

БОЛЬ, НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: НЕПРОСТЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ

А. П. Ребров

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава
России, Саратов, Россия

В статье представлены данные о частоте встречаемости болевого синдрома у пациентов с хронической болезнью почек разных стадий и о частоте применения пациентами нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для купирования боли, изложены основные причины развития острой и хронической боли. Представлены итоги обсуждения возможных рисков неблагоприятного влияния НПВП на состояние почек. Нередко пациенты не знают о наличии у них ХБП и принимают НПВП самостоятельно, а врачи недооценивают состояние почек при назначении препаратов для купирования боли.

Ключевые слова: боль, нестероидные противовоспалительные препараты, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность

Для цитирования: Ребров А. П. Боль, нестероидные противовоспалительные препараты и хроническая болезнь почек: непростые взаимоотношения. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(2):25-31. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-25-31.

Контактное лицо: Ребров Андрей Петрович, aprebrov@yandex.ru

PAIN, NSAIDS, AND CHRONIC KIDNEY DISEASE: A DIFFICULT RELATIONSHIP

A.P. Rebrov

V. I. Razumovskyy Saratov State Medical University, Saratov, Russia

The article presents data on the incidence of pain in patients with chronic kidney disease of various stages, the main causes of acute and chronic pain, the frequency of use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) by patients for pain relief. The article discusses the possible risks of an adverse effect of NSAIDs on kidney health. Unfortunately, often patients do not know about their CKD and take NSAIDs on their own, and doctors underestimate the condition of the kidneys when prescribing drugs to relieve pain.

Keywords: pain, NSAIDs, chronic kidney disease, chronic renal failure

For citation: Rebrov A.P. Pain, nsaid, and chronic kidney disease: a difficult relationship. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(2):25-31. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-2-25-31.

Corresponding author: Andrey P. Rebrov, aprebrov@yandex.ru

Введение

В реальной ежедневной клинической практике существует несколько проблем, связанных с болью, применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и риском развития нежелательных явлений. Боль (острая и хроническая) чрезвычайно часто встречается у лиц разного возраста и является одной из основных причин обращения за медицинской помо-

щью в амбулаторной практике. Боль не только оказывает существенное влияние на качество жизни людей, но и сокращает продолжительность жизни пациентов, особенно при наличии нескольких заболеваний. Боль необходимо купировать, причём в максимально короткие сроки, не допуская перехода острой боли в хроническую, а при развитии хронической боли — попытаться справиться максимально эффективно. Одним из наиболее эффективных классов для ку-

пирования боли, особенно воспалительного характера, являются НПВП. Однако их применение может быть сопряжено с рисками развития сердечно-сосудистых осложнений, нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и печени, поражения почек. Это вторая проблема — безопасность применения НПВП, особенно у пациентов с различными заболеваниями, включая патологию почек. А одним из часто встречающихся заболеваний в популяции является хроническая болезнь почек (ХБП), особенно у пациентов с артериальной гипертонией, сахарным диабетом, у пожилых лиц и т.д.

Итак, в реальной практике складывается непростая ситуация, в которой необходимо купировать боль у пациентов с различными стадиями ХБП. Решение этой задачи осложняется тем, что, с одной стороны, большое количество пациентов не знает о наличии у них ХБП, с другой — пациенты нередко самостоятельно принимают НПВП, не зная о рисках развития нежелательных явлений. К сожалению, и врачи порой недооценивают состояние почек при назначении препаратов для купирования боли.

Обсуждению этих вопросов посвящена данная статья. В статье не будут обсуждаться аспекты применения опиоидов для купирования боли, особенно у пациентов с ХБП, так как это требует специального рассмотрения в связи с особенностями применения препаратов и их негативным влиянием на почки.

