

14. Ryan C.M., Bayley M., Green R., Murray B.J., Bradley T.D. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*. 2011; 42: 1062—7.

15. Harsch I.A., Schahin P.S., Radespiel-Troger M. et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169 (2): 156—62.

Поступила 27.05.13
Received 27.05.13

© Э.А. МИХНЕВИЧ, Е.А. МЫТНИК, 2014
УДК 616.72-002.78-085.276]-07:616.61-008.1

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК

Михневич Э.А.¹, Мытник Е.А.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220116 Минск;

²УЗ «19-я центральная районная поликлиника», 220114 Минск, Республика Беларусь

Цель исследования — оценить амбулаторное лечение при подагрическом артрите (ПА) с помощью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и определить факторы, ассоциированные с ухудшением функционального состояния почек в ходе короткого курса лечения НПВС.

Материал и методы. Обследовано 100 пациентов с ПА, которым назначали один из препаратов группы НПВС. Функциональное состояние почек определяли по клиренсу креатинина (КК), значения которого рассчитывали по формуле Колкрофта—Голта на 2-й день после осмотра пациентов врачами поликлиник и назначения НПВС для купирования подагрической атаки и в процессе лечения в 1-е сутки госпитализации. Средняя длительность лечения НПВС составила $10,8 \pm 4,77$ дня.

Результаты. На поликлиническом этапе 18% пациентов с ПА и КК менее 60 мл/мин были назначены высокие дозы НПВС, 47% принимали высокие дозы НПВС весь период лечения, 36% пациентов была назначена комбинированная терапия из двух и более препаратов группы НПВС.

После короткого курса лечения НПВС у 46% пациентов отмечено повышение КК, а у 54% — его снижение. У 1 пациента снижение КК составило более 50% от исходного значения, у 12 пациентов — более 25%. Риск снижения КК у пациентов с ПА при назначении НПВС увеличивался при использовании высоких доз НПВС — [отношение шансов (ОШ) 1,52; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,05—2,2; $p = 0,024$] или комбинации из двух и более НПВС в течение всего периода лечения (ОШ 2,74; 95% ДИ 1,94—3,87; $p = 0,02$), а также в случае сопутствующих инфекций и антибиотикотерапии (ОШ 11,51, 95% ДИ 8,76—15,13; $p = 0,005$) и хронической сердечной недостаточности II—III функционального класса по NYHA (ОШ 4,88; 95% ДИ 9,83—16,81; $p = 0,019$).

Вывод. Врачи амбулаторного звена при назначении НПВС для купирования ПА не всегда учитывают функциональное состояние почек и назначают рациональную терапию. Факторами, ассоциированными с ухудшением функционального состояния почек у пациентов с ПА при назначении короткого курса НПВС, явились прием высоких доз НПВС или комбинаций двух и более НПВС весь период лечения, а также сопутствующие инфекции, требующие антибактериального лечения, и сопутствующая хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые слова: подагра; подагрический артрит; мочевая кислота; гиперурикемия; нестероидные противовоспалительные средства; клиренс креатинина; функция почек.

AMBULATORY TREATMENT OF GOUTY ARTHRITIS

Mikhnevich E.A.¹, Mytnik E.A.²

¹Belorussian State Medical University, Minsk; ²Central District Polyclinic № 19, Minsk

