

Н.В. Воронина¹, Д.Д. Гельмутдинов^{1,2}, О.И. Маркина¹

ВЛИЯНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ – ИНГИБИТОРОВ И НЕ ИНГИБИТОРОВ ЦОГ – НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, КОМОРБИДНЫХ ПО ОСТЕОАРТРОЗУ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²ФКУЗ «7-й военный госпиталь внутренних войск МВД России», 680000, ул. Связная, 16, г. Хабаровск

Резюме

Цель исследования состояла в выяснении влияния на мочевой синдром и функцию почек нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) – ингибиторов ЦОГ неселективных (диклофенак), селективных (целекоксиб) и не ингибиторов ЦОГ (диацереин) у больных оксалатной нефропатией с 1-2-й стадией ХБП, коморбидных по остеоартрозу. В открытое сравнительное рандомизированное исследование были включены 85 больных женщин с наличием первичного гоноартроза 2-3-й стадии по Kellgren – Lawrence, с выраженностью боли по индексу WOMAC более 200 мм, в возрасте от 45 до 60 лет, с сопутствующей оксалатной нефропатией с ХБП 1-2-й ст. (СКФ не ниже 60 мл/мин.). Пациенты 1-й группы (20 чел.) принимали диклофенак натрия в дозе 100 мг в сутки; пациенты 2-й группы (29 чел.) получали Целекоксиб в дозе 200 мг/сут.; пациенты 3-й группы (36 чел.) – диацереин в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. Оценка состояния функции почек, мочевого осадка и клинической эффективности были проведены на 30-й и 90-й день лечения.

К 30-му дню лечения у больных, принимающих диклофенак, были выявлены нефротоксические эффекты, характеризующиеся значимым снижением СКФ и признаками обострения оксалатной нефропатии, Целекоксиб приводил к умеренному снижению рСКФ к 30-му дню лечения, но не вызвал изменений функции канальцев и усиления лабораторных признаков мембранодеструкции. Диацереин показал самый благоприятный профиль безопасности при длительном назначении (3 месяца), не оказав отрицательного влияния, как на общие показатели функционального состояния почек, так и на специфические для оксалатной нефропатии параметры.

Ключевые слова: нефротоксичность НПВС, оксалатная нефропатия, остеоартроз, диклофенак, целекоксиб, диацереин.

N.V. Voronina¹, D.D. Gelmutdinov^{1,2}, O.I. Markina¹

INFLUENCE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS – COX INHIBITORS AND NON-COX INHIBITORS – ON THE CONDITION OF KIDNEYS OF PATIENTS SUFFERING FROM OXALATE NEPHROPATHY ASSOCIATED WITH OSTEOARTHRISIS

¹Far eastern state medical university;

²7th military hospital of internal troops the Russian Ministry of Internal Troops, Khabarovsk

Summary

The goal of our study was to determine the effect of non-steroid antiinflammatory drugs – selective COX inhibitors (diclofenac), selective COX inhibitors (celecoxib) and non-COX inhibitors (diacerein) on the condition of patients' kidneys suffering from oxalate nephropathy of 1st-2nd stage associated with osteoarthritis. We have conducted unmasked comparative randomized research which included 85 women at the age of 45-60 years suffering from primary gonarthrosis of 2nd-3rd stage (according to the Kellgren-Lawrence scale) associated with oxalate nephropathy of 1st-2nd stage (GFR greater than or equal to 60 ml/min). Pain intensity was scaled with WOMAC index and exceeded 200 mm. Patients were randomized into three treatment groups: first trial group (n=20) was treated with diclofenac in the dose of 100 mg/day. Second trial group (n=29) received Celecoxib in the dose of 200 mg/day. The third trial group (n=36) included patients taking diacerein in the dose of 50 mg twice a day (100 mg/day) for three months, re-evaluation of kidney function was conducted on 30th and 90th day of treatment.

On the 30th day, we revealed nephrotoxic changes in patients of the first trial group (diclofenac, 100 mg/day) including significant decrease in GFR and signs of oxalate nephropathy recrudescence. Celecoxib (second trial group) induced moderate decrease in eGFR on the 30th day of administration; however, the results of the research didn't show any laboratory test rate changes in renal tubules and/or glomerular basement membrane destruction. Diacerein (third trial group) showed most favorable safety profile in patients taking the medication on a long-term basis (90 days). It didn't show any negative effects on the kidney function and didn't induce aggravation of oxalate nephropathy.