Боль у пациентов с хронической болезнью почек

Согласно Национальному опросу о состоянии здоровья 2012 г., 126,1 млн взрослых в США (около 50% взрослого населения) сообщили о той или иной боли в течение предыдущих 3 месяцев исследования, 25,3 миллиона ежедневно страдали от хронической боли и 23,4 миллиона заявили о наличии сильной боли [1]. Сообщается, что, как и в общей популяции, распространённость боли у пациентов с ХБП находится в диапазоне от 40 до 60% у пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), 60–70% — у пациентов на додиализной стадии ХБП и до 100% — у госпитализированных пациентов с ХБП. Среди разных причин болевых синдромов скелетно-мышечная боль составляет 60–70% как в общей популяции, так и в популяции пациентов с ХБП [2].

Известно, что почти 40% пациентов обращаются к врачам первичной медико-санитарной помощи из-за легкой или умерен-

ной острой боли [3]. Около 70% вмешательств в отделения неотложной помощи связаны с жалобами на боль. При этом 24% населения в целом в случае дискомфорта или боли предпочитают самолечение с использованием различных препаратов, в том числе НПВП, которые доступны без рецепта.

НПВП являются краеугольным камнем в лечении у пациентов с воспалительной болью, острой болью (например, головной болью, послеоперационной болью и ортопедическими переломами) или хронической болью (например, ревматоидным артритом, остеоартритом и подагрой) [4]. Примерно 70% людей старше 65 лет принимают НПВП не реже одного раза в неделю, а половина из них принимает не менее 7 доз в неделю. И традиционные НПВП, и ингибиторы циклооксигеназы-2 обладают большей эффективностью по сравнению с ацетаминофеном, но также имеют значительный риск серьезных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек.

Боль — один из наиболее частых симптомов, которые испытывают пациенты с заболеванием почек [5]. Так, более 70% пациентов с ХБП сообщают о беспокоящей их боли. Сегодня уже известно, что боль ассоциируется с более низким качеством жизни, большим количеством симптомов и повышенным риском развития заболевания почек, его прогрессирования и смертности [5]. Таким образом, обезболивание является жизненно важным компонентом комплексной помощи пациентам с ХБП.

При этом заболеваемость ХБП продолжает расти во всем мире, несмотря на комплексную помощь и своевременное направление к специалистам [6]. Недавнее исследование показало, что более 50% пациентов с ХБП испытывали хроническую боль, вместе с тем только 10% пациентов без ХБП сообщали о хронической боли [6]. Головная боль и скелетно-мышечная боль являются наиболее частыми причинами боли при ХБП. Большинство пациентов с ХБП испытывает боль от умеренной до интенсивной [6].

Причина хронической боли у пациентов с ХБП многофакторна. Такие сопутствующие заболевания, как остеоартрит, ишемическая болезнь сосудов нижних конечностей, многочисленные болезненные синдромы, уникальные для ХБП, такие как кальцифилаксия и почечная остео дистрофия, способствуют более высокой распространенности хронической боли у пациентов с ХБП.

Боль является важным симптомом у пациентов с ХБП [7] и оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. В исследованиях показано, что качество жизни является предиктором

смертности у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе [8].

Боль, нестероидные противовоспалительные препараты и хроническая болезнь почек

НПВП используются во всём мире из-за их обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего действия [9]. НПВП относятся к классу лекарств, которые чаще всего назначают по всему миру, и на их долю приходится примерно 5–10% всех лекарств, назначаемых ежегодно. По очевидным причинам пожилые люди часто применяют НПВП [9], хотя у них с высокой вероятностью может быть ХБП, о которой пациенты не знают. У пожилых пациентов по объективным причинам проводится полипрагмазия, что существенно повышает риск развития неблагоприятных эффектов от приема НПВП, особенно при неконтролируемом приеме большого количества препаратов. Такие факторы, как пожилой возраст и сопутствующие заболевания, которые сами по себе уже приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации, увеличивают риск нефротоксичности, связанной с НПВП.

Итак, боль часто встречается у пациентов со всеми стадиями ХБП, но варианты безопасного лечения до настоящего времени четко не определены. В литературе представлено описание негативного воздействия НПВП на почки. В то же время имеются указания на возможность ограниченного использования НПВП для лечения эпизодической боли при ХБП, но не рекомендуется их длительное применение [10]. Имеются указания на относительную почечную безопасность НПВП при некоторых хронических заболеваниях, что способствует полемике относительно их использования при ХБП [11]. В результате рекомендации избегать применения НПВП были оспорены даже на 3-5 стадиях ХБП [11].