Aim: To estimate effectiveness of ambulatory treatment of gouty arthritis (GA) using non-steroidal anti-inflammatory agents (NAIA) and detect factors associated with the impairment of the functional state of kidneys during short-term therapy. *Materials and methods:* the functional state of kidneys in 100 patients with GA was estimated from creatinine clearance (CC) calculated by the Cockcroft-Gault formula on day 2 after their examination in a polyclinic and prescription of NAIA to stop the gout attack or during the first days after hospitalization. Mean duration of NAIA therapy was 10.8 ± 4.77 days. *Results:* 18% of the outpatients with $CC < 60$ ml/min were given high doses of NAIA, 47% patients received them during the entire period of treatment, 36% were prescribed combined therapy with two or more NAIA. A short course of NAIA therapy resulted in the enhancement of CC in 46% of the patients and its fall in 54%. In 1 patient CC decreased by more than 50% compared with initial level; in 12 patients the decrease exceeded 25%. The risk of CC reduction under effect of NAIA increased in case of high NAIA doses (OR=1.52, 95% CI 1.05=2.20, $p=0.024$), combination of several NAIA (OR= 2.74, 95% CI 1.95-3.87, $p=0.02$), concomitant infection and antibiotic therapy (OR=11. 5 1, 95% CI 8.76-15.13, $p=0.005$), II-III NYHA FC chronic cardiac insufficiency (CCI) (OR=4.88, 95% CI 9.83-16.81, $p=0.019$). *Conclusion:* Physicians of outpatient facilities do not always take account of the functional state of kidneys when prescribing NAIA for the treatment of GA. Kidney conditions in such patients deteriorate in case of high NAIA doses or combination of two and more NAIA during the entire period of therapy, in the presence of infection requiring antibiotic therapy or CCI.

Key words: gout; gouty arthritis; uric acid; hyperuricemia; steroidal anti-inflammatory agents; creatinine clearance; renal function.

Подагра представляет собой наиболее частую форму воспалительной патологии суставов. Интерес к этому заболеванию возрос в последние годы в связи с повсе-

местным ростом заболеваемости подагрой [1, 2]. Клинически подагра проявляется острым рецидивирующим или хроническим артритом. Кристаллы уратов

откладываются не только в суставах и околоуставных тканях, но и во внутренних органах. Поражение почек является наиболее частым висцеральным проявлением подагры и обусловлено гиперурикемией [3, 4]. Проведенные исследования показывают, что уровень креатинина в крови коррелирует с таковым мочевой кислоты независимо от других параметров [5].

Вместе с тем накопилось немало свидетельств, что гиперурикемия не играет ведущей роли в поражении почек при подагре [6, 7]. На функцию почек при подагре, кроме гиперурикемии, оказывают влияние и другие факторы: преклонный возраст, коморбидность (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз, ожирение), медикаменты (нестероидные противовоспалительные средства — НПВС, диуретики), алкоголь. Поэтому при лечении таких пациентов назначение медикаментов должно быть наиболее безопасным в первую очередь в отношении почек. Для купирования атаки подагрического артрита (ПА) применяют НПВС, колхицин и глюкокортикостероиды [8]. Наиболее часто для купирования острых атак ПА применяют НПВС. Действительно, НПВС показали свою эффективность при купировании острого приступа подагры у пациентов с нормальной функцией почек [9, 10]. При отсутствии других коморбидных заболеваний они выступают в качестве препаратов выбора. В то же время побочное действие НПВС является одним из немаловажных механизмов нарушения функции почек у больных подагрой [11, 12]. НПВС реализуют свой противовоспалительный эффект через ингибирование циклооксигеназы, тем самым уменьшая продукцию провоспалительных эйкозаноидов (простагландин Е₂, простагландин А₂), играющих важную роль в гемодинамике почек. Доказано, что ингибиторы циклооксигеназы 2 не имеют каких-либо преимуществ перед традиционными НПВС по их влиянию на функцию почек [13, 14]. Наилучшим индикатором функции почек считается клиренс креатинина (КК) [15, 16].

Врачи первичного звена часто назначают высокие дозы НПВС при ПА, часто сохраняя их даже в случаях сопутствующей хронической болезни почек (ХБП) либо пролонгирования лечения. В связи с этим целью настоящего исследования стали оценка назначения НПВС врачами общей практики при ПА на амбулаторном этапе лечения, их влияния на функциональное состояние почек, а также определение факторов, ассоциированных со снижением КК за короткий период лечения.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование, которое охватило 100 пациентов, страдающих подагрой и отвечающих классификационным критериям подагры АКР 1977 [17]. Средний возраст пациентов составил $57,5 \pm 7,8$ года ($M \pm SD$); 83% составляют мужчины. Средняя длительность подагры — $9,06 \pm 5$ лет, средняя длительность обострения ПА — $20,05 \pm 1,41$ дня. Коморбидная патология у наших пациентов представлена следующим образом: артериальная гипертензия — у 82% пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 76%, хроническая

сердечная недостаточность (ХСН) II—III функционального класса (ФК) по NYHA — у 15%, ХБП — у 65%, сахарный диабет — у 21%.