Key words: nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs, oxalate nephropathy, osteoarthritis, diclofenac, celecoxib, diacerein.

Увеличение продолжительности жизни населения сопряжено с появлением сочетанной патологии, что предполагает выделение фенотипов заболеваний, индивидуализацию схем лечения, оценку не только эффективности, но и безопасности лекарственной терапии. По данным официальной статистики в России болезни суставов и другие ревматические заболевания занимают 3-е место в структуре причин инвалидности, с 1988 г. по 2011 г. частота остеоартроза в популяции населения выросла в 2 раза (с 6,4 до 13 %), распространенность заболеваний почек превышает 7-10 % взрослого населения. Первичная инвалидность, как результат почечной патологии, достигает до 5 % суммарной первичной инвалидности [11]. В последние десятилетия также отмечается увеличение частоты дисметаболической нефропатии с оксаладно-кальциевой кристаллурией («оксаладная нефропатия» – ОН) как в детской, так и во взрослой популяции [4, 7].

Лечение остеоартроза (ОА) у больных с хронической болезнью почек должно быть направлено не только на замедление прогрессирования ОА, уменьшение боли и воспаления, снижение риска поражения новых суставов, но и иметь высокий профиль безопасности. Учитывая феномен хронической боли у больных остеоартрозом, современные фармакологические подходы к лечению ОА основаны на использовании нестероидных противовоспалительных препаратов: НПВП – ингибиторов ЦОГ и НПВП нового поколения – диацереина [1, 22].

Терапия ОА традиционными НПВП – ингибиторами ЦОГ, хотя и купирует симптомы ОА, но является паллиативной, т. к. не влияет на прогрессирование ОА. НПВП – ингибиторы ЦОГ при ОА применяют только в период усиления боли. Для купирования боли назначаются минимальные эффективные дозы и по возможности недлительно [8, 201]. Отмечается, что все НПВП – ингибиторы ЦОГ в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью, выбор НПВП определяется, прежде всего, его безопасностью в конкретных клинических условиях [9, 16]. В национальных российских рекомендациях (АРР, 2012) подчеркивается, что кроме контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, функций печени, необходимо мониторировать состояние почек.

К представителям нового поколения НПВП в лечении остеоартроза относят диацереин, который не является ингибитором ЦОГ [22, 23]. Основное патогенетическое действие диацереина и его активного метаболита реина при ОА заключается в ингибировании синтеза провоспалительного – ИЛ-1, повышении концентрации антагониста рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1 га), что приводит к понижению чувствительности клеток к действию ИЛ-1. Диацереин доказал свою эффективность как в редукции тяжести ОА, так и в купировании симптомов при длительном курсе лечения до 4-6 месяцев. Высокий профиль безопасности диацереина характеризуется отсутствием нефротоксичности [6], что однако не исключает мониторинг функции почек при снижении их функции.

Влияние НПВС на состояние функции почек, мочевой синдром и метаболические процессы у пациентов

с оксаладной нефропатией, варианта прогрессирующего хронического тубулоинтерстициального нефрита, коморбидных по остеоартрозу, целенаправленно не изучалось.

В то же время в работах нефрологов [2, 3, 10, 12, 13, 17-21, 24] подчеркивается, что одним из основных факторов, приводящих к развитию тубулоинтерстициального нефрита, являются лекарственные препараты группы НПВП. Росту почечного поражения при приеме НПВП способствует предшествующее поражение почек. Традиционно используемые НПВП – неселективные ингибиторы ЦОГ, в лечении больных ОА с сопутствующими дисметаболическими нефропатиями могут приводить к ирогрессированию почечного повреждения.

Особенностью оксаладной нефропатии, как и большинства диффузных заболеваний почек, является бессимптомное начало и прогрессирующее течение, что приводит к запоздалой диагностике заболевания [4, 5]. Без проведения коррекции метаболических нарушений тубулоинтерстициальные нарушения прогрессируют и могут привести к развитию хронической болезни почек, которая в итоге может потребовать заместительную почечную терапию.

Несмотря на ясность некоторых патогенетических позиций, вопрос о лекарственном воздействии на почки НПВС – селективных ингибиторов ЦОГ, а также НПВС – не ингибиторов ЦОГ, применяемых в лечении ОА у больных оксаладной нефропатией, остается в настоящее время мало изученным. Возникает необходимость углубленного изучения профиля безопасности НПВС с целью предупреждения негативных последствий лекарственной терапии и оптимизации ведения больных оксаладной нефропатией, коморбидных по остеоартрозу, что определяет актуальность исследования.

