

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-4-6-11>

## Синдром сухого глаза у пациентов с подагрой

К.Н. Одинаева, Н.С. Аль Хатиб, М.А. Фролов

Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## Dry eye syndrome in patients with gout

K.N. Odinaeva, N.S. Al Khateeb, M.A. Frolov

Russian State University of Peoples' Friendship Medical Institute of FSAEIO HE, Moscow

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Определить и изучить особенности развития синдрома сухого глаза (ССГ) при подагре в зависимости от уратснижающей терапии, длительности заболевания подагрой и концентрации мочевой кислоты в слезе.

**Материал и методы.** Обследовано 149 пациентов (261 глаз) мужского пола в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст  $60,63 \pm 11,00$  лет). Среди них 110 человек (202 глаза) с установленным основным диагнозом: катаракта и сопутствующим заболеванием – подагра, и 39 человек (59 глаз) с катарактой без каких-либо клинико-лабораторных признаков подагры. Всем пациентам были проведены как стандартные офтальмологические исследования, так и специальные. Концентрацию мочевой кислоты в слезе определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Диагноз подагры подтверждали согласно критериям рекомендованным ACR/EULAR (2016).

**Результаты.** У пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат, ССГ встречается чаще (82,1%), чем у пациентов без пода-

гры (23,1%). С увеличением концентрации мочевой кислоты в слезе наблюдается высокая тенденция к укорочению времени разрыва слезной пленки (коэффициент корреляции  $r = -0,51$ ,  $p < 0,001$ ) и к снижению слезопродукции (проба Ширмера I) (коэффициент корреляции  $r = -0,59$ ,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях функциональных показателей суммарной слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки у пациентов с подагрой, что может рассматриваться как факт предрасположенности данной категории пациентов к развитию ССГ. Установлена сильная зависимость изменений слезопродукции и времени разрыва слезной пленки от концентрации мочевой кислоты в слезе. Необходимо дополнительное обследование пациентов с подагрой на предмет ССГ и адекватный выбор терапии, в частности, своевременное назначение препаратов «искусственной слезы».

**Ключевые слова:** синдром сухого глаза, мочевая кислота, подагра.

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;4:6-11.

### ABSTRACT

**Purpose.** To determine and study the features of the development of dry eye syndrome (DES) in gout, depending on urate-lowering therapy, the duration of the gout disease and the concentration of uric acid in the tear.

**Material and methods.** The study involved 149 male patients (261 eyes) aged 35 to 75 years (mean age  $60.63 \pm 11.00$  years). Among them, 110 people (202 eyes) with an established diagnosis: «Cataract with concomitant gout disease» and 39 people (59 eyes) with cataracts without clinical and laboratory signs of gout. All patients underwent both standard ophthalmological examinations and special ones. The concentration of uric acid in tears was determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The diagnosis of gout was confirmed according to the criteria recommended by ACR / EULAR (2016).

**Results.** In patients with gout who do not take a urate-lowering drug, DES occurs more often (82.1%) than in patients without gout

(23.1%). 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 correlation coefficient  $r = -0.59$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The data obtained indicate clear changes in the functional parameters of total tear production (Schirmer I's test) and the stability of the pre-corneal tear film (Norn's test) in patients with gout. This can be considered as a fact of the predisposition of this category of patients to the development of DES. A strong dependence of changes in tear production and HRVP on the concentration of uric acid in the tear was established. There is an obvious need for additional examination of this category of patients and an adequate choice of therapy, as well as the timely appointment of «artificial tear» drugs.

**Key words:** dry eye syndrome, uric acid, gout.

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;4:6-11.

Подагра представляет собой системное заболевание, развивающееся вследствие нарушения пуринового обмена в организ-

ме, приводящее к повышению содержания мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови (гиперурикемии) [1-4].

Сегодня во всем мире, по данным

ряда авторов, наблюдается неуклонный рост заболеваемости подагрой [5-8]. Основными причинами быстрого увеличения заболеваемости

в Российской Федерации и в большинстве стран мира являются высокая распространенность факторов риска развития подагры и изменение образа жизни населения [5, 8-11].

