



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (78) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**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)

4 (78)

2025

апрель

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2025, Accepted: 06.04.2025, Published: 10.04.2025

УДК 616.12+616.72-002

НПВП – НЕФРОПАТИЯ

Ш.А. Мустафаева <https://orcid.org/0009-0001-7194-3386>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ 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 зависит 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 НПВП 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.

NSAIDS - NEPHROPATHY

Mustafaeva Sh.A. <https://orcid.org/0009-0001-7194-3386>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Kidney damage is a very common phenomenon in patients with rheumatological and may develop either due to the disease itself or secondary to the medications used in treatment. The prevalence of kidney damage and its severity depend on the underlying disease, as well as the severity of the therapy. For most rheumatological diseases, kidney damage is a bad prognosis and requires aggressive immunosuppressive treatment. On the other hand, it is practically impossible to group NSAIDs according to their greater or lesser adverse effects on the kidneys - comparative scientific studies are very rare. Therefore, it is important to diagnose and treat them at an early stage. However, it can be argued that almost all NSAIDs (including selective COG-2 inhibitors) have adverse effects on the kidneys.

Keywords: rheumatoid arthritis, nephropathy, chronic kidney diseases, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

NYAQDV – NEFROPATIYA

Mustafaeva Sh.A. <https://orcid.org/0009-0001-7194-3386>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh.
A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Rezyume*

Revmatologik bemorlarda buyrak shikastlanishi juda tez-tez uchraydigan hodisadir va kasallikning o'zi yoki davolashda qo'llaniladigan dorilarga ikkilamchi bo'lgan kasallik tufayli rivojlanishi mumkin. Buyrak shikastlanishining tarqalishi va uning og'irlik darajasi asosiy kasallikka, shuningdek, terapiyaning agressivligiga bog'liq. Ko'pchilik revmatologik kasalliklar uchun buyrak shikastlanishi yomon prognozdan darak beradi va agressiv immunosuppressiv davolashni talab qiladi. Boshqa tomondan, NYAQDV larni buyraklarga ko'proq yoki kamroq salbiy ta'siri bo'yicha guruhlash deyarli mumkin emas - qiyosiy ilmiy tadqiqotlar juda kam. Shunday qilib, ularni erta bosqichda tashxislash va davolash muhimdir. Ammo shuni ta'kidlash mumkinki, deyarli barcha NSPS (shu jumladan, SOG-2 selektiv ingibitorlari) buyraklarga nojo'ya ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, nefropatiya, surunkali buyrak kasalliklari, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar.

Актуальность

Лекарственные поражения почек (ЛПП) – это различные по степени тяжести и последствий повреждения структур почки, причиной которых стали лекарственные средства (ЛС) [49].

Почки являются одним из наиболее часто поражаемых органов у больных ревматическими заболеваниями. Поражение почек может быть вызвано как прямым воздействием болезни, так и в результате осложнений от применяемой терапии. Почечные проявления могут варьировать от бессимптомных нарушений мочевыводящих путей до серьезных осложнений, приводящих к хронической почечной недостаточности [45]. Однако ревматологические заболевания, осложненные поражением почек, в большинстве случаев требуют иммуносупрессивной терапии и связаны с более высокой заболеваемостью и смертностью. Нефролог, наряду с ревматологами, играет ключевую роль в едении этих больных не только в установлении диагноза и назначении соответствующего лечения в острой фазе заболевания, но и в лечении отдаленных осложнений, таких как хронические почечная недостаточность. С другой стороны, у пациентов с ХБП могут развиваться ревматологические симптомы, которые необходимо дифференцировать от первичного ревматологического заболевания. Поражение почек является прямым следствием ревматического заболевания. На сегодняшний день это наиболее частая причина поражения почек при ревматических заболеваниях [2].

Воспалительный процесс может вовлекать различные отделы почек. Некоторые заболевания преимущественно поражают клубочки (например, волчаночный нефрит), в то время как другие поражают мелкие (васкулит мелких сосудов) или крупные сосуды (артериит Такаюсу) почек, а некоторые заболевания преимущественно поражают интерстициальный отдел (например, первичный синдром Шегрена). Повреждение почек иногда является результатом хронического длительного воспалительного состояния, вызванного этими заболеваниями (например, вторичный амилоидоз или ускоренный атеросклероз) [41, 43, 20].