В когортном исследовании хронической почечной недостаточности (CRIC) показано, что 24% участников исследования сообщили об использовании НПВП при входе в исследование или, по крайней мере, при одном последующем посещении [12]. При этом неожиданно для исследователей была установлена скромная взаимосвязь между использованием НПВП и неблагоприятными исходами.

Врачи давно сообщают о связи между различными анальгетиками и заболеванием почек. «Анальгетическая нефропатия» характеризуется папиллярным некрозом, хроническим интерстициальным нефритом и прогрессирующим снижением СКФ [12]. В качестве основной причины отмечается фенацетин, за ним следует аспирин и НПВП. Добавление кофеина в обезболивающие также может усугубить повреждение почек. Од-

нако эпидемиологические исследования анальгетиков и почечной недостаточности показали неоднозначные результаты: исследования не продемонстрировали никакого риска снижения СКФ среди умеренных пользователей аспирина, ацетаминофена или НПВП [13,14]. В нескольких исследованиях случай-контроль обнаружено, что значительное потребление ацетаминофена, аспирина и НПВП связано с повышенным риском развития почечной недостаточности [15,16]. В одном из исследований с участием взрослых пациентов с ХБП и сопоставимой контрольной группы было показано, что парацетамол (а не аспирин) больше связан с поражением почек. В другом исследовании пациентов с продвинутой стадией ХБП, не требующей ЗПТ, отмечено, что кумулятивное воздействие ацетаминофена и аспирина связано с риском развития и прогрессирования ХБП [17]. Однако в исследовании с участием пациентов с ревматоидным артритом, принимающих ингибиторы ЦОГ-2, не выявлено негативных эффектов от этих препаратов, за исключением поздних стадий ХБП [11].

В исследованиях выявлена более высокая частота (9–36%) использования НПВП при ХБП, чем можно было бы ожидать, учитывая рекомендацию в отношении их использования [10,17–19]. Установлено, что примерно 20% диализных пациентов постоянно использовали НПВП в течение нескольких лет, предшествующих началу почечной заместительной терапии [19,20].

Руководства по международной практике рекомендуют полностью избегать назначения НПВП пациентам со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м² и избегать длительного применения у пациентов со СКФ <60 мл/мин/1,73 м² [21]. Использование НПВП может быть связано с ухудшением функции почек посредством различных механизмов, включая изменение внутриклубочковой гемодинамики, нефротический синдром, гломерулонефрит, хронический интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз, гиперкалиемию и повреждение подоцитов [21–24]. Это может привести к почечной недостаточности и ухудшить степень почечной дисфункции у пациентов с ХБП вплоть до развития терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН) [24].

Основным механизмом действия НПВП является ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), препятствующее превращению арахидоновой кислоты в простагландины E₂, простаглицлины и тромбоксаны E₂ [23]. В почках простагландины действуют как вазодилаторы, усиливая почечную перфузию. Эта вазодилатация является контррегуляцией механизмов таких систем как ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и симпатическая нервная система, что завершается компенсацией для обеспечения адекватного притока к органу. НПВП подавляют этот

механизм и могут привести к острому повреждению почек (ОПП). Высокие дозы НПВП являются причиной возникновения ОПП, особенно у пожилых людей. Основная форма ОПП со стороны НПВП — гемодинамически опосредованная. Второй формой НПВП-индуцированного ОПП является острый интерстициальный нефрит, который может проявляться в виде нефротической протеинурии. Длительное применение НПВП может привести к хронической болезни почек (ХБП). У пациентов без почечных заболеваний, молодых и без сопутствующих заболеваний НПВП не так опасны, однако из-за его дозозависимого эффекта следует соблюдать осторожность при хроническом применении, так как это увеличивает риск развития нефротоксичности [23].