Цель исследования – выяснение влияния на мочевой синдром и функцию почек нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) – ингибиторов ЦОГ неселективных (диклофенак), селективных (целекоксиб) и не ингибиторов ЦОГ (диацереин) у больных оксаладной нефропатией с 1-2-й стадией ХБП, коморбидных по остеоартрозу.

Материалы и методы

В открытое сравнительное рандомизированное исследование были включены 85 больных женщин с наличием первичного гонартроза 2-3-й стадии по Kellgren – Lawrence, с выраженностью боли по индексу WOMAC более 200 мм, в возрасте от 45 до 60 лет с сопутствующей оксаладной нефропатией с ХБП 1-2-й ст. (СКФ не ниже 60 мл/мин.). Вторая рентгенологическая стадия гонартроза определялась у 74,6 % больных, третья – у 25,4 %. Установленный больным диагноз ОА удовлетворял диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR).

Диагноз оксаладная нефропатия был установлен на основании критериев, разработанных М.С. Игнатовой [7] и Н.В. Ворониной [4], который основывался на выявлении признаков хронического тубулоинтерстициального нефрита. Давность нефрита составляла свыше 20 лет, оценка СКФ проводилась по формуле CKD –

EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Продолжительность гонартроза во всех группах была сопоставима: в 1-й группе она составила $6,4 \pm 2,1$ лет, во 2-й группе – $6,5 \pm 2,8$ лет; в 3-й – $7,9 \pm 3,2$ лет. Артериальную гипертензию 1-й степени имели 96 % больных, 2-ю – 4 % пациенток.

В исследование вошли больные, которые не получали лечение НПВП, мочегонные и другие нефротоксические препараты в течение 2 месяцев и более до момента включения в исследование, соблюдали гипооксалатную диету. Исследование проводилось в соответствии с принципами GCP (GoodClinicalPractice) и ICH (International Conference for Harmonization) Хельсинской декларации, одобрено локальным этическим комитетом. Все больные выразили добровольное информированное согласие в письменной форме.

Методом адаптивной рандомизации больные были разделены на 3 группы, которые были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, характеру и степени тяжести поражения коленных суставов, состоянию функции почек по уровню СКФ (таблица). Пациенты 1-й группы (20 чел.) принимали диклофенак натрия в дозе 100 мг в сутки; пациенты 2-й группы (29 чел.) получали целекоксиб (Целебрекс, Pfizer Эйч) в дозе 200 мг/сут.; пациенты 3-ей группы (36 чел.) – диацереин (Диафлекс®, Rompharm Company) в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. Оценка состояния функции почек, мочевого осадка и клинической эффективности была проведена на 30-й и 90-й день лечения.

Критериями исключения из исследования были: наличие у больного других ревматических заболеваний; конкурентного болевого синдрома и тяжелых состояний, влияющих на прогноз; острая язва желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 мес.; внутрисуставное введение любых препаратов в течение предшествующих 2 месяцев; терапия медленно действующими препаратами по поводу ОА (не более 2 мес. до начала исследования); операции на целевом суставе в анамнезе; неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); нестабильная стенокардия, сердечно-сосудистая недостаточность; сахарный диабет 1-го и 2-го типа, тяжелые заболевания печени и почек с ХБП 3-й стадии и ниже; остеонекроз суставных поверхностей, первичная подагра; несоблюдение больными гипооксалатной и гипопуриновой диеты (при вторичной гиперурикемии).

Функцию почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и клиренса мочевой кислоты (Смк). Динамику возможного повреждения почек анализировали по изменению мочевого осадка, усилению протеинурии, возрастанию количества продуктов деградации клеточных мембран канальцевого эпителия почек в моче посредством скрининг-теста на общие гидроперекиси липидов в моче, появлению индуцированной оксалатно-кальциевой кристаллурии при снижении антикристаллообразующей активности мочи к оксалатам кальция (АКОС) по общепринятым методам [14]. Выраженность симптом-модифицирующего эффекта оценивали по общепринятым критериям оценки действия препаратов для лечения ОА: по динамике шкалы боли и утренней скованности по индексу

WOMAC. Сроки обследования больных: 1-й визит – скрининг, включение в исследование; 2-й визит – 30-й день лечения; 3-й визит – 90-й день лечения. Статистический анализ проведен с использованием пакета данных Statistica 9.0.