Многогранность клинических проявлений подагры в последние годы стала предметом пристального внимания многих исследователей. Сегодня 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 мочекишечного обмена [12].

Данные эпидемиологических исследований достоверно выявили повышение уровня МК в сыворотке крови у 5–12% населения различных регионов и стран [13]. Так, в США гиперурикемия выявлена у 2% взрослого населения, в то время как во Франции – у 17% населения, в Испании – у 7% и в России – у 19,3% населения [14, 15].

В последние годы наблюдается большой интерес к изучению риска развития офтальмологических патологий при повышенной концентрации мочевой кислоты в организме. Так, S.E Moss et al. в проспективном когортном исследовании представили результаты высокого уровня синдрома сухого глаза (ССГ) у пациентов с нелеченой подагрой в анамнезе, что подразумевает высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у данных пациентов [16].

Все это определяет необходимость более внимательного изучения обмена мочевой кислоты 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.

## ЦЕЛЬ

Изучить особенности развития синдрома сухого глаза при подагре в зависимости от уратснижающей терапии, длительности заболевания и концентрации мочевой кислоты в слезе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2017 по 2020 гг. было обследовано 149 пациентов (261 глаз) мужского пола в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст:  $60,63 \pm 11,00$  лет). Среди них было 110 пациентов (202 глаза) с установленным основным диагнозом – катаракта – и сопутствующим системным заболеванием – подагра, а также 39 пациентов (59 глаз) с катарактой без каких-либо клинико-лабораторных признаков подагры.

Все пациенты были поделены на 2 группы. I (контрольную) группу составили 39 пациентов с катарактой, без сопутствующего заболевания (подагры). II группу (исследуемую) составили 110 пациентов с сопутствующим заболеванием подагра, которые были поделены по двум принципам на шесть подгрупп. Во-первых, мы разделили всех пациентов на 3 подгруппы в зависимости от особенностей режима приема пациентами уратснижающего препарата аллопуринола:

1. I-а подгруппа – 35 пациентов, регулярно принимающих уратснижающий препарат;

2. II-б подгруппа – 36 пациентов, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат;

3. III-в подгруппа – 39 пациентов, не принимающие уратснижающий препарат.

Во-вторых, мы выделили 3 подгруппы в зависимости от длительности заболевания подагрой, которая соответствовала продолжительности приема аллопуринола:

1. I-г подгруппа – 35 пациентов с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет;

2. II-д подгруппа – 37 пациентов с длительностью заболевания подагрой 6–10 лет;

3. III-е подгруппа – 38 пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет.

Всем больным были проведены как стандартные, так и специальные офтальмологические исследования, в частности, проба Норна, тест Ширмера и др. Концентрацию мочевой кислоты в слезе определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Диагноз подагры подтверждали соглас-

но критериям, рекомендованным ACR/EULAR в 2016 г. [17].

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных программ математической статистики IBM SPSS Statistics 20.0 (США). Для статистического сравнения был использован непараметрический критерий Краскела–Уоллиса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В *таблице 1* представлены результаты сравнительного статистического анализа МК в крови и слезе у пациентов исследуемых групп.

Как видно из *таблицы 1*, все показатели по концентрации МК в крови статистически значимо различаются между четырьмя сравниваемыми группами ( $p < 0,05$ ). В частности, у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат (II-в подгруппа), оказались самые высокие показатели концентрации МК в крови –  $735,95 \pm 112,57$  мкмоль/л, что в 3 раза выше по сравнению с пациентами без подагры (I группа) –  $282,72 \pm 43,38$  мкмоль/л и почти в 2 раза – с пациентами с подагрой, регулярно принимающих уратснижающий препарат (II-а подгруппа, ( $p < 0,005$ )).

Из *таблицы 1* также видно, что по концентрации МК в слезе все группы также статистически значимо ( $p < 0,05$ ) различаются между собой. Например, по результатам концентрации МК в слезе среди всех групп самые высокие показатели были выявлены у пациентов с подагрой, не принимающих аллопуринол (II-в подгруппа) –  $28,60 \pm 1,25$  мкг/мл, и у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа) –  $27,09 \pm 1,10$  мкг/мл (по сравнению с другими группами,  $p < 0,005$ ).

