургического вмешательства.

Таблица 5. Корреляция между воспалительными маркерами в слёзной жидкости и клиническими показателями у пациентов с ревматоидным артритом

Показатели	Основная группа 1 (n=38)	Основная группа 2 (n=37)	Контрольная группа (n=30)	Общая выборка пациентов с РА (n=75)
Фаза РА	0,616	0,619	-	0,609
МКОЗ (максимально скорригированная острота зрения)	0,482	0,546	0,233	0,442
ЦТХ (толщина центральной части сетчатки)	0,621	0,591	0,610	0,615
Общая VD (объём сосудистой сети)	0,624	0,587	0,598	0,608
Общая PD (плотность сосудистых структур)	0,655	0,628	0,615	0,636
СФА (макулярная флюидная зона)	0,662	0,607	0,635	0,648

Примечание: приведены значения коэффициента корреляции Пирсона (r); статистически значимой считалась разница при $p < 0,05$.

Ранний послеоперационный период. Через 1 неделю после операции был зафиксирован пик воспалительного ответа. В обеих основных группах отмечался рост провоспалительных маркеров. Однако в основной группе 2, где пациентам выполнялась оптимизированная методика с малым разрезом, уровень IL-6 ($10,8 \pm 0,15$ пг/мл) и TNF- α ($21,05 \pm 0,16$ пг/мл) был ниже, чем в основной группе 1, что указывает на меньшую хирургическую травматичность данного метода.

Отдалённые результаты. Через 6 месяцев после операции наблюдалась тенденция к снижению уровня маркеров воспаления. Тем не менее показатели СРБ и цитокинов в группах пациентов с РА не достигали значений контрольной группы и оставались стабильно повышенными. Это подтверждает хронический характер воспалительного процесса, поддерживаемого системным аутоиммунным заболеванием.

Корреляционный анализ. Важной частью исследования стало изучение связи между системным воспалением, оцениваемым по показателям крови, и локальными процессами в органе зрения, отражёнными в составе слёзной жидкости. Установлена сильная положительная корреляция между уровнем СРБ в сыворотке крови и в слёзной жидкости ($r=0,625$ в общей выборке пациентов с РА). Это доказывает, что слёзная жидкость объективно отражает активность системного воспалительного процесса.

Корреляционный анализ выявил значимую связь между уровнями цитокинов и морфофункциональным состоянием сетчатки. Отмечена высокая корреляция с плотностью сосудистых структур (PD, $r=0,636$) и объёмом сосудистой сети (VD, $r=0,608$). Уровень воспалительных маркеров также положительно коррелировал с толщиной центральной части сетчатки (ЦТХ, $r=0,615$) и

площадью макулярной флюидной зоны (СФА, $r=0,648$).

Выводы:

1. У пациентов с катарактой на фоне ревматоидного артрита исходный уровень провоспалительных маркеров в слёзной жидкости (IL-6, IL-1 β , TNF- α и СРБ) достоверно выше, чем у лиц без системной патологии ($p < 0,05$), что подтверждает наличие стойкого локального воспалительного фона до начала хирургического лечения.

2. Применение факэмульсификации с малым разрезом в основной группе 2 сопровождается менее выраженным подъёмом цитокинового каскада в раннем послеоперационном периоде по сравнению со стандартной методикой. Через неделю после операции показатели в группе 2 были стабильно ниже, что свидетельствует о меньшей травматичности и более благоприятном течении репаративных процессов.

3. Несмотря на тенденцию к снижению через 6 месяцев после операции, уровни воспалительных маркеров в слёзной жидкости пациентов с РА не достигают нормальных значений. Это свидетельствует о хроническом характере локального воспаления, обусловленного системным аутоиммунным процессом, и требует длительного послеоперационного мониторинга.

4. Установленная сильная положительная корреляция между уровнями цитокинов в слёзной жидкости и морфометрическими показателями сетчатки (ЦТХ, VD, PD, СФА) доказывает, что анализ слёзной жидкости является высокоинформативным неинвазивным методом оценки состояния микроциркуляторного русла глаза и риска развития экссудативных изменений в макуле.

5. Выраженная корреляция между уровнями СРБ и цитокинов в крови и слёзной жидкости ($r=0,412-0,625$) подтверждает гипотезу о том, что слёзная жидкость может служить объективным

индикатором активности системного ревматоидного артрита и его влияния на орган зрения.