Ещё одна проблема заключается в информированности пациентов о наличии у них ХБП, о рисках, связанных с приемом НПВП при наличии сниженной функции почек. При этом НПВП неблагоприятно взаимодействуют с некоторыми обычно назначаемыми лекарствами, включая петлевые диуретики и ингибиторы РААС. Это называется «тройным ударом», ведущим к снижению эффективности наряду с повышенным риском почечной недостаточности. Хотя эпидемиологические исследования связывают использование НПВП с прогрессированием ХБП, риски НПВП у пациентов с ХБП хоть и поддерживаются консенсусом, однако требуют дополнительных исследований и более строгих доказательств [7,22,23].

Что происходит в реальной клинической практике? Как часто НПВП принимают пациенты с ХБП? Имеется ли такая проблема в действительности?

Заслуживают внимания результаты исследования с участием 350 пациентов с пре-ТПН, среди которых распространённость использования НПВП составила 65,7%. Отмечено постепенное увеличение использования НПВП на разных стадиях ХБП: распространённость 2,6% - при второй стадии, 9,1% — при стадии 3а, 27% — при стадии 3б и 61,3% — при стадии 4 [25]. Имеются сообщения об использовании НПВП от 8,9 до 69,2% [26]. Различия в использовании НПВП во многих исследованиях можно объяснить различиями в правилах приобретения НПВП и их доступности в разных странах с отсутствием ограничений в употреблении лекарств, которые позволяют пациентам самостоятельно купировать боль [26–28]. Более того, скрытый характер ХБП и незнание возможных нежелательных явлений от приема НПВП предрасполагают к поздней диагностике с ненадлежащим использованием лекарств [26–28]. Широкое использование НПВП может указывать и на то, что врачи иногда недооценивают состояние почек у пациентов при назначении этих препаратов, особенно у пациентов из группы высоко-

го риска, или пытаются улучшить качество жизни при некоторых сопутствующих состояниях, требующих использования НПВП, несмотря на неизбежный риск.

В ряде исследований указывается, что головная боль является наиболее частой причиной использования НПВП, а также генерализованная боль и боль в суставах [29–32]. Пациенты с почечной недостаточностью могут испытывать боль в результате нескольких состояний и патофизиологических механизмов. Остеодистрофия, остеоартрит, кальцифилаксия и периферическая невропатия могут развиваться как следствие прогрессирующего течения ХБП. Боль также связана с сопутствующими заболеваниями, такими как заболевание периферических сосудов, сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая невропатия, остеопороз/остеопения и воспалительные/иммунологические заболевания [29–32]. Их потребность в анальгезии представляет собой серьёзную проблему для клиницистов и требует особого внимания, чтобы добиться облегчения боли, не вызывая токсичности [33].

Известно, что НПВП подавляют терапевтический эффект ингибиторов РААС и диуретиков. Так, в исследовании в Египте отмечено, что многие пациенты с ХБП, принимавшие НПВП, также получали ингибиторы РААС (23%), диуретики (8,3%) или оба препарата (6,1%) [25]. До 40% пациентов с ХБП использовали НПВП дважды в неделю, 20,4% пациентов — три раза в неделю, а 22% пациентов — каждый день [25]. Значительное количество пациентов применяли НПВП в течение более 3-х лет или от 1 года до 3 лет (46,1% и 41,7% соответственно). Только 12,2% пациентов с ХБП принимали НПВП менее 1 года [25]. В исследовании в Польше 12,2% больных ХБП (стадии 1–4) использовали НПВП несколько раз в неделю, 14,8% — несколько раз в месяц и 7,7% — каждый день [3]. В Южной Италии более трети (35,6%) пациентов с ХБП получали НПВП в течение периода более 90 дней и почти 16,5% — более 6 месяцев [2]. В США было показано, что 65% пациентов с ХБП (стадии 1 или 2) и 64,4% пациентов с ХБП (стадии 3 или 4) длительно принимали НПВП (1 год и более) [20].