Критериями включения в исследование были соответствующая диагностическим критериям суставная подагра продолжительностью не менее трех лет, назначение на амбулаторном этапе НПВС для купирования атак ПА, длительность применения НПВС не менее 5 дней, отсутствие очевидного ожирения (индекс массы тела не более 30 кг/м^2), возраст не более 70 лет.

Критериями исключения из исследования считали впервые установленный диагноз подагры, сопутствующее ожирение, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, болезни печени, ХБП V стадии.

При развитии атаки ПА пациентам, обратившимся в поликлинику по месту жительства, назначали НПВС, на 2-й день определяли концентрацию в сыворотке крови мочевой кислоты, С-реактивного белка, общего белка и альбумина, глюкозы, креатинина, общего холестерина, триглицеридов, билирубина, аминотрансфераз.

По разным причинам (выраженный болевой синдром, неэффективность лечения, коморбидность) пациенты с подагрой были госпитализированы в отделение ревматологии 2-й городской клиники Минска (2009—2011 гг.). Средняя длительность применения НПВС на амбулаторном этапе составила $10,8 \pm 4,77$ дня. При поступлении в стационар у всех пациентов выполняли общеклиническое обследование, повторно определяли те же показатели и дополнительно — содержание электролитов и липопротеинов низкой плотности, а также проводили исследование мочевого осадка для выявления протеинурии, включая микроальбуминурию. Инструментальные исследования включали рентгенографию пораженных суставов, ультрасонографию почек, исследование синовиальной жидкости при пункции суставов. Состояние функции почек оценивали в соответствии с классификационными критериями ХБП (K/DOQI, Guideline, 2002) [18]. Значение КК рассчитывали по формуле Колкрофта—Голта. Вычисляли Δ КК, представленную как разница КК госпитального и КК амбулаторного, а также изменение КК в процентах от исходного значения для каждого пациента. При изучении изменения Δ КК между началом амбулаторного лечения НПВС и первыми сутками госпитализации выделены 2 группы пациентов: 1-я группа — 46 пациентов, у которых повысился КК и отмечена положительная Δ КК, и 2-я группа — 54 пациента со снижением КК и отрицательной Δ КК. Основные характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1. Группы сравнивали с целью выявления факторов, способствующих ухудшению функции почек, по данным анамнеза, наличию вредных привычек, признаков подагры, коморбидности, применению медикаментов (НПВС, аллопуринола, диуретиков), лабораторным и инструментальным показателям.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием прикладных пакетов программы Statistica 10.0. С учетом того что большинство

показателей не отвечает нормальному распределению, при изучении взаимосвязей качественных и количественных показателей для сопоставления групп были в основном использованы непараметрические методы вариационной статистики. Для сравнения таких показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна—Уитни. Различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака оценивали на основе точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Для выявления зависимостей использовали корреляционный анализ Спирмена и Краскелла—Уоллиса. Статистическую значимость различий констатировали при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 0,05% ($p < 0,05$). Относительный риск высчитывали с учетом доверительного интервала (ДИ) 95%. Для определения референтного интервала использовали ROC-анализ, рассчитывали площадь кривой, чувствительность, специфичность и отношение шансов (ОШ).

Результаты и обсуждение

При изучении результатов лечения пациентов на амбулаторном этапе выявлено, что 97% пациентов получали высокие суточные дозы НПВС для купирования атаки ПА. При этом 47% пациентов продолжали их принимать в течение всего периода амбулаторного лечения.

Предпочитаемым терапевтами препаратом был диклофенак; 83% пациентов получали его в суточной дозе 150—200 мг (3 человека — 300 мг/сут), 17% пациентов получали другие НПВС (нимесулид, кеторол, ацеклофенак), 36% пациентов была назначена комбинированная терапия из двух и более (у 2 из 3 пациентов) препаратов группы НПВС.