Результаты и обсуждение

К 30-му дню лечения у больных, принимающих диклофенак (в дозе 100 мг/сут.), были выявлены нефротоксические эффекты, характеризующиеся статически значимым снижением СКФ, клиренса мочевой кислоты с развитием вторичной гиперурикемии, нарастанием протеинурии, появлением микрогематурии и усилением процессов мембранодеструкции эпителия канальцев почек (увеличение в моче общих гидроперекисей липидов, снижение антикристаллообразования к оксалатам кальция, появление крупноагрегированной кристаллурии). В связи с чем, дальнейшее лечение больных диклофенаком было прекращено.

Целекоксиб (в дозе 200 мг/сут.) приводил к умеренному снижению рСКФ к 30-му дню лечения, но не вызвал статистически значимого изменения клиренса мочевой кислоты, усиления лабораторных признаков мембранодеструкции. Однако препарат был отменен в связи с хорошей редукцией болевого синдрома и скованности на фоне лечения по динамике шкалы боли и утренней скованности по индексу WOMAC.

Диацереин показал благоприятный профиль безопасности, не оказав отрицательного влияния, как на общие показатели функционального состояния почек, так и на специфические для оксалатной нефропатии параметры (таблица).

Полагают, что повреждение интерстициальных клеток метаболитами лекарств, нарушение ковалентных связей белков цитоплазмы и ядер клеток, уменьшение синтеза липидов – наиболее вероятный механизм прямого токсического действия НПВП – ингибиторов ЦОГ [24, 25]. К дополнительным факторам нефротоксичности относят блокирование простагландинов как селективными НПВП, ингибирующими ЦОГ-2, так и неселективными НПВП [17-19, 21]. Прямое нефротоксическое действие лекарственных препаратов обуславливает особую предрасположенность почечных канальцев и интерстицию к повреждению токсинами. При фенотипически измененном эпителии канальцев может иметь место извращение метаболизма лекарств [25], при этом с возрастом утрачивается способность почечной ткани к репарации, в таких условиях токсическое действие НПВП – ингибиторов ЦОГ может увеличиваться.

В патогенезе развития НПВП-нефропатии может иметь значение наследственная предрасположенность. При НПВП-нефропатии чаще встречаются антигены А3 и В12 системы HLA [15, 25]. У больных оксалатной нефропатией, полигенно-наследуемой патологии, характерен фенотип антигенного состава А2, часто в сочетании с антигенами А3, В7 и В35, что может явиться дополнительным маркером риска развития патологии [4].

На фоне длительного приема НПВП возрастает риск нефропатий с полиэтиологической структурой развития в 10,7 раз [2]. В работах И.Е. Тареевой,

Н.А. Мухина, Е.М. Шилова [10], Б.И. Шулуто [12] отмечена распространенность лекарственного интерстициального нефрита, связанная с полипрагмазией и использованием новых, малоизученных, с точки зрения нефротоксичности, лекарственных препаратов.

Таблица

Влияние диклофенака, целекоксиба и диацереина на состояние почек при лечении гонартроза у пациентов с оксалатной нефропатией (М±σ)

Сроки обследования, дни	Группы больных, препарат терапии		
	1-я (Диклофенак) (n=20)	2-я (Целекоксиб) (n=29)	3-я (Диацереин) (n=6)
pСКФ (СКД-ЕП) мл/мин.			
Исходно	89,0±9,1	85,5±8,2	88,5±10,1
30-й день	57,5±2,9 _{1-2**p<0,001}	61,2±9,3 _{1-2**p<0,001}	89,0±8,9
90-й день	—	—	80,7±9,1
СМК (мл/мин.)			
Исходно	5,2±0,6	5,38±0,48	5,06±0,47
30-й день	4,1±0,4 _{1-2**p<0,001}	5,1±0,44	5,41±0,33
90-й день	—	—	5,42±0,32
Скрининг-тест на антикристаллообразование (АКОС) к оксалатам кальция (у. е.)			
Исходно	0,24±0,03	0,25±0,04	0,20±0,05
30-й день	0,42±0,04 _{1-2**p<0,001}	0,23±0,03	0,23±0,04
90-й день	—	—	0,21±0,03
Скрининг-тест на общие гидроперекиси липидов в моче (у. е.)			
Исходно	0,62±0,04	0,60±0,04	0,59±0,05
30-й день	0,87±0,06 _{1-2**p<0,001}	0,59±0,05	0,63±0,04
90-й день	—	—	0,57±0,06
Протеинурия (мг/сут.)			
Исходно	0,28±0,05	0,32±0,07	0,32±0,05
30-й день	0,59±0,07 _{1-2**p<0,001}	0,29±0,04	0,35±0,05
90-й день	—	—	0,36±0,07
Характер оксалатно-кальцевой кристаллурии			
Исходно	Мелко агрегированные кристаллы	Мелко агрегированные кристаллы	Мелко агрегированные кристаллы
30-й день	Появление крупно агрегированных кристаллов в сочетании с микрогематурией	Мелко агрегированные кристаллы	Мелко агрегированные кристаллы
90-й день	—	—	Мелко агрегированные кристаллы