При статистическом анализе результатов концентрации МК в различных средах организма в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами II и контрольной групп (df=3,  $p < 0,0001$ ) (*табл. 2*).

Установлено статистически значимое повышение концентрации МК в крови и слезе как у пациентов

Таблица 1

Результаты исследования концентрации МК в различных средах, М±σ, Ме (Q25%; Q75%)

Концентрация МК в различных средах	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-a = 0,0009* I-II-б < 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-a-II-б=0,0021* II-a-II-в<0,0001* II-б-II-в = 0,2004
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-a = 0,0011* I-II-б < 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-a-II-б=0,0036* II-a-II-в<0,0001* II-б-II-в = 0,1180

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

Таблица 2

Результаты исследования концентрации МК в различных средах в зависимости от длительности заболевания подагрой, М±σ, Ме (Q25%; Q75%)

Концентрация МК в различных средах	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
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).

с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет (II-г подгруппа), так и более 10 лет (II-е подгруппа) по сравнению с контролем. Кроме того, значительной оказалась разница и у пациентов с длительностью заболевания подагрой 6–10 лет (II-д подгруппа) в сравнении с пациентами без подагры (I группа) (p<0,0001). Вместе с тем статистически значимого различия не наблюдалось между показателями концентрации МК в различных средах у пациентов с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа) по отношению к пациентам с длительностью заболевания подагрой

1–5 лет (II-г подгруппа) и 6–10 лет (II-д подгруппа) (p>0,05) (табл. 2).

Для оценки взаимосвязи результатов концентрации МК в крови по отношению к концентрации МК в слезе 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 ее и в слезе (r=0,97, p<0,001, рис. 1).

Как видно из таблицы 3, по показателю частоты встречаемости ССГ обнаружены статистически значимые различия между всеми под-

группами второй группы и контрольной группой (χ<sup>2</sup>=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 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) (рис. 2).

На рисунке 2 продемонстрирована частота встречаемости ССГ в сравниваемых группах.

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 подагры (I группа) ( $p < 0,0001$ ). Как видно из рисунка 2, чаще ССГ наблюдается

у пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат аллопуринол (II-в подгруппа) – в

82,1% случаев, что в 4 раза выше, чем у пациентов без подагры (I группа) – 23,1%. Частота встречаемости ССГ у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа), составляет 66,7%, что в 3 раза больше по сравнению с пациентами без подагры (I группа) – 23,1%.

Статистически значимого различия не наблюдается между частотой встречаемости ССГ у пациентов с подагрой, нерегулярно принимающих уратснижающий препарат (II-б подгруппа) и не принимающих его вовсе (II-в подгруппа) ( $p = 0,1259$ ).

По показателю частоты встречаемости ССГ в зависимости от длительности заболевания подагрой обнаружены статистически значимые различия между всеми подгруппами II группы и контролем ( $\chi^2 = 29,3714$ ,  $df = 3$ ,  $p < 0,0001$ ) (табл. 4, рис. 3).

Наибольшие статистические различия наблюдались между I группой и II-е подгруппой ( $p < 0,0001$ ), II-г подгруппой ( $p = 0,0403$ ), II-д подгруппой ( $p = 0,0005$ ) и между II-г и II-е подгруппами ( $p = 0,0034$ ) (табл. 4, рис. 3).

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% ( $p < 0,0001$ ), а также больными с длительностью заболевания подагрой 1–5 лет (II-г подгруппа) – 45,7% ( $p = 0,0034$ ). Статистически значимое различие в частоте встречаемости ССГ не наблюдалось между пациентами с длительностью заболевания подагрой более 10 лет (II-е подгруппа) – 81,6% и 6–10 лет (II-д подгруппа) – 67,6% ( $p = 0,1663$ ).