В начале лечения приступа подагры КК менее 60 мл/мин выявлен у 18% пациентов, тем не менее им были назначены НПВС. В ходе применения НПВС общее количество пациентов с КК менее 60 мл/мин увеличилось незначительно — до 21% ($p > 0,05$).

После применения НПВС на амбулаторном этапе лечения у 46% пациентов наблюдалось увеличение среднего значения КК ($86,8 \pm 23,3$ мл/мин против $102,6 \pm 27,5$ мл/мин, $p > 0,05$). Количество пациентов этой группы, у которых КК был менее 60 мл/мин, уменьшилось с 9 до 4 после применения НПВС ($p > 0,05$).

Снижение среднего значения КК после применения НПВС было констатировано у 54% пациентов ($95,8 \pm 28,9$ мл/мин против $78,1 \pm 22,7$ мл/мин, $p < 0,05$). Коли-

Таблица 1. Характеристика пациентов и распределение признаков в сравниваемых группах

Параметр	1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 54)	p
Признаки подагры			
Мужской пол, n (%)	40 (87)	78 (42)	—
Возраст, годы ($M \pm m$)	$56,7 \pm 11,3$	$59,09 \pm 9,93$	—
Длительность подагры, годы ($M \pm SD$)	$8,3 \pm 7,4$	$9,3 \pm 8,2$	—
Длительность последнего обострения, дни ($M \pm SD$)	$24,3 \pm 18,6$	$24,3 \pm 20,4$	—
Поражение 1 плюснефалангового сустава, n (%)	33 (72)	33 (61)	—
Полиартрит, n (%)	16 (35)	19 (35)	—
Тофусы, n (%)	19 (41)	29 (54)	—
Нефролитиаз, n (%)	18 (39)	15 (28)	—
Рентген-признаки, n (%)	28 (60,9)	30 (53,6)	—
Лабораторные признаки			
Гиперурикемия более 6 мг/дл, n (%)	45 (98)	49 (91)	—
Повышение СОЭ (более 10 мм/ч у мужчин и более 15 мм/ч у женщин), n (%)	37 (80)	47 (87)	—
Повышение вЧСРБ более 1 мг/л, n (%)	17 (37)	28 (52)	—
Холестерин более 5,2 ммоль/л, n (%)	37 (80)	36 (67)	—
Прием медикаментов			
Аллопуринол, n (%)	13 (28)	22 (41)	—
Аспирин, n (%)	9 (20)	18 (33)	—
Диуретики, n (%)	5 (11)	6 (11)	—
Антибиотики, n (%)	1 (2,2)	11 (20,4)	< 0,01
Высокие дозы НПВС в течение всего периода лечения, n (%)	16 (35)	31 (57)	< 0,05
Комбинация из двух НПВС в течение всего периода лечения, n (%)	11 (24)	25 (46)	< 0,05
Коморбидность			
Артериальная гипертензия, n (%)	36 (78)	46 (85)	—
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	34 (74)	42 (78)	—
Избыточная масса тела, n (%)	38 (83)	45 (83)	—
Сахарный диабет, n (%)	9 (20)	12 (22)	—
ХСН II—III ФК, n (%)	3 (7)	12 (22)	< 0,05
Инфекции, n (%)	1 (2,2)	11 (20,4)	< 0,01

чество пациентов, имеющих КК менее 60 мл/мин, увеличилось с 9 до 17 после применения НПВС ($\chi^2 = 3,26$, $p > 0,05$; табл. 2).

Снижение КК более 50% от исходного значения наблюдалось у 1 пациента и более 25% — у 12. У 23 пациентов выявлено менее значительное (на 10—25%) от исходного значения снижение КК и у 18 пациентов отмечено снижение менее 10%.

Сравнительный анализ позволил выделить параметры, статистически значимо различающиеся в исследуемых группах (см. табл. 1). Количество пациентов, принимавших максимальные дозы НПВС в течение всего периода, было значительно больше во 2-й группе ($\chi^2 = 5,10$, $p = 0,024$), в этой же группе также больше человек принимали комбинацию из двух и более

НПВС ($\chi^2 = 5,40, p = 0,02$). Во 2-й группе в сравнении с 1-й группой мы обнаружили наибольшее число пациентов с ХСН II—III ФК ($p = 0,019$). Во 2-й группе преобладали 11 (20,4%) инфекций (у 1 — пневмония, у 2 — бронхит, у 3 — пиелонефрит, у 5 — нагноившиеся тофусы), которые требовали назначения антибактериальной терапии ($p = 0,005$).