Знание пациентом о наличии ХБП, принципах вторичной профилактики, возможных нежелательных явлениях на фоне приема НПВП снижает риск приема препаратов этой группы или существенно ограничивает продолжительность их приёма. Так, в исследовании в США было показано, что среди людей с ХБП стадии 3а скорректированная вероятность использования НПВП составляла 10,7% (95% ДИ, 7,6–13,8) среди лиц, не знающих о ХБП, по сравнению с 2,2% (ДИ 95%, 0,3–4,7) среди лиц, знающих о ХБП (коэффициент риска 4,8; $p < 0,001$). Среди людей с ХБП стадии 3б вероятность приема НПВП составляла 7,0% (95% ДИ, 2,6–

11,4) среди лиц, не знающих о ХБП, по сравнению с 5,4% (ДИ 95%, 0,3–10,5) среди лиц, знающих о ХБП (отношение рисков 1,3; $p=0,65$). Наконец, среди людей с ХБП 4–5 стадий вероятность использования НПВП составила 16,5% (95% ДИ, 4,0–29,0) среди лиц, не знающих о ХБП, по сравнению с 0,8% (95% ДИ, -0,9–2,5) среди пациентов, знающих о ХБП (коэффициент риска 19,6; $p=0,01$) [31].

Нестероидные противовоспалительные препараты и хроническая болезнь почек 4-5 стадий

Боль часто встречается как у пациентов с преддиализной стадией ХБП, так и у пациентов, которым требуется ЗПТ. Неоптимальный контроль боли связан с низким качеством жизни, депрессией и, возможно, долгосрочным выживанием. Тем не менее, адекватный медикаментозный контроль боли остается проблемой из-за осложнений, вызванных лекарствами. Лечение боли ещё более усложняется в популяции пациентов с ХБП и диализом, где клиренс лекарств изменяется из-за поражения почек и нарушений электролитов и жидкости. Клиницисты должны владеть базовыми знаниями о лечении боли в зависимости от стадии ХБП, а также о фармакокинетике назначаемых анальгетиков, чтобы избежать серьезных неблагоприятных осложнений, злоупотреблений и зависимости [21].

При лечении боли у пациентов с ХБП и ТПН аналогично используется трехступенчатый лестничный подход ВОЗ, хотя и с учетом измененной фармакокинетики лекарственного средства и различных физиологических аспектов, связанных со сниженной функцией почек [21,33].

Повышенное содержание лекарственного средства и связанные с этим побочные эффекты могут возникать из-за снижения почечного клиренса и накопления токсичного исходного соединения и/или его метаболита или повышения уровня свободного лекарственного средства из-за снижения связывания с белками, что обусловлено гипопротеинемией/гипоальбуминемией и/или ацидезией [34]. Также необходимо учитывать выведение лекарств с помощью различных режимов диализа.

Пациенты, находящиеся на диализе, — это люди с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе, инсульта. В одном из исследований было продемонстрировано, что инсульт часто встречается у пациентов с терминальной стадией заболевания почек, находящихся на гемодиализе [35]. Установлено, что применение НПВП связано с повышением риска инсульта на 31% после поправки на сопутствующие факторы. При этом отмечен больший риск инсульта при парентеральном введении НПВП

по сравнению с применением НПВП в пероральной форме [35]. Авторы исследования считают, что парентеральное введение НПВП приводит к большему риску инсульта (особенно ишемического), чем пероральное применение препаратов, так как парентеральные НПВП могут оказывать негативное влияние на гемодинамику, скорее всего, из-за быстрого поступления высокой концентрации НПВП в церебральные сосуды. Пациенты, получающие ЗПТ, представляют группу высокого риска развития инсульта, следовательно, применение НПВП должно проводиться с особой осторожностью [35,36].

Заключение

В настоящее время данные литературы свидетельствуют о высокой частоте встречаемости острой и хронической боли у пациентов с наличием различных стадий ХБП. Боль не только оказывает существенное влияние на качество жизни, но и значительно сокращает продолжительность жизни пациентов, особенно при наличии различных заболеваний. Боль необходимо купировать, причем в максимально короткие сроки, не допуская перехода острой боли в хроническую. Одним из наиболее эффективных классов препаратов для купирования боли, особенно воспалительного характера, являются НПВП. Однако применение НПВП может быть сопряжено с рисками поражения почек, ухудшения их состояния при наличии ХБП. В настоящее время установлено, что пациенты с ХБП часто, длительно и достаточно регулярно применяют НПВП, что обусловлено высокой частотой встречаемости у них болевого синдрома. К сожалению, часть пациентов не знает о наличии у них нарушений функции почек, к тому же пациенты нередко самостоятельно принимают НПВП, не учитывая риск развития нежелательных явлений.

