



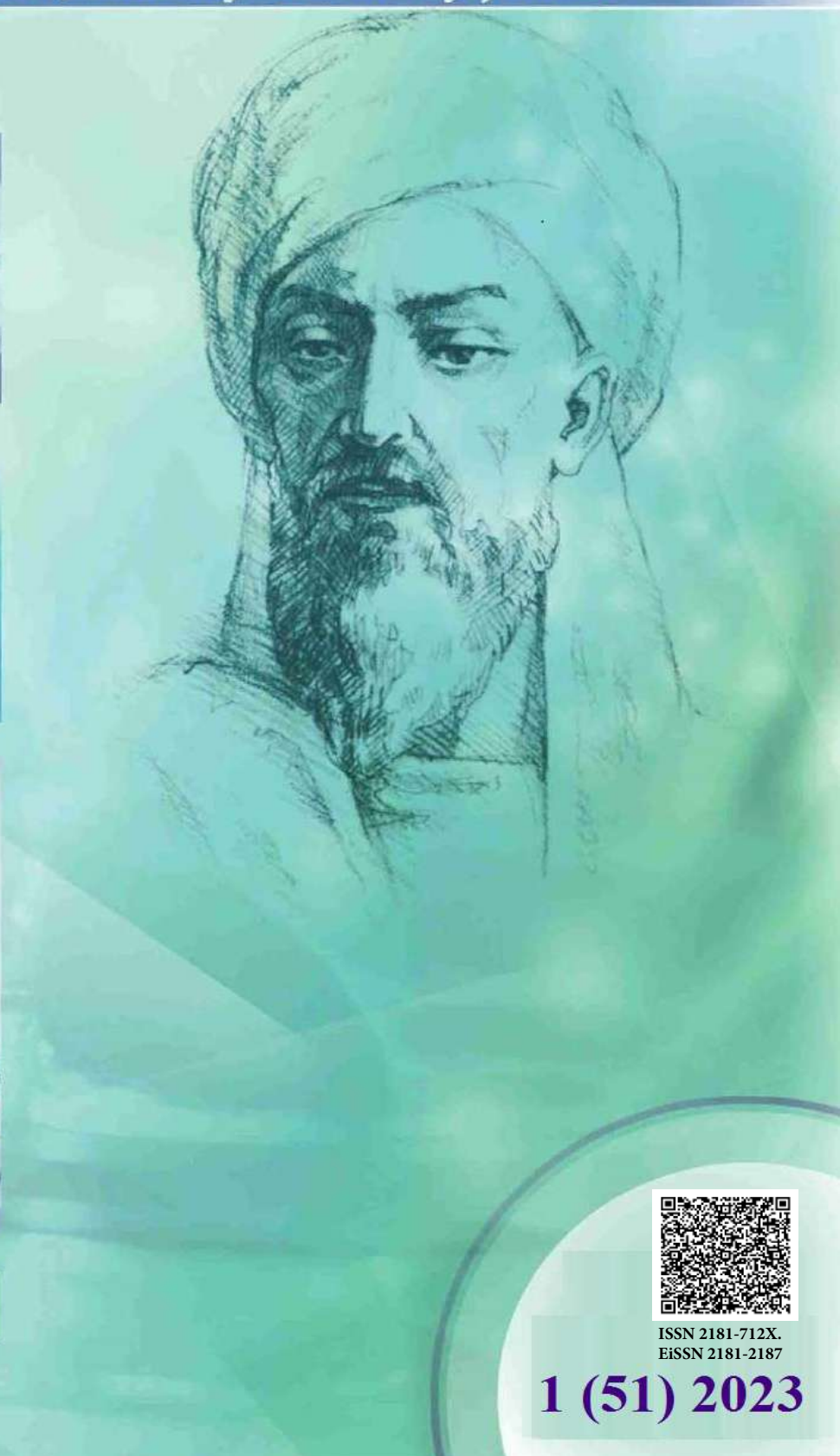
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