Термин НПВС был введен в клиническую практику в 1949 г. по отношению к фенилбутазону через 3 года после того, как было продемонстрировано противовоспалительное свойство кортикостероидов, поэтому, оказывая противовоспалительный эффект подобно стероидам, но имея другую химическую структуру, они получили название нестероидных противовоспалительных средств [29].

Механизм действия этих средств, связанный с блокадой синтеза простагландинов (ПГ) вследствие инактивации фермента циклооксигеназы (ЦОГ), был установлен в 1971 г. [38]; за это открытие John R. Vane в 1982 г. был удостоен Нобелевской премии в области медицины.

Физиологические эффекты ПГ

НПВП ингибируют ЦОГ, катализирующую процесс синтеза ПГ. Под влиянием ЦОГ из арахидоновой кислоты формируется циклический эндопероксид P_gG₂, который затем конвертируется в P_gH₂ посредством пероксидации с одновременной продукцией нестабильных токсических кислородных радикалов. P_gH₂, в свою очередь, конвертируется в P_gE₂, P_gI₂, P_gF₂ и тромбоксан. Активируют синтез ПГ вазоактивные гормоны и цитокины, а также гипоксия, ишемия и клеточные нарушения механической природы [35]. Образование и локализация разных ПГ определяются особенностями экспрессии изоэнзимов – ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Факторы риска ХБП

Модифицируемые	Немодифицируемые
Алкоголь, наркотики, курение	Мужской пол
Лишний вес	Возраст
Беременность	Наследственные заболевания почек
Высокобелковая диета	Уменьшенное количество нефронов при рождении
Сердечная недостаточность	Расовая принадлежность
Артериальная гипертензия	
Инфекции	
Лекарственные средства – НПВП, анальгезирующие средства, нефротоксические антибиотики	
Хроническое воспаление	
Стресс	

Экспрессия ЦОГ-1 имеет место в артериолярной гладкой мускулатуре, в мезангиальных и эндотелиальных клетках, париетальных эпителиальных клетках капсулы Шумлянского–Боумана, в клетках кортикальных и медуллярных собирательных трубок. Экспрессия ЦОГ-2 происходит в клетках *macula densa*, в эпителиальных клетках восходящей толстой части петли Генле, а также в подоцитах и артериолярной гладкой мускулатуре, в медуллярных интерстициальных клетках и в клетках кортикального отдела

собирательных трубок и проксимальных канальцев [6–22].

ПГ являются биологически активными липидами, производными жирных кислот и участвуют в широком спектре физиологических и патофизиологических процессов.

Они регулируют многочисленные ренальные функции сосудистый тонус, солевой и водный баланс и освобождение ренина [18].

В почках генерируется преимущественно P_gE₂ и P_gI₂ и в меньшей мере P_gF₂. Вазодилаторный эффект P_gI₂ и P_gE₂ играет ведущую роль в регуляции почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), концентрационных процессов, освобождении ренина и экскреции натрия, воды и калия [14, 9].

При эволюционных состояниях физиологическая роль ПГ в поддержании почечного кровотока и СКФ незначительна. При активации вазоконстрикторных гормонов (ангиотензина II, норадреналина, эндотелина и вазопрессина), цитокинов и снижении потребления натрия локальные почечные вазодилаторные P_gE₂ и P_gI₂ препятствуют их вазоконстрикторному эффекту [50, 12].

В последующие годы по мере развития молекулярной биологии было установлено существование нескольких изоэнзимов циклооксигеназы – ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3 (роль последней уточняется), кодируемых различными генами [25, 7].

Синтез ЦОГ-1 в разных органах и тканях, в частности почках, осуществляется независимо от процессов воспаления, и образующиеся под влиянием фермента простагоиды имеют большое значение в поддержании гемостаза и цитопротекции.