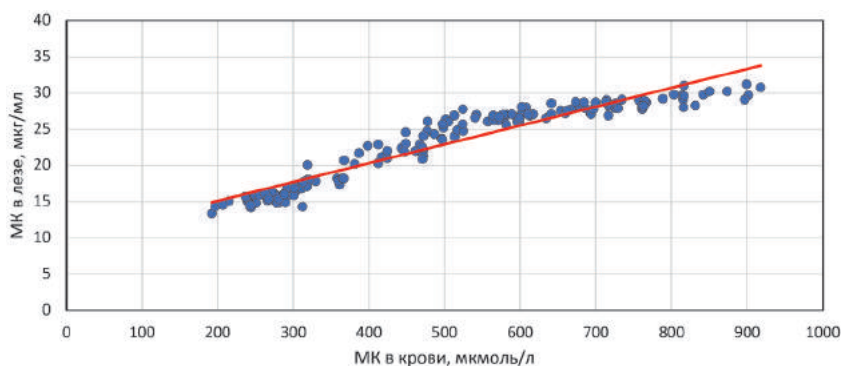


Рис. 1. Взаимосвязь концентрации МК в слезе и крови

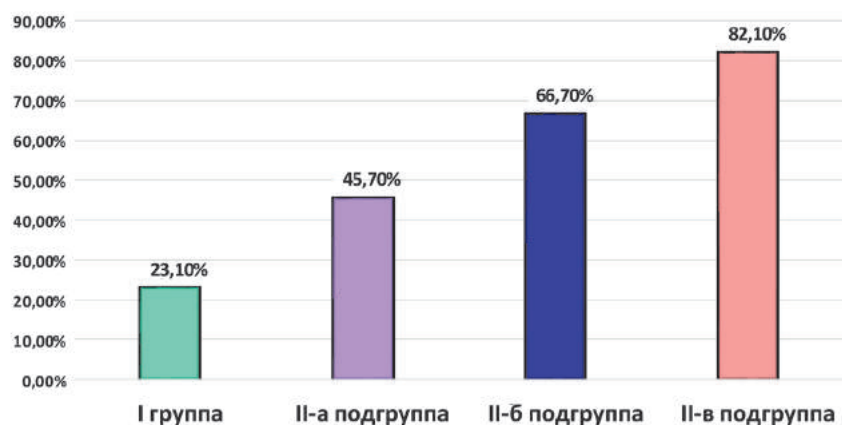


Рис. 2. Частота встречаемости ССГ в подгруппах II группы и в контроле, %

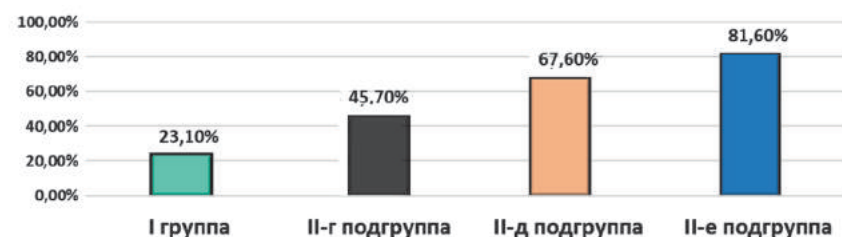


Рис. 3. Частота встречаемости ССГ в зависимости от длительности заболевания подагрой, %

Таблица 3

#### 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, абс. (%)	9 (23,1%)	16 (45,7%)	24 (66,7%)	32 (82,1%)	I-II-a = 0,0459* I-II-б = 0,0001* I-II-в < 0,0001* II-a-II-б = 0,0751 II-a-II-в = 0,0011* II-б-II-в = 0,1259

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

Таблица 4

## Частота встречаемости ССГ в зависимости от длительности заболевания подагрой

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

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

Таблица 5

## Результаты проб Норна и Ширмера I, М±с. Ме (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, сек.	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-a = 0,6165 I-II-б = 0,1906 I-II-в < 0,0001* II-a-II-б = 0,0114* II-a-II-в < 0,0001* II-б-II-в = 0,1434
Тест 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-a = 0,9923 I-II-б = 0,0103* I-II-в < 0,0001* II-a-II-б = 0,0155* II-a-II-в < 0,0001* II-б-II-в = 0,2395

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

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 времени разрыва слезной пленки (ВРСП) (проба Норна) и снижение показателя суммарной слезопродукции (проба Ширмера I) у пациентов с подагрой (II-а, II-б и II-в подгруппы) в сравнении с таковыми у лиц без подагры (I группа) (табл. 5).