1 (51) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (51)

2023

Received: 20.12.2022
Accepted: 29.12.2022
Published: 20.01.2023

УДК 616.12+616.72-002

НПВС АССОЦИИРОВАННАЯ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С РЕВМОТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мустафаева Ш.А., Саидова М.М.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Поражение почек – очень частое явление у пациентов с ревматологическими заболеваниями и может развиваться либо из-за самого заболевания или вторичного к лекарствам, используемым при лечении. Распространенность почечного поражения и его степень тяжести зависят от основного заболевания, а также от агрессивности терапии. Для большинства ревматологических болезней, поражение почек предвещает плохой прогноз и требует агрессивного иммуносупрессивного лечения. С другой стороны, сгруппировать НСПС по большему или меньшему неблагоприятному влиянию на почки почти невозможно – сравнительных научных исследований очень мало. Таким образом, важно диагностировать и лечить их на ранней стадии. Но можно утверждать, что практически у всех НСПС (в т. ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2) описаны побочные действия на почки.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нефропатия, хроническая болезни почек, нестероидные противовоспалительные средства.

NSAID ASSOCIATED WITH RENAL DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Mustafayeva Sh.A., Saidova M.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Kidney disease is very common in patients with rheumatic relapses and can be transmitted either by the disease itself or by a secondary disease encountered at presentation. The prevalence of renal manifestation and its severity depend on severe diseases, as well as on the aggressiveness of therapy. For most rheumatic diseases, kidney damage portends a poor prognosis and requires aggressive immunosuppressive treatment. On the other hand, it is almost impossible to group NSPs by greater or lesser adverse effects on the kidneys - there are very few comparative scientific studies. Thus, it is important to diagnose and treat them at an early stage. But it can be argued that almost all NSPS (including selective COX-2 inhibitors) have side effects on the kidneys.

Key words: rheumatoid arthritis, nephropathy, chronic kidney disease, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

РЕВМОТОИДЛИ АРТРИТ БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИНИ БИЛАН НЯАҚП БОГ'ЛИҚЛИГИ

Mustafayeva Sh.A., Saidova M.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Buyrak kasalligi revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda juda tez-tez uchraydigan holat bo'lib, kasallikning o'zi yoki davolashda ishlatiladigan dorilar tufayli ikkilamchi rivojlanishi mumkin. Buyrak shikastlanishining tarqalishi va uning og'irligi asosiy kasallikka, shuningdek terapiyaning agresivligiga bog'liq. Ko'pgina revmatik kasalliklar uchun buyrak kasalligi yomon prognozni ko'rsatadi va juda kuchli immunosuppressiv davolanishni talab qiladi. Boshqa tomondan, NYaQPlarni buyraklarga ko'p yoki kamroq salbiy ta'sir ko'rsatadigan guruhlash deyarli mumkin emas –bu holat bo'yicha juda kam qiyosiy ilmiy tadqiqotlar mavjud. Shuning uchun ularni erta bosqichda aniqlash va davolash juda muhimdir. Ammo shuni aytish mumkinki, deyarli barcha NYaQP (shu jumladan selektiv SOX-2 ingibitorlari) buyraklarga yomon ta'sir ko'rsatadi

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, nefropatiya, surunkali buyrak kasalligi, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar.

Актуальность

Ревматические заболевания являются древнейшей патологией человека, и считаются самыми распространёнными недугами XXI века. В последние десятилетия отмечается определенный прогресс в области теоретической и клинической ревматологии. По данным Е.А. Галушко и Е.Л. Насонова ревматические заболевания включают более 80 болезней и синдромов [31,33].

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартрита с нередким вовлечением в патологический процесс других систем. Внесуставные системные поражения при РА могут оказывать серьезное влияние на прогноз заболевания [32,39].

Ревматоидный артрит (РА) связан с повышенным риском смерти. Этот риск повышается при тяжелом РА, что определяется наличием выраженного повреждения суставов, функциональных ограничений, инвалидности, вне артикулярного заболевания и положительности ревматоидного фактора [36,34].