Примечание. 1-2, 2-3 – сравнение показателей внутри группы; 1-2 – сравнение показателей внутри групп наблюдения исходно и на 30-й день лечения, ** – достоверность различий (p<0,001); М – средняя арифметическая, σ – среднее квадратическое отклонение.

По данным М.М. Батюшина с соавт. [3], у лиц, принимавших анальгетики и НПВП – ингибиторы ЦОГ, более 3 лет, выявляется протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, а также ухудшение сыровоточных биохимических показателей, отражающих функцию почек. Отмечен дозозависимый эффект нефротоксичности препаратов.

Таким образом, при выборе фармакотерапии ОА пациентам с оксалатной нефропатией необходим индивидуальный подход с учетом коморбидности. Диацереин – НПВП с отличным от ингибиторов ЦОГ механизмом действия, может быть препаратом выбора в комплексной терапии ОА для длительной терапии и выступать в качестве базисного противовоспалительного средства, обладающего и структурно-модифицирующим действием [6]. Оксалатная нефропатия, являясь вариантом дисметаболического тубулоинтерстициального нефрита, часто сопутствующая ОА в пожилом возрасте, может прогрессировать при назначении НПВП – ингибиторов ЦОГ, что требует обязательного лабораторного контроля. Учитывая разные механизмы действия диацереина и высокий профиль безопасности препарат можно рекомендовать больным остеоартрозом с высоким риском ухудшения почечной функции.

По результатам нашего исследования прием диклофенака в течение месяца у пациентов с оксалатной нефропатией приводит к развитию нефротоксических эффектов. Они характеризуются не только статически значимым снижением СКФ, нарастанием протеинурии, снижением клиренса мочевой кислоты, но и усилением процессов мембранодеструкции эпителия канальцев почек по лабораторным показателям, что является клиническим проявлением прогрессирования тубулоинтерстициального нефрита.

Целекоксиб оказывает меньшее повреждающее действие на почки, что характеризуется незначительным, но статистически значимым снижением СКФ. Увеличения протеинурии, изменения клиренса мочевой кислоты, усиления процессов мембранолиза не отмечается.

При приеме диацереина больными с ОА коленных суставов и сопутствующей оксалатной нефропатией с 1-2-й стадией ХБП не выявлено нефротоксических эффектов за период наблюдения (90 дней), что позволяет рекомендовать его для лечения ОА полиморбидных пациентов, в том числе страдающих хроническими заболеваниями почек, как эффективный препарат с хорошей переносимостью.

Литература

- Алексеева Л.И., Шарапова Е.П. Комбинированные препараты замедленного действия в терапии остеоартроза // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 160-164.
- Андросова С.О., Фомин В.В., Шилов Е.М. Тубулоинтерстициальный нефрит. В кн. Нефрология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 403-411.
- Батюшин М.М., Терентьев В.П., Дмитриева О.В., Повилайте П.Е. Хроническая болезнь почек: место

нестероидных противовоспалительных препаратов. – Элиста: ЗАО НПП «Джангар», 2009. – 128 с.

- Воронина Н.В. Оксалатная нефропатия. В кн. Нефрология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 412-421.

5. Воронина Н.В., Грибовская Н.В., Евсеев А.П. Оксалатная нефропатия клинко-морфологические исследования. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2014. – 136 с.

- Воронина Н.В., Слуцкая Н.П., Маркина О.И., Ковальская Л.П. и др. Особенности лечения остеоартроза

коленных суставов у больных оксалатной нефропатией // Журнал терапевтический архив. – 2015. – № 4. – С. 62-68.