Как видно из таблицы 5, все показатели между сравниваемыми подгруппами второй и контрольной групп существенно различаются. При этом наиболее статистически значимые различия для показателя «проба Норна» обнаружены между I группой, где этот показатель составил 9,46±2,43 с, и II-в подгруппой (пациенты с подагрой, не принимающие аллопуринол) – 6,33±1,68 с ( $p < 0,0001$ ); между II-а (пациенты с подагрой, регулярно принимающие уратснижающий препарат) и II-в подгруппами ( $p < 0,0001$ ); между II-а и II-б подгруппами (пациенты с подагрой, нерегулярно принимаю-

щие уратснижающий препарат) – 7 ( $p = 0,0114$ ).

Для показателя «теста Ширмера I» наиболее статистически значимые различия обнаружены между I группой (пациенты без подагры) и II-в подгруппой (пациенты с подагрой, не принимающие аллопуринол) ( $p < 0,0001$ ); между I группой и II-б подгруппой (пациенты с подагрой, нерегулярно принимающие уратснижающий препарат) ( $p = 0,0103$ ); между II-а (пациенты с подагрой, регулярно принимающие уратснижающий препарат) и II-в подгруппами ( $p < 0,0001$ ); между II-а и II-б подгруппами ( $p = 0,0155$ ).

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 теста Ширмера I (слабый коэффициент корреляции между резуль-

татами теста и возрастом обследуемых  $r = -0,31$ ).

Для оценки взаимосвязи результатов функциональных проб с концентрацией МК в слезе был проведен 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 (тест Ширмера I) (сильный коэффициент корреляции  $r = -0,59$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4 и 5).

## ВЫВОДЫ

У пациентов с подагрой, не принимающих уратснижающий препарат, синдром сухого глаза встречался чаще (82,1%), чем у больных, регулярно его принимающих (45,7%), и значительно реже он диагностировался при отсутствии данного заболевания (23,1%).

Увеличение частоты встречаемости синдрома сухого глаза наблюда-

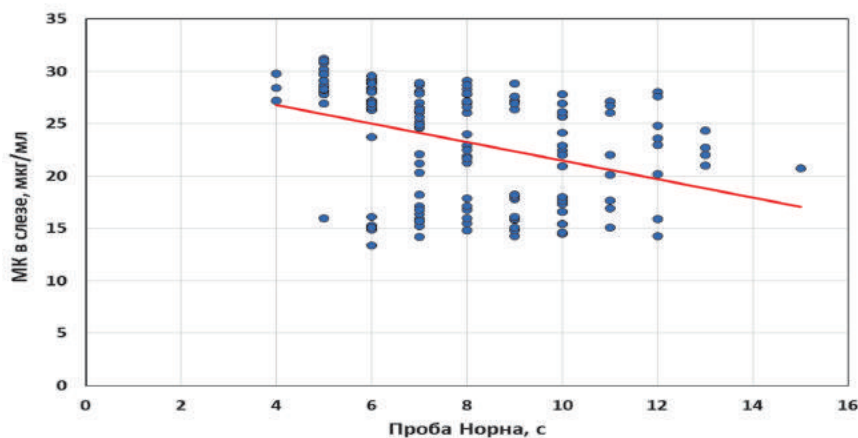


Рис. 4. Взаимосвязь концентрации МК в слезе (мкг/мл) с результатами пробы Норна (с)