Результаты корреляционного анализа выявили наличие слабой отрицательной статистически значимой связи между Δ КК (разница между показателями КК до и после лечения) и назначением высоких суточных доз НПВС ($r = -0,38, p < 0,01$), а также назначением комбинаций НПВС ($r = -0,49, p < 0,001$).

Данные, полученные при оценке шансов, указывают на увеличение риска ухудшения функции почек при назначении короткого курса лечения НПВС пациентам с ПА при назначении высоких доз НПВС, комбинаций двух и более НПВС в течение всего периода лечения, сопутствующих ХСН и инфекций, требующих назначения антибиотиков (табл. 3). В то же время длительность применения НПВС, показатель урикемии, количество применяемых медикаментов не являются факторами риска снижения КК при применении НПВС для купирования атаки ПА (при проведении ROC-анализа невозможно определить референтный интервал).

На сегодняшний день важное значение придается безопасности назначаемых лекарственных средств, для каждого препарата тщательно изучают соотношение польза/риск. Часто применение НПВС при подагре может быть ограничено при коморбидной патологии, в том числе при ХБП. Проведенное нами исследование у пациентов с ПА позволило выявить некоторые проблемы применения НПВС при купировании атак ПА, а также определить факторы риска ухудшения функционального состояния почек при назначении короткого курса лечения НПВС.

В подавляющем большинстве случаев на начальном этапе купирования атаки ПА назначали высокие суточные дозы НПВС, что соответствует современным подходам. Действительно, при отсутствии противопоказаний у пациентов с атакой ПА НПВС могут назначаться в высоких суточных дозах в течение 7—14 дней [19, 20]. Американские эксперты считают, что наилучший эффект при купировании атаки ПА достигается при назначении НПВС в максимальных суточных дозах на 1—3 дня в зависимости от тяжести атаки с последующим ступенчатым снижением дозы препарата в течение нескольких дней до средней суточной дозы вплоть до полного исчезновения симптомов [21, 22]. Такая схема подходит для применения препаратов группы НПВС с периодом полувыведения 6—8 ч. Это также отражено в рекомендациях АКР 2012 г. по противовоспалительному лечению подагры как наиболее целесообразный подход применения НПВС, в том числе и во избежание нежелательных реакций. В то же время у наших пациентов мы отметили сохранение высоких суточных доз НПВС в течение всего периода амбулаторного лечения, который в некоторых случаях составлял 20 дней. Во-первых,

Таблица 2. Распределение пациентов по группам в зависимости от значения КК до и после применения НПВС

Уровень КК, мл/мин	1-я группа (n = 46)		2-я группа (n = 54)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
90 и более, n (%)	18 (39,1)	24 (52,2)	26 (48,2)	15 (27,8)
60—89, n (%)	19 (41,3)	17 (37)	19 (35,2)	22 (40,7)
30—59, n (%)	8 (17,4)	3 (6,5)	8 (14,8)	16 (29,6)
15—29, n (%)	1 (2,2)	1 (2,2)	1 (1,9)	1 (1,9)

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с ухудшением функции почек при назначении НПВС при ПА

Параметры	ОШ	95% ДИ	p
Высокие дозы НПВС	1,52	1,05—2,20	0,024
Инфекции, антибиотикотерапия	11,51	8,76—15,13	0,005
ХСН (II-III ФК)	12,86	9,83—16,81	0,019
Комбинация двух и более НПВС	2,74	1,94—3,87	0,02

длительный прием высоких суточных доз НПВС нецелесообразен из-за высокого риска развития осложнений, во-вторых, высокие дозы не доказали своего преимущества перед средними дозами в плане эффективности [23].