7. Игнатова М.С. Диагностика и лечение нефропатий с оксалатно-кальциевой кристаллурией. В кн. Нефрология. Руководство для врачей. – М., 2000. – С. 354-356.

8. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. – 168 с.

9. Каратеев А.Е. Целекоксиб, эторикоксиб, мелоксикам и нимесулид: сравнение достоинств и недостатков // Журнал современная ревматология. – 2011. – № 2. – С. 9-17.

10. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: ГЭОТАР-Мед. – 2002. – 384 с.

11. Сборник Федеральной службы государственной статистики «Здравоохранение России», 2013 (эл. версия).

12. Шулушко Б.И., Макаренко С.В. Тубулоинтерстициальные воспалительные заболевания почек // Журнал нефрология. – 2004. – № 1. – С. 89-97.

13. Шилов Е., Андросова С.О. Лекарственные поражения почек // Журнал врач. – 2002. – № 6. – С. 47-49.

14. Юрьева Э.А., Коровина Н.А., Казанская и др. Клинико-биохимические аспекты интерстициального нефрита при гипероксалурии // Журнал вопросы охраны материнства и детства. – 1983. – № 8. – С. 13-18.

15. Atmansori M., Kovithavongs T., Oami M.U. Cyclooxygenase-2 inhibitor-associated minimal-change disease // Clin. Nephrol. – 2005. – № 63 (5). – P. 381-384.

16. Breyer M.D., Mao C., Qi Z. Cyclooxygenase-2 selective inhibitors and the kidney // Curr. Opin. Crit. Care. – 2001. – № 7 (6). – P. 393-400.

17. Curhan G.C., Knight E.L., Rosner B., Hankinson S.E., Stampfer M.J. Lifetime Nonnarcotic Analgesic Use and Decline in Renal Function in Women // Arch. Intern. Med. – 2004. – № 164. – P. 1519-1524.

18. Deray G. Renal and cardiovascular effects of non-steroidal antiinflammatories and selective, cox 2 inhibitors // Presse Med. – 2004. – № 7 (10). – P. 483-489.

19. Ibanez Luisa, Morlans Marius, Vidal Xavier, Martinez Maria Jose, Laporte Joan- Ramon. Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal antiinflammatory use and end-stage renal disease // Kidney International. – 2005. – № 67. – P. 2393-2398.

20. Galesic K., Moiwic-Vergles J., Jelakovic B. Non-steroidal antirheumatics and the kidney // Reumatizam. – 2005. – № 52 (2). – P. 61-66.

21. Harris R.C. Cyclooxygenase-2 in the Kidney // J. Am. Soc. Nephrol. – 2000. – № 11. – P. 2387-2394.

22. Leeb B.F., Rintelen B.A. Systematic meta-analysis trials with Diacerhein in osteoarthritis // Osteoarthritis cartilage. – 2005. – № 3 (Suppl A). – 68 p.

23. Martin G., Bogdanowicz P., Domagala F., et al. Rhein inhibits interleukin-1b- induced activation of MEK/ERK pathway and DNA binding of NF-kappa B and AP-1 in chondrocytes cultured in hypoxia: potential mechanism for its disease-modifying effect in osteoarthritis // Inflammation. – 2003. – № 27 (4). – P. 233-46.

24. Perazella M.A. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity // Am. J. Med. Sci. – 2003. – № 325 (6). – P. 349-362.

25. Tall M.W., Brenner B.M., Taal M.W., Brenner B.M. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores // Kidney International. – 2006. – № 70. – P. 1694-1705.

Literature

1. Alekseeva L.I., Sharapova E.P. Combined delayed release drugs in treatment of osteoporosis // Russian medical journal. – 2009. – № 3. – P. 160-164.

2. Androsova S.O., Fomin V.V., Shilov E.M. Tubulointerstitial nephritis. Nephrology. National guidance. – М.: GEOTAR-Media, 2009. – P. 403-411.

3. Batyushkin M.M., Terentyev V.P., Dmitrieva O.V., Povilaite P.E. Chronic kidney disease: influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs. – Elista: ZAO NPP «Dzhangar», 2009. – P. 128.

4. Voronina P.V. Oxalate nephropathy. Nephrology. National guidance. – М.:GEOTAR-Media, 2009. – P. 412-421.

5. Voronina P.V., Gribovskaya N.V., Evseev A.P. Oxalate nephropathy – morphological studies. – Khabarovsk: FESMU publishing house, 2014. – P. 136.