Синтез ЦОГ-2, как правило, индуцируется воспалительными цитокинами и хемокинами, поэтому считалось, что угнетение ЦОГ-1 приводит к развитию побочных эффектов, тогда как ингибция ЦОГ-2 оказывает терапевтический эффект. Выявленные различия позволили разработать новый класс лекарственных средств – коксибы, которые селективно угнетают активность ЦОГ-2, тем самым уменьшая выраженность воспалительной реакции, при этом анальгетический эффект по сравнению с неселективными препаратами не снижается. Однако в последующем результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что образование ЦОГ-2 может происходить вне зависимости от процессов воспаления и оба изофермента присутствуют в разных органах, включая почки. Образующиеся при этом ПГ участвуют не только в патогенезе некоторых заболеваний, но и в поддержании нормальной функции многих органов [31]. Так, например, ПГ₁₂ в головном мозге предотвращает поражение и гибель нейронов [34], что может иметь значение в лечении и предупреждении инсультов [5], снижает давление в малом круге кровообращения при

легочной гипертензии [26, 27], участвует в регуляции имплантации эмбриона. Кроме того, в экспериментальных исследованиях показана роль НПВС в замедлении развития атеросклероза в постменопаузальном периоде [10].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) благодаря их уникальной анальгетической, жаропонижающей и противовоспалительной активности широко и с успехом применяются в разных разделах внутренних болезней, травматологии, отоларингологии, урологии, офтальмологии и педиатрии.

Высокая частота (часто необоснованная) назначения НПВП и широкий спектр побочных эффектов (в том числе жизнеопасных), включающих осложнения со стороны желудочнокишечного тракта (диспепсия, язвы, кровотечения и перфорация верхних и нижних отделов желудочнокишечного тракта), сердечно-сосудистой системы (дестабилизация артериального давления и сердечная недостаточность, повышение риска кардиоваскулярных катастроф), печени и почек, подтверждают сложность и важность изучения данной проблемы.

Побочные эффекты разных лекарственных препаратов обозначили сегодня серьезнейшую медицинскую и социальную проблему, что объясняется [6–7]:

- нередко необоснованным их назначением, применением неадекватных дозировок и немотивированной продолжительностью применения;
- взаимодействием между разными классами препаратов;
- недостаточным пониманием фармакодинамических и фармакокинетических характеристик препаратов;
- недостаточным знанием особенностей побочных эффектов разных классов лекарственных препаратов;
- отсутствием надлежащего контроля за больными при проведении лекарственной терапии;
- запоздалой диагностикой развившихся побочных эффектов, затрудняющей их устранение и повышающей неблагоприятный прогноз;
- увеличением частоты госпитализаций и летальных исходов, обусловленных побочными эффектами лекарственных препаратов;
- высокими финансовыми затратами, направленными на устранение побочных эффектов.

НПВП и хроническая болезнь почек

Данные о влиянии НПВП на развитие и прогрессирование ХБП довольно противоречивы. В одних исследованиях и метаанализах не установлено неблагоприятного влияния НПВП на течение ХБП или ее развитие. Так, P.Nderitu и соавт. [32] не выявили существенного влияния регулярного применения НПВП на прогрессирование ХБП (отношение шансов – ОШ 0,96, 95% ДИ 0,86–1,07). Только при их высоких дозировках наблюдалось увеличение темпов прогрессирования (снижение СКФ ≥ 15 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ в течение 2-летнего периода) снижения функции почек на 26% (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,06–1,50). Авторы данного исследования считают, что при III–IV стадии ХБП приемлемо применение низких дозировок НПВП.

J.Kohlhagen и соавт. [21] сравнили распространенность ХБП у ревматологических больных, принимавших регулярно НПВП, и группы контроля. ХБП имела место у 1 из 5 ревматологических больных, длительно принимавших НПВП, но не превышала таковую у сравниваемых пациентов, не получавших НПВП. L.Agodoa и соавт. [1] также не выявили отчетливой связи между регулярным применением НПВП и повышенным риском развития ХБП.

J.Yaxley, T.Litfin [39] проанализировали результаты 9 исследований (12 418 больных), посвященных изучению влияния НПВП на развитие ХБП, и отметили отсутствие доказательств риска развития «анальгетической» нефропатии, т.е.

ХБП, развивающейся при длительном применении анальгетиков. Однако авторы отмечают, что конечной точкой большинства исследований, включенных в метаанализ, являлась терминальная стадия почечной недостаточности (ТСПН), а не «анальгетическая» нефропатия или какая-либо другая стадия ХБП. Любые результаты, основанные на таких данных, будут сомнительны, поскольку «анальгетическая» нефропатия переходит в ТСПН относительно нечасто.

Результаты других исследований свидетельствуют о нефротоксичности НПВП, проявляющейся ухудшением функции почек. Yu-Kang Chang и соавт. [3] продемонстрировали прогрессирующее снижение СКФ у больных с ТСПН.