Вместе с тем при подагре неправильным является длительный период амбулаторного лечения НПВС (более 10 дней) без назначения оптимальной противовоспалительной терапии. В соответствии с современными подходами к оптимизации лечения при подагре оценку адекватности ответа на противовоспалительное лечение следует проводить в ближайшие 24 ч от начала лечения, в случае его отсутствия рекомендовано перейти на другое, более рациональное противовоспалительное лечение, в том числе комбинированное. Недостатком назначения НПВС следует считать одновременное применение двух или даже трех препаратов группы НПВС почти у половины пациентов. Известно, что назначение двух, а тем более трех НПВС одновременно значительно увеличивает риск развития нежелательных реакций [24].

В нашем исследовании 18% пациентов с ХПН получали высокие суточные дозы НПВС. В то же время у пациентов с КК менее 60 мл/мин применение НПВС рекомендуется ограничить или применять крайне осторожно в низких дозах [25, 26].

При изучении изменения функции почек за период амбулаторного лечения НПВС мы констатировали почти у половины пациентов с ПА снижение КК; при этом КК существенно снижался у 13% пациентов: у 1 пациента — более 50%, у 12 — более 25% от исходного значения. Определены факторы-предикторы ухудшения функции почек при назначении НПВС пациентам с ПА: высокие дозы НПВС и комбинация двух и более НПВС в течение всего периода лечения, сопутствующие инфекции различной локализации, требующие назначения антибактериальной терапии, а также ХСН II—III ФК.

Исследования показывают, что развитие НПВС-нефропатии может наблюдаться как в первые дни ле-

чения этими препаратами, так и в отдаленные сроки [27]. А частота развития НПВС-нефропатии возрастает в 10 раз у лиц старше 65 лет, при лечении диуретиками, при уже имеющихся болезнях почек, при ХСН, циррозе печени и сахарном диабете [28]. Возможно, небольшое число факторов риска развития НПВС-нефропатии в нашей работе обусловлено относительно небольшим количеством пациентов, включенных в исследование.

Эксперты рекомендуют при наличии факторов риска ухудшения функционального состояния почек в большинстве случаев избегать назначения НПВС или использовать их в низких дозах. У таких пациентов показано до назначения противовоспалительного лечения определять не только уровень сывороточного креатинина, но и обязательно КК как наиболее чувствительный показатель функционального состояния почек для выбора наиболее адекватной терапии, а если выбор сделан в пользу НПВС, то во время лечения следует проводить мониторинг КК.

Сведения об авторах:

Михневич Элеонора Анатольевна — канд. мед. наук, доцент 1-й каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, Минск; e-mail: eleonoga@inbox.ru
Мытник Екатерина Александровна — участковый терапевт поликлиники № 19, Минск.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhu Y., Pandya V., Choi H. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007—2008. *Arthr. and Rheum.* 2011; 63: 3136—41.
- Annemans L., Spaepen E., Gaskin M. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000—2005. *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67: 970—6.
- Мухин Н.А. Гиперурикемия, артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: интерпретация взаимосвязи и стратегия действий. *Клиническая нефрология.* 2010; 4: 4—11.
- Chang H., Tung C., Lee P. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population. *Am. J. Med. Sci.* 2010; 339: 509—15.
- Lin C.S., Hung Y.J., Chen G.Y. et al. A multicenter study of the association of serum uric acid, serum creatinine and diuretic use in hypertensive patients. *Int. J. Cardiol.* 2009; 148: 325—30.
- Кудаева Ф., Барскова В., Гордеев А. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре. *Терапевтический архив.* 2005; 5: 90—5.
- Salazar M., Carbajal H., Marillet A. et al. Glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors and insulin resistance. *Medicina (B. Aires).* 2009; 69: 541—6.
- Khanna D., Khanna P., Fitzgerald J., Singh M., Bae S., Neogi T. et al. American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthr. Care Res.* 2012; 10: 1447—56.
- Shrestha M., Morgan D., Moredon J. et al. Randomized double-blind comparison of the analgesic efficacy of intramuscular ketorolac and oral indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *Ann. Emerg. Med.* 1995; 26: 682—6.
- Maccagno A., Di Giorgio E., Romanowicz A. Effectiveness of etodolac ('Lodine') compared with naproxen in patients with acute gout. *Curr. Med. Res. Opin.* 1991; 12: 423—9.
- Wail R., Herrich W. Recent developments in toxic nephropathy. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2002; 11: 155—63.
- Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am. J. Med.* 1999; 106: 135—45.
- Schneider V., Levesque L., Zhang B. Association of selective and conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs with acute renal failure: a population based, nested case-control analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 164: 881—9.
- Gambaro G., Perazella M. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J. Intern. Med.* 2003; 253: 643—52.
- Foley R., Wang C., Ishani A., Collins A. NHANES III: influence of race on GFR thresholds and detection of metabolic abnormalities. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 2575—82.
- Bellomo G., Venanzi S., Verdura C. et al. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 264—73.
- Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthr. and Rheum.* 1977; 20: 895—900.
- Смирнов А.В., Шилов Е.М., Бобкова И.Н. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. *Нефрология.* 2011; 1: 32—41.
- Mandell B., Simkin P., Edwards N. et al. Preventing and treating acute gout attacks across the clinical spectrum: A roundtable discussion. *Clev. Clin. J. Med.* 2010; 2: S2—25.
- Jordan K., Kameron J., Snaith M. et al. British Society for Rheumatology and British Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology.* 2007; 46: 1372—4.
- Wortmann R. Treatment of acute gouty arthritis: One physician's approach and where this management stands relative to developments in the field. *Curr. Rheum. Rep.* 2004; 6: 235—9.
- Wortmann R. Gout and hyperuricemia. In: *Firestien G., ed. Kelly's textbook of rheumatology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 1481—524.*
- Graham M. Acute renal failure to high-dose celecoxib. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135: 69—70.
- Lewis S., Langman M., Laporte J. Dose-response relationship between individual nonaspirin anti-inflammatory drug (NANSAIDS) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002; 54: 320—6.
- Чельцов В. НПВС-нефропатии. *Клиническая нефрология.* 2011; 5: 17—23.
- El-Zawawy H., Mandell B. Managing gout: how is it different in patients with chronic kidney disease? *Clev. Clin. J. Med.* 2010; 77: 919—28.
- Tabibian J., Tabibian N., Kaufman D. Late-onset celecoxib-induced combine hepato-nephrotoxicity. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2008; 66: 150—1.
- Schlondorff D. Renal complications of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11: 1907—11.