6. Voronina P.V., Slutskaya N.P., Markina O.I., Kovalskaya L.P., et al. Peculiarities of knee – joint osteoarthritis treatment in patients suffering from oxalate nephropathy // Journal therapeutic archive. – 2015. – № 4. – P. 62-68.

7. Ignatova M.S. Diagnostics and treatment of nephropathy with oxalate-calcium crystalluria. Nephrology. National guidance. – М., 2000. – P. 354-356.

8. Karateev A.E., Yakhno N.N., Lazebnik L.B., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs administration. – Clinical guidelines. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. – P. 168.

9. Karateev A.E. Celecoxib, etoricoxib, meloxicam and nimesulid: comparison of advantages and disadvantages // Journal of modern rheumatology. – 2011. – № 2. – P. 9-17.

10. Muchin N.A., Tareeva I.E., Shilov E.M. Diagnostics and treatment of kidney diseases. – М.: GEOTAR-Media, 2002 – P. 384.

11. A collection of Federal Service for National Statistics «Russian healthcare». – 2013 (on-line version).

12. Shulugko B.I., Makarenko S.V. Tubulointerstitial inflammatory kidney diseases // Journal of nephrology. – № 1. – P. 89-97.

13. Shilov E., Androsova S.O. Drug-induced renal injury // Journal physician. – 2002. – № 6. – P. 47-49.

14. Yuryeva E.A., Korovina N.A., Kazanskaya and all. Clinical-biochemical aspects of interstitial nephritis with hyperoxalaturia // Journal of mother and child welfare matters. – 1983. – № 8. – P. 13-18.

15. Atmansori M., Kovithavongs T., Oami M.U. Cyclooxygenase-2 inhibitor-associated minimal-change disease // Clin. Nephrol. – 2005. – № 63 (5). – P. 381-384.

16. Breyer M.D., Mao C., Qi Z. Cyclooxygenase-2 selective inhibitors and the kidney // Curr. Opin. Crit. Care. – 2001. – № 7 (6). – P. 393-400.
17. Curhan G.C., Knight E.L., Rosner B., S.E., Stampfer M.J. Lifetime Nonnarcotic Analgesic Use and Decline in Renal Function in Women // Arch. Intern. Med. – 2004. – № 164. – P. 1519-1524.
18. Deray G. Renal and cardiovascular effects of non-steroidal antiinflammatories and selective, cox 2 inhibitors // Presse Med. – 2004. – № 7 (10). – P.483-489.
19. Ibanez Luisa, Morlans Marius, Vidal Xavier, Martinez Maria Jose, Laporte Joan- Ramon. Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal antiinflammatory use and end- stage renal disease // Kidney International. – 2005. – № 67. – P. 2393-2398.
20. Galesic K., Moiwic-Vergles J., Jelakovic B. Non-steroidal antirheumatics and the kidney // Reumatizam. – 2005. – № 52 (2). – P. 61-66.
21. Harris R.C. Cyclooxygenase-2 in the Kidney // J. Am. Soc. Nephrol. – 2000. – № 11. – P. 2387-2394.
22. Leeb B.F., Rinteln B.A. Systematic meta-analysis trials with Diacerhein in osteoarthritis / Osteoarthritis cartilage. – 2005. – № 3 (Suppl A). – 68 p.
23. Martin G., Bogdanowicz P., Domagala F., et al. Rhein inhibits interleukin- 1b- induced activation of MEK/ ERK pathway and DNA binding of NF-kappa B and AP-1 in chondrocytes cultured in hypoxia: potential mechanism for its disease-modifying effect in osteoarthritis // Inflammation. – 2003. – № 27 (4). – P. 233-246.
24. Perazella M.A. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity // Am. J. Med. Sci. – 2003. – № 325 (6). – P. 349-362.
25. Tall M.W., Brenner B.M., Taal M.W., Brenner B.M. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores // Kidney International. – 2006. – № 70. – P. 1694-1705.

Координаты для связи с авторами: Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС с курсами функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Гельмутдинов Данир Данисович – врач-терапевт ФКУЗ «7-й ВГ ВВ МВД России», аспирант кафедры терапии ФПК и ППС с курсами функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Маркина Ольга Игоревна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС с курсами функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru.