Авторы данного исследования пришли к заключению, что применение НПВП может быть «последней каплей», усугубляющей ТСПН, требующей проведения гемодиализа. По их мнению, даже кратковременное применение НПВП у больных с ТСПН является неприемлемым (ОШ 2,73,

95% ДИ 2,62–2,84 для неселективных НПВП и ОШ 2,17, 95% ДИ 1,83–2,57 для целекоксиба). По сравнению с оральными формами значительно больший риск наблюдался при парентеральном применении НПВП (ОШ 8,66, 95% ДИ 6,12–20,19), особенно при использовании в течение 2 нед. Результаты исследования Yu-Kang Chang и соавт. [3] также указали на повышение нефротоксичности НПВП у пациентов, которым проводилась экскреторная урография с применением контрастного вещества (ОШ 5,89).

В ретроспективном исследовании A.Schwarz и соавт. [4] морфологически подтвержденных случаев ОТИН (1068 биопсий почек с 1968 по 1997 г.) было выявлено, что анальгетики, особенно НПВП, являются факторами риска развития ХБП. Нарушение почечной функции было обратимо в 69% и необратимо в 31% случаев, при этом НПВП стали причиной развития ХБП в 56% случаев.

Данные Y.Ingrasciotta и соавт. [17] свидетельствуют о статистически значимом увеличении риска ХБП при применении НПВП. Было обнаружено значительное увеличение риска ХБП при краткосрочном использовании кеторолака (ОШ 2,54, 95% ДИ 1,45–4,44), мелоксикама (ОШ 1,98, 95% ДИ 1,01–3,87) и пироксикама (ОШ 1,95, 95% ДИ 1,19–3,21). Авторы предполагают, что применение НПВП с большим периодом полувыведения, таких как оксикамы, связано с повышенным риском ХБП.

В настоящее время ведущим патогенетическим механизмом развития гломеруло и тубоинтерстициальных изменений в почках является хроническое воспаление. В частности, повышенные уровни С-реактивного белка крови (СРБ) у больных с РА вызывают дисфункцию эндотелия сосудов клубочков и запускают синтез провоспалительных цитокинов. [20,36]. В ранее опубликованных работах показано, что у больных РА, леченных ингибиторами цитокинов, функция почек длительно оставалась стабильной [23]. По другим данным, при РА и амилоидозе почек терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа приводила к одновременному снижению протеинурии [11].

Изучение патогенеза гломерулонефрита продолжается, так как существующие методы терапии не обладают желаемой эффективностью [13]. Доказана связь гломерулонефрита с изменением равновесия синтеза цитокинов, связанные с механизмами иммунного ответа [42,16]. Установлено, что цитокины принимают участие в регуляции пролиферативных процессов, дифференцировки, роста, деятельности клеток [24,15]. Количественное содержание цитокинов и их соотношение отражают динамику патологического процесса, коррелируют с активностью заболевания, что позволяет судить об эффективности проводимой терапии и прогнозировать исход заболевания [37].

У больных РА могут встречаться различные почечные заболевания: вторичный амилоидоз почек, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, васкулит почечных сосудов, нефросклероз, а в некоторых случаях - их сочетания [48,40]. Этиологически очень условно поражения почек у больных РА можно разделить на 2 группы: во-первых, нефропатия как одно из экстраартикулярных проявлений или осложнений самого РА, например, васкулит почечных сосудов, хронический гломерулонефрит, вторичный амилоидоз, и во-вторых, как осложнение лекарственной терапии РА: анальгетическая нефропатия (АН), лекарственный гломерулонефрит. Патогенез таких разных почечных заболеваний не может быть одинаковым. Определенный вклад в прогрессирование хронической болезни почек вносят нарушения в системе гемостаза, эндотелиальная дисфункция [44,46,], частота обострений заболевания, наличие полулуний и выраженность тубоинтерстициальных изменений в нефробиоптате [33,19,50].

Заключение

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agodoa LY, Francis ME, Eggers PW. Association of analgesic use with prevalence of albuminuria and reduced GFR in US adults. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 573–83.
2. 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.
3. Chang Yu-Kang et al. Increased Risk of End-Stage Renal Disease (ESRD) Requiring Chronic Dialysis is Associated With Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (38): e1362. DOI: 10.1097/MD.0000000000001362.