Литература:

1. Аллаяров А.Т., Ризаев Ж.А., Юсупов А.А. Клиническая эффективность лазерного лечения диабетической ретинопатии // Science and Innovation. - 2024. - Vol. 3, № D4. - P. 138–141.
2. Аллаяров А.Т., Ризаев Ж.А., Юсупов А.А. Частота встречаемости диабетической ретинопатии у населения г. Самарканда // Advanced Ophthalmology. - 2024. - Т. 8, № 2. - С. 123–125.
3. Аллаяров А.Т., Ризаев Ж.А., Юсупов А.А., Яхшинов И.Н. Оценка эпидемиологической ситуации с диабетической ретинопатией в городе Самарканд // Экономика и социум. - 2024. - № 4-1(119). - С. 758–761.
4. Долиев М.Н., Тулакова Г.Э., Кадырова А.М., Юсупов З.А., Жалалова Д.З. Эффективность комбинированного лечения пациентов с центральной серозной хориоретинопатией // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2016. - № 2. - С. 64–66.
5. Кадилова А.М., Бобоев С.А., Хакимова М.Ш. Раннее выявление и лечение спазма аккомодации у детей // Форум молодых учёных. - 2021. - № 5. - С. 191–196.
6. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Изучение общего состояния и динамики первичной и общей инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения Республики Узбекистан и города Ташкента // Journal of Oral Medicine and Craniofacial Research. - 2020. - № 1(01). - С. 75–77.
7. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Прогнозирование частоты и распространенности глаукомы в Республике Узбекистан // Журнал биомедицины и практики. - 2020. - № 6. - С. 180–186.
8. Сабирова Д.Б., Ризаев Ж.А., Бобоев С.А. Факогенная глаукома буйича операция килинган беморларда тиббий реабилитациянинг замонавий услулари // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2025. - № 2(159). - С. 177–180.
9. Сабирова Д.Б., Ризаев Ж.А., Кадилова А.М. Медицинская реабилитация пациентов с факогенной глаукомой после хирургического лечения // Передовая офтальмология. - 2025. - Т. 13, № 2. - С. 62–66. DOI: 10.57231/j.ao.2025.13.2.011.
10. Сабирова Д.Б., Тулакова Г.Э., Эргашева Д.С. Комплексное лечение диабетической макулопатии путём применения пептидного биорегулятора «Ретиналамин» и лазеркоагуляции сетчатки // Точка зрения. Восток–Запад. - 2017. - № 2. - С. 114–116.
11. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А. Пути совершенствования системы диспансеризации больных с первичной глаукомой // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2021. - № 2. - С. 141–145.
12. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Малиновская И.И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // Офтальмология. Восточная Европа. - 2021. - Т. 11, № 1. - С. 27–38. DOI: 10.34883/PI.2021.11.1.003.
13. Юсупов А.А., Бобоев С.А., Тулакова Г.Э. Специфика хирургического лечения катаракты у больных ревматоидным артритом // Журнал биомедицины и практики. - 2022.
14. Юсупов А.А., Тулакова Г.Э. Особый подход к хирургическому лечению катаракты у больных ревматоидным артритом // Advanced Ophthalmology. - 2023. - Т. 1, № 1. - С. 183–186.
15. Tuychibayeva D.M., Rizayev Zh.A., Stozharova N.K. Longitudinal changes in the incidence of glaucoma in Uzbekistan // Ukrainian Journal of Ophthalmology. - 2021. - № 4. - P. 43–47. DOI: 10.31288/oftalmolzh202144347.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ НА ФОНЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Тулакова Г.Э., Туйчиева Н.О.

Резюме. Офтальмопатия ревматоидного артрита диагностируется у каждого пятого пациента с соотношением увеит–склерит–кератит–глаукома–катаракта–конъюнктивит 10:6:5: 4:4:1. Кроме того, глазная патология тесно связана с интегральными клиническими признаками заболевания, определяя степень активности патологического процесса, скорость развития артрита, частоту поражений грудиноключичного, верхнечелюстного, лучезапястного и локтевого суставов.

Ключевые слова: катаракта, увеит, кератит, склерит.