Формирование нефропатий при РА носит многофакторный характер, что представлено многообразием их клинических и морфологических вариантов при незначительных, неспецифических изменениях в анализах мочи. Течение ревматоидной нефропатии, как и других хронических болезней почек, носит прогрессирующий характер с развитием нефросклероза и уменьшением плацдарма функционирующих нефронов, с исходом в хроническую почечную недостаточность, с крайне неблагоприятным прогнозом, что обуславливает важность ранней диагностики и лечения нефропатий при РА. Почечная патология обнаруживается при РА с высокой частотой - около 60%, по данным разных авторов [36].

Непременным следствием стремительного развития фармацевтической промышленности стало появление лекарственно-обусловленных заболеваний [1]. В мире более 30 миллионов человек ежедневно принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [25]. Не все данные препараты и не во всех странах пациенты получают по рецепту врача, так как к ним имеется свободный доступ в аптеке. Для Российской Федерации лекарственная патология, индуцированная приемом НПВП, в настоящее время приобретает масштабы национальной трагедии в связи с отсутствием механизмов сдерживания бесконтрольного применения этой группы лекарственных средств.

Поражения тубулоинтерстициальной ткани почек, индуцированные приемом НПВП, имеющие также название “анальгетическая нефропатия”, диагностируются, как правило, когда они уже необратимы и требуют проведения гемодиализа [42].

Исследования лекарственной нефропатии в России малочисленны и часто ограничиваются описанием отдельных клинических случаев. Остается спорным и целый ряд вопросов. Это касается токсичности внутри группы НПВП, времени ее развития, возможности поражения почек в зависимости от пути введения препаратов, возраста пациентов и сопутствующих заболеваний. В данной статье предпринята попытка проанализировать имеющийся мировой и отечественный опыт решения данной проблемы.

Фактором, также заставляющим активно изучать НПВП-нефропатию, является возможность ее частичной или полной обратимости при своевременной отмене препарата [40]. При правильном ведении данной группы пациентов скорость клубочковой фильтрации у 20% возрастает, у 50% – остается стабильной. Пятилетняя выживаемость при анальгетической нефропатии составляет 70% [37].

В связи с этим изучение эпидемиологии НПВП-нефропатии, влияющей на частоту инвалидизации и смертности от хронической почечной недостаточности (ХПН), несомненно, является актуальным.

Термин НПВП был введен в клиническую практику в 1949 г. после получения доказательств противовоспалительных свойств стероида – фенилбутазона. Препараты, имевшие другую химическую структуру и способность оказывать противовоспалительное действие, подобное стероидам, стали называть нестероидными [18].

В основе механизма действия препаратов класса НПВП лежит способность блокировать синтез простагландинов (ПГ) вследствие инактивации фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что позволяет специфически влиять на развитие воспаления и болевого синдрома [38]. За это открытие J.R. Vane в 1982 г. был удостоен Нобелевской премии в области медицины [27].

Существует три типа ингибиторов ЦОГ. К первой группе относят ацетилсалициловую кислоту, которая ингибирует фермент необратимо путем ковалентной модификации реакции ацетилирования. Инактивация ЦОГ в безъядерных тромбоцитах активно применяется в кардиологии у больных ИБС.

Вторая группа – неспецифические (неселективные) НПВП – взаимодействует с точкой приложения ЦОГ и инактивируют обе его изоформы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Ингибирование последней является основой для эффектов: жаропонижающего, противовоспалительного, а также болеутоляющего. Инактивация ЦОГ-1 может влиять на сосудистый гемостаз и снижать способность афферентных и эфферентных артериол к прямой и цАМФ-опосредованной вазодилатации, что существенным образом может нарушать функцию почек [16]. Третья группа НПВП – специфические (селективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы), были разработаны для замены неселективных препаратов с целью снижения побочных действий [30].