REFERENCES

- Zhu Y., Pandya B., Choi H. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007—2008. *Arthr. and Rheum.* 2011; 63: 3136—41.
- Annemans L., Spaepen E., Gaskin M. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000—2005. *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67: 970—6.
- Mukhin N.A. Hyperuricemia, hypertension and chronic kidney disease: the interpretation of the relationship and strategy for action. *Klinicheskaya nefrologiya.* 2010; 4: 4—11 (in Russian).
- Chang H., Tung C., Lee P. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population. *Am. J. Med. Sci.* 2010; 339: 509—15.
- Lin C.S., Hung Y.J., Chen G.Y. et al. A multicenter study of the association of serum uric acid, serum creatinine and diuretic use in hypertensive patients. *Int. J. Cardiol.* 2009; 148: 325—30.
- Kudaeva F., Barskova V., Gordeev A. Modern ideas about the factors that lead to kidney disease in gout. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2005; 5: 90—5 (in Russian).
- Salazar M., Carbajal H., Marillet A. et al. Glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors and insulin resistance. *Medicina (B. Aires).* 2009; 69: 541—6.
- Khanna D., Khanna P., Fitzgerald J., Singh M., Bae S., Neogi T. et al. American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthr. Care Res.* 2012; 10: 1447—56.
- Shrestha M., Morgan D., Moreton J. et al. Randomized double-blind comparison of the analgesic efficacy of intramuscular ketorolac and oral indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *Ann. Emerg. Med.* 1995; 26: 682—6.
- Maccagno A., Di Giorgio E., Romanowicz A. Effectiveness of etodolac ('Lodine') compared with naproxen in patients with acute gout. *Curr. Med. Res. Opin.* 1991; 12: 423—9.
- Wail R., Herrich R. Recent developments in toxic nephropathy. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2002; 11: 155—63.
- Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am. J. Med.* 1999; 106: 135—45.
- Schneider V., Levesque L., Zhang B. Association of selective and conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs with acute renal failure: a population based, nested case-control analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 164: 881—9.
- Gambaro G., Perazella M. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J. Intern. Med.* 2003; 253: 643—52.
- Foley R., Wang C., Ishani A., Collins A. NHANES III: influence of race on GFR thresholds and detection of metabolic abnormalities. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 2575—82.
- Bellomo G., Venanzi S., Verdura C. et al. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 264—73.
- Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthr. and Rheum.* 1977; 20: 895—900.
- Smirnov A.V., Shilov E.M., Bodkova I.N. et al. National recommendations. Chronic kidney disease: the main provisions, the definition, diagnosis, screening, approaches to prevention and treatment. *Nefrologiya.* 2011; 1: 32—41 (in Russian).
- Mandell B., Simkin P., Edwards N. et al. Preventing and treating acute gout attacks across the clinical spectrum: A roundtable discussion. *Clev. Clin. J. Med.* 2010; 2: S2—25.
- Jordan K., Kameron J., Snaith M. et al. British Society for Rheumatology and British Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology.* 2007; 46: 1372—4.
- Wortmann R. Treatment of acute gouty arthritis: One physician's approach and where this management stands relative to developments in the field. *Curr. Rheum. Rep.* 2004; 6: 235—9.
- Wortmann R. Gout and hyperuricemia. In: *Firestien G., ed. Kelly's textbook of rheumatology.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 1481—524.
- Graham M. Acute renal failure to high-dose celecoxib. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135: 69—70.
- Lewis S., Langman M., Laporte J. Dose-response relationship between individual nonaspirine antiinflammatory drug (NANSAIDS) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002; 54: 320—6.
- Chel'tsov V. NSAID-nephropathy. *Klinicheskaya nefrologiya.* 2011; 5: 17—23 (in Russian).
- El-Zawawy H., Mandell B. Managing gout: how is it different in patients with chronic kidney disease? *Clev. Clin. J. Med.* 2010; 77: 919—28.
- Tabibian J., Tabibian N., Kaufman D. Late-onset celecoxib-induced combine hepato-nephrotoxicity. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2008; 66: 150—1.
- Schlondorff D. Renal complications of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11: 1907—11.

Поступила 04.10.13

Received 04.10.13

© НОГАЕВА М.Г., 2014

УДК 616.72-002-02:616.64+618.1]:312.6(574)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ УРОГЕННЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ В КАЗАХСТАНЕ

Ногаева М.Г.

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, 050012 Алматы, Республика Казахстан

Представлены статистические показатели заболеваемости болезнями костно-мышечной системы населения Республики Казахстан. Сравнительный анализ результатов за изучаемый период выявил динамику прироста (на 5%) как общей заболеваемости, так и заболеваемости урогенитальной хламидийной инфекцией (на 1%). Анализ частоты встречаемости воспалительных заболеваний суставов, в том числе урогенного реактивного артрита, на примере военного клинического госпиталя позволил выявить высокую динамику прироста заболеваемости среди офицеров (51%).

Ключевые слова: урогенный реактивный артрит; заболеваемость; прирост заболеваемости.

UROGENIC REACTIVE ARTHRITIS MORBIDITY IN KAZAKHSTAN

Nogaeva M.G.

S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Statistical data on osteo-muscular morbidity in Kazakhstan are presented. Their comparative analysis revealed a 5% rise in general morbidity and a 1% rise in the frequency of urogenic Chlamydial infection. The frequency of inflammatory joint diseases including urogenic reactive arthritis among the patients of a military hospital amounted to 51%.

Key words: urogenic reactive arthritis; morbidity; increased prevalence.

Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (ИПППП), являются крайне важной медицинской и социальной проблемой [1]. По данным Всемирной

организации здравоохранения, а также многочисленных отечественных и зарубежных исследователей, в мире отмечается значительный рост урогенитальных инфекций