4. Chang Yu-Kang et al. Increased Risk of End-Stage Renal Disease (ESRD) Requiring Chronic Dialysis is Associated With Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (38): e1362. DOI: 10.1097/MD.0000000000001362.
5. Cheng Y., Austin S.C., Rocca B., et al. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A₂. *Science*. 2002; 296: 539–541.
6. Crofford LJ. COX-1 and COX-2 tissue expression: implications and redictions. *J Rheumatol Suppl* 1997; 49: 15–9.
7. Davies N.M., Good R.L., Roupe K.A. et al. Cyclooxygenase-3: axiom, dogma, anomaly, enigma or splice error? – not as easy as 1,2,3. *J. Pharm. Pharmaceut Sci.* 2004; 7(2): 217–226.
8. Dreischulte T, Morales DR, Bell S, Guthrie B. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney Int* 2015; 88 (2): 396–403. DOI:10.1038/ki.2015.101. Epub 2015 Apr 15.
9. Dyadyk A.I., Kugler T.E. Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (12): 94–99. DOI: 10.26442/2075-1753_19.12.94-99.
10. Egan K.M., Lawson J.A., Fries S. et al. COX-2 derived prostacycline confers atheroprotection on female mice. *Science*. 2004; 306: 1954–1957. FANLARI ILMYI JURNALI. – 2022. – T. 1. – №. 4. – C. 22-27.
11. Fernández-Nebro A, Tomero E, Ortiz-Santamaría V, et al. Treatment of rheumatic inflammatory disease in 25 patients with secondary amyloidosis using tumor necrosis factor alpha antagonists // *Am J Med*. 2005;118(5):52-556.doi:10.1016/j.am-jmed.2005.01.028.
12. Gambaro G, Perazella MA. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J Intern Med* 2003; 253 (6): 643–52.
13. Gottenberg JE, Merle-Vincent F, Bentaberry F, et al. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy in fifteen patients with AA amyloidosis secondary to inflammatory arthritides: a followup report of tolerability and efficacy // *Arthritis Rheum*. 2003;48(7):2019-2024. doi:10.1002/art.11163.
14. Hurl W et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney. *Pharmaceuticals (Basel)* 2010; 3 (7): 2291–321.
15. Ifuku M., Miyake K., Watanebe M. et al. Various roles of Th cytokine mRNA expression in different forms of glomerulonephritis. *Amer. J. Nephrol.* 2013; 38 (2):115–123. DOI: 10.1159/000353102.
16. Imig J.D., Ryan M.J. Immune and inflammatory role in renal disease. *Compr. Physiol.* 2013; 3 (2): 957–976. DOI: 10.1002/cphy.c120028.
17. Ingrasciotta Y, Sultana J, Giorgianni F et al. Association of Individual Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Chronic Kidney Disease: A Population-Based Case Control Study. *PLoS ONE* 2015; 10 (4): e0122899. DOI:10.1371/journal.pone. 0122899.
18. Jonson AG. NSAIDs and increased blood pressure. What is clinical significance? *Drug Safety* 1997; 17: 277–89.
19. Kholmurodovich U. F. Damage to the digestive system when using non-steroidal anti-inflammatory drugs // *European journal of modern medicine and practice*. – 2022. – T. 2. – №. 1. – C. 6-16.
20. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, et al. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis // *PLOS ONE*. 2016. doi:10.1371/journal.pone.016022.
21. Kohlhagen J et al. Does regular use of non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of renal disease? *Nephrology* 2002; 7 (1): 5–11.
22. Komhoff M. Cyclooxygenase-2 selective inhibitors impair glomerulogenesis and renal cortical development. *Kidney Int* 2000; 57: 414–22.
23. Komhoff M., Grone H.J., Klein T. et al. Localization of cyclooxygenase-1 and -2 in adult and fetal human kidney: implication for renal function // *Am. J. Physiol.* 1997. Vol. 272. P. 460–468.
24. Kurts Ch., Panzer U., Anders H.-J., Rees A.J. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nature Rev. Immunol.* 2013; 13: 738–753. DOI: 0.1038/nri3523.
25. Masferrer J.L. et al. Selective regulation of cellular cyclooxygenase by dexametason and endotoxin in mice. *J. Clin. Invest.* 1990; 86: 1375–1379.
26. McLaughlin V.V., Genthner D.E., Panella M.M. et al. Reduction in pulmonary vascular resistance with long-term epoprostenol (prostacyclin) therapy in primary pulmonary hypertension. *NEJM*. 1998; 338: 273–277.
27. Vachery J.L., Naeije R. Treprostinil: stable long acting prostacyclin analog used for treatment pulmonary arteriolar hypertension. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2004; 2: 183–191.