Представления о частоте НПВП-нефропатии отличаются по данным разных исследователей. Так, в швейцарском исследовании, по данным аутопсии умерших, анальгетическая нефропатия имела место в 4% случаев [5]. В Европе острая почечная недостаточность, связанная с приемом НПВП, составляет до 15,6% случаев [3]. В австралийском исследовании 31 654 пациентов, находящихся на гемодиализе, в 10,2% случаев причиной уремии являлся прием анальгетиков [9].

Единство взглядов среди исследователей существует в отношении того факта, что злоупотребление НПВП нарушает функцию почек и вносит свой вклад в развитие нефрогенно-обусловленных механизмов повышения артериального давления (АД).

По результатам анализа базы данных Medline, на примере ряда когортных исследований показана токсичность анальгетиков. В работе Elseviers М.М. [7] показано, что у 200 пациентов, злоупотреблявших НПВП в течение 7 лет, наблюдалось снижение функции почек в 6,1 раза чаще, чем в контрольной группе.

Проспективное исследование 623 здоровых женщин, регулярно принимавших фенацетин, салицилаты, показало увеличение частоты артериальной гипертензии в 1,6 раза, а риска смертности – в 16,1 раза, в отличие от группы сравнения [6]. Два независимых мета-анализа, оценивающие системные эффекты ингибиторов ЦОГ-1 также подтверждают факт ухудшения контроля АД на фоне приема НПВП [13].

Первым анальгетиком, для которого была доказана способность индуцировать нефропатию, стал фенацетин. Позднее аналогичные эффекты наблюдали при злоупотреблении парацетамолом, анальгином и комбинациями аспирина и ацетаминофена с кодеином или кофеином, ибупрофеном [29,27].

По мнению I.Chang и R.C.Harris, частота развития патологии почек при применении селективных НПВП (рофекоксиба и целекоксиба) мала, что свидетельствует об отсутствии у них класс-эффектов, присущих другим группам НПВП [2]. Другие исследователи придерживаются иного мнения [8]. Таким образом, делать выводы о безопасности и отсутствия

влияния на почки любого вида ингибиторов ЦОГ несколько преждевременно. Однако при сравнении нефротоксичности различных НПВП в развитии острой почечной недостаточности (ОПН) по результатам двух крупных фармакологических исследований в США, включивших 183 466 пожилых пациентов, нарушения функции почек встречалось реже среди селективных препаратов [28].

По мнению ряда авторов, способность регулировать локальную гемодинамику нефрона и водно-электролитный баланс на уровне его канальцев обусловлена паракриной ролью ПГ, на синтез которых влияет данная группа препаратов [22]. Поскольку НПВП – это гетерогенная группа лекарственных средств, в пределах одного класса и даже доз одного препарата могут возникать различные эффекты, включая побочные [15]. Так, низкие дозы аспирина проявляются на уровне тромбоцитов портальной циркуляции и обладают более высокой избирательностью в отношении фермента ЦОГ-1, высокие дозы аспирина – блокируют обе изоформы.

Актуальным остается вопрос о времени, необходимом для развития нефротоксических эффектов. Некоторые авторы считают, что под НПВП-нефропатией следует понимать только те изменения, которые развиваются при злоупотреблении анальгетиками, т.е. употребление анальгетика должно быть ежедневным на протяжении не менее 5 лет при общей дозе 3000 условных единиц, где одна единица – это одна таблетка [41].

Другие рассматривают в качестве поражения почек все возможные клинические проявления НПВП-нефропатии по времени возникновения: острую почечную недостаточность (ОПН), которая развивается в течение нескольких часов от начала приема НПВП, острый тубулоинтерстициальный нефрит – через 2–18 месяцев в сочетании с папиллярным некрозом и хронический интерстициальный нефрит – после приема НПВП в течение нескольких лет [19].