Какие выводы можно сделать из имеющихся данных? Прежде всего необходимо сосредоточить усилия на первичной профилактике развития ХБП и своевременной, максимально ранней диагностике ХБП. При выявлении или наличии у пациентов ХБП необходимо проводить обучение пациентов с обсуждением возможных негативных последствий приёма наиболее часто используемых в амбулаторной практике препаратов, включая НПВП, а также тактики купирования боли с минимальным риском ухудшения функции почек. Это, безусловно, непростая задача, но её решение позволит уменьшить риски прогрессирования ХБП.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nahin RL. Estimates of pain prevalence and severity in adults: United States, 2012. *J Pain*. 2015;16(8):769-80. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.05.002
- Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a scoping review. *Semin Dial*. 2014;27(2):188-204. DOI: 10.1111/sdi.12196
- Heleniak Z, Cieplińska M, Szychliński T, Rychter D, Jagodzińska K, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2017;30(6):781-786. DOI: 10.1007/s40620-016-0352-z
- Wagner LA, Tata AL, Fink JC. Patient safety issues in CKD: core curriculum 2015. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(1):159-169. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.02.343
- Han Y, Balkrishnan R, Hirth RA, Hutton DW, He K, et al. Assessment of Prescription Analgesic Use in Older Adults With and Without Chronic Kidney Disease and Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2016839. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.16839
- Hsu HJ, Wu IW, Hsu KH, Sun CY, Hung MJ, et al. The association between chronic musculoskeletal pain and clinical outcome in chronic kidney disease patients: a prospective cohort study. *Ren Fail*. 2019;41(1):257-266. DOI: 10.1080/0886022X.2019.1596817. Erratum in: *Ren Fail*. 2020;42(1):304.
- Zhan M, Doerfler RM, Xie D, Chen J, Chen HY, et al. Association of Opioids and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs With Outcomes in CKD: Findings From the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(2):184-193. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.010
- Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*. 2003;64(1):339-49. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00072.x
- Abdu N, Mosazghi A, Teweldemedhin S, Asfaha L, Teshale M, et al. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Usage and co-prescription with other potentially interacting drugs in elderly: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0238868. DOI: 10.1371/journal.pone.0238868
- National Kidney Foundation. *Pain Medicine and Your Kidneys*. Available at: <https://www.kidney.org/sites/default/files/01-10-7201.pdf>. Accessed February 5, 2019.
- Möller B, Pruijm M, Adler S, Scherer A, Villiger PM, et al. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):718-23. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204078
- Zhan M, St Peter WL, Doerfler RM, Woods CM, Blumenthal JB, et al. Patterns of NSAIDs Use and Their Association with Other Analgesic Use in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(11):1778-1786. DOI: 10.2215/CJN.12311216
- Rexrode KM, Buring JE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Youngman LD, Gaziano JM. Analgesic use and renal function in men. *JAMA*. 2001;286(3):315-21. DOI: 10.1001/jama.286.3.315
- Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, Rexrode KM, Buring JE, Stampfer MJ, et al. Analgesic use and change in kidney function in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(2):234-44. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00647-4
- Pommer W, Bronder E, Greiser E, Helmert U, Jesdinsky HJ, Klimpel A, et al. Regular analgesic intake and the risk of end-stage renal failure. *Am J Nephrol*. 1989;9(5):403-12. DOI: 10.1159/000168002
- Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1994;331(25):1675-9. DOI: 10.1056/NEJM199412223312502
- Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *N Engl J Med*. 2001;345(25):1801-8. DOI: 10.1056/NEJMoa010323
- Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med*. 2007;120(3):280.e1-7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.02.015
- Hull S, Mathur R, Dreyer G, Yaqoob MM. Evaluating ethnic differences in the prescription of NSAIDs for chronic kidney disease: a cross-sectional survey of patients in general practice. *Br J Gen Pract*. 2014;64(624):e448-55. DOI: 10.3399/bjgp14X680557
- Plantinga L, Grubbs V, Sarkar U, Hsu CY, Hedgeman E, Robinson B, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among persons with chronic kidney disease in the United States. *Ann Fam Med*. 2011;9(5):423-30. DOI: 10.1370/afm.1302
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-50.
- Lefebvre C, Hindié J, Zappitelli M, Platt RW, Filion KB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in chronic kidney disease: a systematic review of prescription practices and use in primary care. *Clin Kidney J*. 2020;13(1):63-71. DOI: 10.1093/ckj/sfz054
- Davison SN. Clinical Pharmacology Considerations in Pain Management in Patients with Advanced Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(6):917-931. DOI: 10.2215/CJN.05180418
- Patel K, Diamantidis C, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Gardner J, et al. Influence of creatinine versus glomerular filtration rate on non-steroidal anti-inflammatory drug prescriptions in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2012;36(1):19-26. DOI: 10.1159/000339439
- Abd ElHafeez S, Hegazy R, Naga Y, Wahdan I, Sallam S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs among chronic kidney disease patients: an epidemiological study. *J Egypt Public Health Assoc*. 2019;94(1):8. DOI: 10.1186/s42506-018-0005-2
- Kristensen SL, Fosbøl EL, Kamper AL, Køber L, Hommel K, Lamberts M, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs prior to chronic renal replacement therapy initiation: a nationwide study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(4):428-34. DOI: 10.1002/pds.3227
- Wyne A, Rai R, Cuerden M, Clark WF, Suri RS. Opioid and benzodiazepine use in end-stage renal disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(2):326-33. DOI: 10.2215/CJN.04770610
- Novick TK, Surapaneni A, Shin JI, Ballew SH, Alexander GC, Inker LA, et al. Prevalence of Opioid, Gabapentinoid, and NSAID Use in Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(12):1886-1888. DOI: 10.2215/CJN.08530718
- Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, et al. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):493-505. DOI: 10.7326/M16-2459