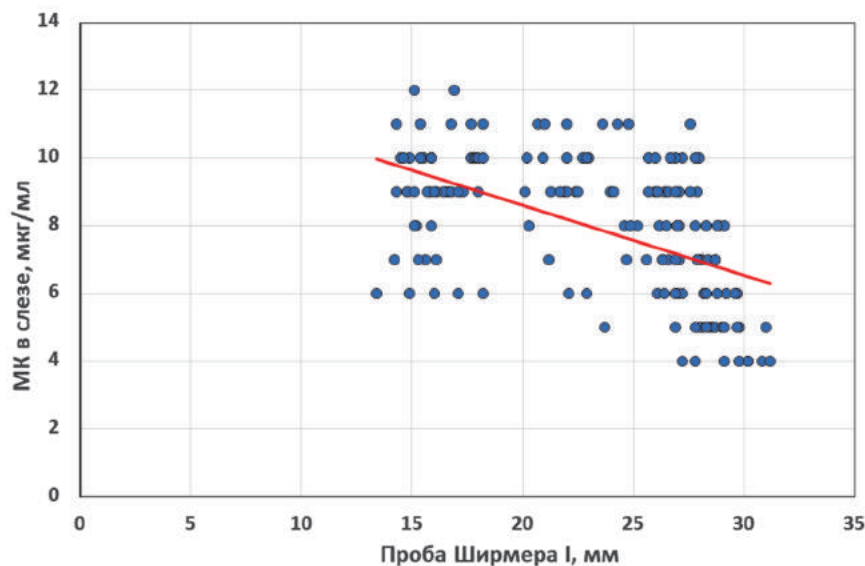


Рис. 5. Взаимосвязь концентрации МК в слезе (мкг/мл) с результатами теста Ширмера I (мм)

лось при длительности заболевания подагрой 6–10 лет – 67,6% и более 10 лет – 81,6%.

С увеличением концентрации мочевой кислоты в крови наблюдалась высокая тенденция к ее увеличению и в слезе (сильный коэффициент корреляции  $r=0,97$ ,  $p<0,001$ ).

С увеличением концентрации мочевой кислоты в слезе наблюдалась тенденция к укорочению времени разрыва слезной пленки (сильный коэффициент корреляции  $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ) и к снижению слезопродукции (тест Ширмера I) (сильный коэффициент корреляции  $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

- Барскова В.Г. Диагностика и лечение подагры. В фокусе – растительный комплекс «Урисан». М., 2009. 24 с.
- Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение. *Терапевтический архив*. 2010; 1: 68–73.
- Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Применение лозартана у больных подагрой. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 2: 51–54.
- Насонов Е.Л., Насонова В.А. *Ревматология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с.
- Lawrence R. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. *Arthritis and Rheumatology*. 2008; 58: 26–35.
- Martini N. et al. Living with gout in New Zealand: an exploratory study into people's knowledge about the disease and its treatment. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2012; 18 (3): 125–129.
- Neogi T. et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study. *American Journal of Medicine*. 2014; 127 (4): 311–318.
- Zaka R., Williams C. New developments in the epidemiology and genetics of gout. *Current Rheumatological Report*. 2006; 8: 215–223.
- Choi H.K., Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *British Medical Journal*. 2008; 336: 309–312.
- Карнакова М.В., Калягин А.Н., Антипова О.В. Проблемы заболеваемости и диспансеризации больных подагрой в г. Иркутске. *Вестник стипендиатов ДААД*. 2015; 1: 26–34.
- Карнакова М.В., Злобина Т.И., Калягин А.Н. Клиническая характеристика и распространенность подагры по материалам Иркутского городского ревматологического центра. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2007; 74(7): 96–98.
- Мадянов И.В. и др. Лабораторный анализ важнейших показателей пуринового обмена: методические рекомендации. Чебоксары; 1998: 2–28.
- Балкаров И.М. и др. Распознавание уратного тубулоинтерстициального нефрита с использованием диагностической анкеты. *Терапевтический архив*. 1999; 6: 57–60.
- Бритов А.Н. Вопросы профилактики и лечения гипертонии на популяционном уровне. *Клиническая медицина*. 1984; 9: 33–36.
- Ruilope L.M., Garcia-Puig J. Hyperuricemia and Renal Function. Direct text. *Current Hypertension Reports*. 2001; 197–202.
- Moss S.E., Klein R., Klein B. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 2000; 118: 1264–1268.
- Елисеев М.С. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55 (6): 600–609. DOI 10.14412/1995-4484-2017-600-609