Таким образом, даже непродолжительный прием высоких доз НПВП может привести к ОПН. Картина же ХПН, развивается при длительном приеме анальгетиков, и патогенез данной нефропатии связан с медленно прогрессирующим некрозом почечных сосочков.

Значит, анальгетическую нефропатию, связанную с длительной ишемией тканей почки на фоне НПВП, следует считать более редкой формой почечной патологии.

Еще один вопрос, который возникает при изучении эпидемиологии НПВП-нефропатии – возможность ее развития в зависимости от пути введения в организм анальгетических препаратов. В литературе описаны примеры нефротоксических эффектов с клиникой острого тубулоинтерстициального нефрита и ОПН при перкутанном воздействии лекарственных средств [21].

Таким образом, перкутанное применение НПВП может оказывать системные эффекты и стать причиной нарушения нормальной почечной гемодинамики, а значит требуется учет всех лекарственных форм при поиске взаимосвязей между развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита и причинным фактором [25,35].

Известно, что скорость клубочковой фильтрации снижается с возрастом. Так, по мнению R.C. Harries частота развития НПВП-нефропатии возрастает в 10 раз у лиц старше 65 лет [11]. Другие исследователи считают, что поражение почек у пожилых пациентов в отсутствие таких факторов риска, как гиповолемия, предшествующая почечная недостаточность и другие, встречается редко [10].

Таким образом, литературные данные не опровергают значение возраста как фактора риска в развитии НПВП-нефропатии, однако свидетельствуют в пользу преобладающего значения суммарной токсической дозы и длительности приема препаратов на формирование ренальной патологии.

Для развития анальгетической нефропатии играет большое значение наличие гиповолемии, которая наблюдается при сопутствующих заболеваниях, таких как хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, длительной дегидратации на фоне приема диуретиков и в условиях сниженного потребления натрия с пищей [24].

Понимание особенностей регуляции почечного кровотока, клубочковой фильтрации, высвобождения ренина и экскреции электролитов в свете блокады паракринных эффектов ПГ на фоне НПВП объясняет данный факт.

Образование ПГ в разных отделах почек зависит от экспрессии в этих отделах ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что приводит к их значительной регионарной гетерогенности и, возможно, к различиям в механизме влияния на функцию нефрона [14]. Образование ЦОГ-1 наблюдается в клетках мезангия, эндотелия сосудов и париетальных клетках капсулы Шумлянско-Боумана, а также в собирательных трубках у человека. Экспрессия матричной РНК ЦОГ-2 отмечена в *macula densa*, в отдельных клетках восходящего отдела расширенной части петли Генле кортикального слоя, а также в гладкомышечных клетках и подоцитах артериол.

НПВП блокируют синтез ПГ путем инактивации фермента ЦОГ. Возникает вопрос, угнетение какой из изоформ данного фермента приводит к благоприятным терапевтическим эффектам и дает меньшее количество побочных эффектов? Известно, что синтез ЦОГ-1 осуществляется независимо от процессов воспаления. Синтез же ЦОГ-2, по существующей ранее версии, индуцируется воспалительными хемокинами и цитокинами.

Таким образом, как ранее предполагалось, угнетение только ЦОГ-2 окажет противовоспалительный эффект и снизит риск побочных эффектов терапии.

В результате экспериментальных и клинических исследований было установлено, что образование ЦОГ-2 может происходить независимо от процессов воспаления, т.е. две изоформы данного фермента присутствуют в почках в норме, обеспечивая выработку ПГ и нормальное функционирование органа [20].

Учитывая данные об экспрессии ЦОГ-2, становится понятно, почему замена неселективных НПВП на коксибы не исключает развитие нефро токсичных эффектов и приводит к повышению АД. Дело в том, что в норме вазоконстрикторные эффекты ренина сбалансированы усиленной секрецией ПГ, блокада которых при подавлении экспрессии ЦОГ-2 приводит к нарушению почечной гемодинамики, задержке жидкости.