28. Moller B, Pruijm M, Adler S, Scherer A, Villiger PM, Finckh A (2013) Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheum Dis*, doi: 10.1136/annrheumdis2013-204078.
29. Moriland L. et al. Management of rheumatoid arthritis: the historical context. *J. Rheumatol.* 2001; 286(6): 1431–1452.
30. Musu M et al. Acute nephrotoxicity of NSAID from the foetus to the adult. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15 (12): 1461–72.
31. Nasrallah R., Hebert R.L. Prostacyclin signaling in the kidney: implications for health and disease. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2005; 289:235–246.
32. Nderitu P, Doos L, Jones PW et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Family Practice* 2013; 30: 247–55. DOI:10.1093/fampra/cms086.
33. Sanchez-Lorada I.G., Tapia E., Avila-Cazado C. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2002. V. 2823 (5). P. 1105—1110.
34. Satoh T., Ishikawa Y., Kataoka Y. et al. CNS-specific prostacyclin ligands as neuronal survival-promoting factors in the brain. *Eur. J. Neurosc.* 1999; 11: 3115–3124.
35. Schlondorff D. Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Kidney Int* 1993; 44 (3): 643–53.
36. Shankar A, Sun L, Klein BE, et al. Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study // *Kidney Int.* 2011;80(11):1231-8. doi:10.1038/ki.2011.283.
37. Suárez-Fueyo A., Bradley S.J., Klatzmann D., Tsokos G.C. T-cells and autoimmune kidney disease. *Nature Rev. Nephrol.* 2017; 13: 329–343. DOI: 10.1038/nrneph.2017.34.
38. Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as the mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biol.* 1971; 231: 232–235.
39. Yaxley J, Litfin T. Non-steroidal anti-inflammatories and the development of analgesic nephropathy: a systematic review. *Ren Fail* 2016; 38 (9): 1328–34. Epub 2016 Aug 5. DOI:10.1080/0886022X.2016.1216708.
40. Балабанова Р. М. Ревматоидный артрит // В кн.: Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. - М.: Медицина, 1997. - С. 257-295.
41. 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.
42. Игнатовой М.С. Детская нефрология. Руководство для врачей. Под ред. Изд. 3-е, перераб. и доп. М.: МИА. 2011; 696 с. [Detskaya nefrologiya. (Pediatric nephrology.) Ed. by M.S. Ignatova. 3d ed. Moscow: MIA. 2011; 696 p. (In Russ.).]
43. Калюжина, М. И. Функционально-морфологическое состояние почек у больных ревматоидным артритом / М. И. Калюжина, Е. О. Бухарова, А. Ю. 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.
44. Voers M. Renal disorders in rheumatoid arthritis // *Arthr. Rheum.* - 1990. - Vol.20. - P.57-68.
45. Мустафаева Ш. А. Функционально-Морфологическое Состояние Клеток Почек У Больных Ревматоидным Артритом // *Amaliy va tibbiyot*
46. Мустафаева Ш.А. Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом: варианты и факторы риска поражения почек *European journal of modern medicine and practice* Vol. 3 No. 01 (Jan - 2023) ISSN: 2795-921.
47. Насонова ВА, Астапенко МГ. Клиническая ревматология: Руководства для врачей. АМН СССР. М. Медицина, 1989. С.592.
48. Наточина Н.Ю. Тромбоцитарное звено гемостаза и коррекция его нарушений при гломерулонефритах у детей: дис. канд. мед. наук. СПб., 2000. 160 с.
49. Постников С.С., Грацианская А.Н., Костылева М.Н. Лекарственные поражения почек. // *Педиатрия.* - 2016.- Том 95/№ 4. -С. 167-173.
50. Чельцов в.в. НПВС-нефропатии. *Клин. нефрология.* 2011. 5: 17–23. / hel'tsov V.V. NPVS-nefropatii. *Klin. nefrologiia.* 2011; 5: 17–23.
51. Шатуга [и др.] // *Бюллетень сибирской медицины.* — 2009. — № 8. — С. 51–54.

Поступила 20.03.2025