30. Bonakdar RA. Integrative Pain Management. *Med Clin North Am.* 2017;101(5):987-1004. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.04.012
31. Kurani S, Jeffery MM, Thorsteinsdottir B, Hickson LJ, Barreto EF, Haag J, et al. Use of Potentially Nephrotoxic Medications by U.S. Adults with Chronic Kidney Disease: NHANES, 2011-2016. *J Gen Intern Med.* 2020;35(4):1092-1101. DOI: 10.1007/s11606-019-05557-8
32. Bouck Z, Mecredy GC, Ivers NM, Barua M, Martin D, Austin PC, et al. Frequency and Associations of Prescription Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use Among Patients With a Musculoskeletal Disorder and Hypertension, Heart Failure, or Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med.* 2018;178(11):1516-1525. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4273
33. Pham PC, Khaing K, Sievers TM, Pham PM, Miller JM, Pham SV, et al. 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2017;10(5):688-697. DOI: 10.1093/ckj/sfx080
34. Kamarzarian A, Pham PMT, Pham PTT, et al. Pharmacology In: Pham P-C, Pham P-T (eds). *Nephrology and Hypertension Board Review.* Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, 2016.
35. Lai KM, Chen TL, Chang CC, Chen HH, Lee YW. Association between NSAID use and mortality risk in patients with end-stage renal disease: a population-based cohort study. *Clin Epidemiol.* 2019;11:429-441. DOI: 10.2147/CLEP.S204322
36. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EF, Silva Junior GBD. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):124-130. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107

Информация об авторе

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0002-3463-7734. E-mail: aprebrov@yandex.ru

Information about the author

Andrey P. Rebrov, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the chair of hospital therapy of general medicine Department, V. I. Razumovskyy Saratov State Medical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0002-3463-7734. E-mail: aprebrov@yandex.ru

Получено / Received: 06.12.2021

Принято к печати / Accepted: 01.02.2022