Нарушение баланса уровня натрия объясняет повышение нефро токсичности НПВП при сочетании с мочегонными препаратами и при соблюдении бессолевой диеты. Так, в эксперименте на животных, при исследовании здоровых добровольцев и пожилых пациентов, показано, что ингибирование ЦОГ-2 приводит к повышению АД, снижению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [23].

В отсутствие подавления ЦОГ-2, и снижении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы возрастает экспрессия данной изоформы фермента. При этом увеличивается выделение ПГ, что способствует высвобождению ренина и повышению активности ангиотензина II и альдостерона, реабсорбции натрия и воды [26]. При восстановлении внутрисосудистого гемостаза экспрессия ЦОГ-2 уменьшается за счет ингибирующего влияния ангиотензина II, снижается и уровень ренина [4].

Заключение

Таким образом, при назначении мочегонных препаратов, влияющих на уровень натрия, и низкосолевой диеты, следует избегать применения анальгетиков, либо использовать их в низких дозах. Обзор существующей литературы показал, что нефропатия, индуцированная приемом НПВП, может развиваться при применении всех типов ингибиторов ЦОГ.

На развитие патологии почек в виде тубулоинтерстициального нефрита, являющегося причиной развития ХПН, не влияют пути поступления НПВП в организм человека, а наиболее значима суммарная токсическая доза и длительность приема.

Основными факторами риска данной патологии является не столько возраст, сколько наличие состояний, сопровождающихся гиповолемией, и сопутствующих заболеваний (хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, цирроз печени, предшествующие заболевания почек).

Отсутствие единого подхода исследователей к формированию статистической выборки пациентов дает противоречивые данные в оценке частоты развития нефропатии, индуцированной приемом НПВП.

Изучение риска развития интерстициальной патологии почек в зависимости от вида, дозы, продолжительности приема и комбинаций НПВП остается актуальной, особенно для СНГ, учитывая малое количество подобных исследований в отечественной литературе. Сохраняется необходимость дальнейшего исследования и структурирования морфологических изменений

при поражениях почек, индуцированных длительным приемом НПВП. Особое значение приобретает также необходимость разработки инструментов прогнозирования риска развития и прогрессирования анальгетического тубулоинтерстициального нефрита и выявление наиболее перспективных направлений терапии и профилактики данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akhmadovna M.S. Reasons for the Development of Morphostructural Changes in Kidney Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 396-401.
2. Axmatovna M. S. et al. Peculiarities of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the gaming amplitude //Academicia: an international multidisciplinary research journal. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. 1381-1388.
3. Axmadovna M.S. Features of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the playing role //European journal of modern medicine and practice. 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 1-5.
4. Cheng H.F., Harris R.C. Cyclooxygenase the kidney and hypertension //Hypertension. 2004. Vol. 43. P. 525–530.
5. Delmas P.D. Non-steroidal anti-infl amatory drugs and renal function //Br. J. Rheumatol. 1995. Vol. 34. № 1. P. 25.
6. Dubach U.C., Rosner B., Sturmer T. An epidemiologic study of abuse of analgesic drugs. Effects of phenacetin and salicylate on mortality and cardiovascular morbidity (1968 to 1987) //N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 324. P. 115–160.
7. Elseviers M.M., De Broe M.E. A long-term prospective controlled study of analgesic abuse in Belgium //Kidney Int. 1995. Vol. 48. P. 1912–1919.
8. Graham M.G. Acute renal failure to high-dose celecoxib //Ann. Intern. Med. 2001. Vol. 135. P. 69–70;
9. Alper A.B., Meleg-Smith S., Krane N.K. Nephrotic syndrome and interstitial nephritis associated with celecoxib //Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 40. P. 1086–1090;
10. Szalat A., Krasilnikov I., Bloch A. et al. Acute renal failure and interstitial nephritis in a patient treated with rofecoxib: case report and review of the literature //Arthritis Rheum. 2004. Vol. 51. № 4. P. 670–673.
11. Griffi M.R., Yared A., Waynea A.R. Non-steroidal anti-infl amatory drugs and acute renal failure in elderly persons //Am. J. Ehidemiol. 2000. Vol. 151.10.P. 488–496;
12. Kolhagen J., Katrib A., Stafford L. et al. Does regular use of non-steroidal antiinfl amatory drugs increase the risk of renal disease? // Nephrology. 2002. Vol. 7. № 1. P. 5–11.
13. Harries R.C. Cyclooxygenase-2 inhibition and renal physiology //Am J. Cardiol. 2002. Vol. 89. P. 10–17.
14. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E. et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. //Am J Kidney Dis. 2014; 63:206-13. doi: 0.1053/j.ajkd.2013.08.010
15. Jonson A.G., Nguyen T.V., Day R.O. Do nonsteroidal anti-infl amatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis //Ann. Intern. Med. 1994. Vol. 121. P. 289–300;
16. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effect of nonsteroidal anti-inf lammatory drugs on blood pressure // Arch. Intern. Med. 1993. Vol. 153. P. 477–484.
17. Kholmurodovich U.F. Liver Fibrosis-Modern Methods of Diagnostics and Drug Correction //Central asian journal of medical and natural sciences. – 2021; 2(2)158-167.
18. Lewis S.C., Langman M.L., Laporte J.R. et al. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient date //Br. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 54. P. 320–326;
19. Pedersen A.K., FitzGerald G.A. Dose-related kinetics of aspirin. Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase // N. Engl. J. Med. 1984. Vol. 311. P. 1206–1211.

20. Lydford S., McKechnie K., Dougall I. Pharmacological studies on prostanoid receptors in the rabbit isolated saphenous vein: a comparison with the rabbit isolated ear artery //Br. J. Pharmacol. 1996. Vol. 117. P. 13–20.
21. Mihatsch M.J., Khanlari B., Brunner F.P. Obituary to analgesic nephropathy – an autopsy study //Nephrol. Dial. Transplant. 2006. Vol. 21. № 11. P. 3139–3145.
22. Morilend L. et al. Management of rheumatoid arthritis: the historical context //J. Rheumatol. 2001. Vol. 286. № 6. P. 1431–1452.
23. Miralieva B.M. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Practical Recommendations for Diagnosis, Treatment and Prevention //Spanish Journal of Innovation and Integrity. – 2022. – Т. 6. – С. 119–125.
24. Nasrallah R., Herbert R.L. Prostaglandin signaling in the kidney implication for health and disease //Am. J. Physiol. 2005. Vol. 289. P. 235–246.
25. O'Callaghan C.A., Andrews P.A., Ogg C.G. Renal disease and use of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs //BMJ. 1994. Vol. 308. P. 110–111;
26. Fellner S.K. Piroxicam induced acute interstitial nephritis and minimal change nephritic syndrome //Am. J. Nephrol. 1985. Vol. 5. P. 142–143.
27. Pelavo J.C. Renal adrenergic effector mechanism: glomerular sites for prostaglandin interaction //Am. J. Physiol. 1988. Vol. 254. P. 184–190.
28. Qi Z., Cai H., Morrow J.D. et al. Differentiation of cyclooxygenase-1 and-2 prostanoids in mouse kidney and aorta //Hypertension. 2006. Vol. 48. P. 323–328.
29. Rodrigues F., Linas T.M., Gonzales J.D. Renal changes induced by cyclooxygenase-2 inhibitors during normal and low sodium intake //Hypertension. 2000. Vol. 36. P. 276–281;
30. Rossat R.J., Maillard M., Nussberger J. et al. Renal effects of selective cyclooxygenase-2 inhibition in normotensive salt-depleted subject //Clin. Pharm. 1999. Vol. 66. P. 76–84;
31. Whelton A. Renal aspects of treatment with conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs versus cyclooxygenase-2-specific inhibitors //Am. J. Med. 2001. Vol. 110. P. 33–42;
32. Zhang J., Ding E., Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase-2 inhibitors on renal and arrhythmia events meta-analysis of randomized trials //JAMA. 2006. Vol. 296. № 1. P. 1619–1632.
33. Singh G., Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications //J. Rheumatol. 1999. Vol. 56 (Suppl). P. 18–24.
34. Swan S.K., Rudy D.W., Lasserter K.C. et al. Effect of cyclooxygenase-2 on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial //Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 133. P. 1–9;
35. Чельцов В.В. НПВС-нефропатии // Клиническая нефрология. 2011. № 5. С. 17–23.
36. Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as the mechanism of action for aspirin-like drugs //Nature New Biol. 1971. Vol. 231. P. 232–235.
37. Winkelmeier W.C., Waikar S.S., Mogun H., Solomon D.H. Nonselective and cyclooxygenase-2 selective NSAIDs and acute kidney injury //Am. J. Med. 2008. Vol. 121. № 12. P. 1092–1098.
38. Арьев А.Л. Тубулоинтерстициальный нефрит в практике интерниста //Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2002. № 1. С. 22–26;
39. Колесник М.О., Дудар И.О., Величко М.Б., Степанова Н.М. тубулоинтерстициальный нефрит: диагностика и лечение //Мистецтво лікування. Мистецтво лечения. 2001. № 2. С. 15–19;
40. Abdel-Kader Kh., Palevsky P. Acute kidney injury in the elderly //Clin. Geriatr. Med. 2009. Vol. 25. № 3. P. 331–358.
41. Белоусов Ю.Б., Грацинская А.Н. Эффективность и безопасность применения нестероидных противовоспалительных средств: мелоксикам (мовалис) //Фарматека. 2008. № 2. С. 10–15.
42. Мустафаева Ш.А. Функционально-Морфологическое Состояние Клеток Почек У Больных Ревматоидным Артритом //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 22–27.

43. Саидова М.М. Оценка параметров толщины интима-медиа сонных артерий как раннего предиктора развития атеросклероза у больных ревматоидным артритом //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
44. Джаббаров М.М. Ревматоид Артритда Меъда Зарарларишидаги Хавф Омиллари //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 38-41.
45. Жигалов С.А., Марасаев В.В. Влияние селективности и периода полувыведения нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие субклинического поражения почек. //Современная ревматология. 2016;10(4):28-34.
46. Калюжина М.И. Функционально-морфологическое состояние почек у больных ревматоидным артритом /М.И. Калюжина, Е.О. Бухарова, А.Ю. Шатуа [и др.] //Бюллетень сибирской медицины. — 2009; № 8. С. 51–54.
47. Крель А.А., Варшавский В.А., Каневской М.З., Семейкина О.В. Поражение почек у больных ревматоидным артритом //Тер. архив. - 1990. - № 6. - С. 104- 113.6, 15.
48. Boers M. Renal disorders in rheumatoid arthritis II Arthr. Rheum. - 1990. - Vol.20. - P.57-68.
49. Nacano M., Veno M., Nishi S. et al. Analisis of renal patology and drug histori in 158 Japanese patients with rheumatoid arthritis //Clin Nephrol. -1998. - Vol.50. - P. 154-166.
50. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.
51. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации //Русский медицинский журнал. 2006. № 25. С. 1769–1778.
52. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под. ред.Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 290-331 [Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis.In: Rheumatology. National Guide. Nasonov EL, Nasonova VA, ed.Moscow: GEOTAR-Media, 2008; p. 290-331 (In Russ.)
53. Хамроева Ю., Кодирова Ш., Джабборов М. (2022). Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа. //Журнал вестник врача, 1(2), 121–126.
54. Шеховцева Т.Г., Свистун С.И., Долинная Н.А. Анальгетическая нефропатия //Запорожский медицинский журнал. 2011. Т. 12. № 1. Р. 41–43.
55. Шишкин А.Н. Анальгетическая нефропатия: скрытая угроза //Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2003. № 2. С. 28–31.

Поступила 20.12.2022