

КОМОРБИД КАСАЛЛИКЛАРДА АНЕМИЯ МУАММОСИ**Ш. А. Наимова, Р. Т. Салимов**

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: анемия, ревматоид артрит, сурункали буйрак касаллиги, нефропатия.**Ключевые слова:** анемия, ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, нефропатия.**Key words:** anemia, rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, nephropathy.

Анемияга сабаб бўлувчи энг кўп учровчи аҳамиятга молик касалликлардан бўлиб яллиғланиш касалликлари, ревматоид артрит, сурункали буйрак касаллиги бўлиб ҳисобланади. Ушбу омиллар натижасида буйрак петибутубуляр ҳужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган эритропоэтин концентратиясининг абнормал паст қонда айланиши анемияга олиб келувчи хавф омили саналади. Анемия ревматология касалликларда яллиғланиш жараёнининг кучайиши, сурункали буйрак касаллигида коптокча фильтрация тезлигининг пасайиши оқибатида юзага келади. Ревматоидли нефропатия ва анемия эса ушбу касалликнинг энг оғир кечувчи бўғимдан ташқари клиник кўринишлари билан ёмон оқибатга сабаб бўлади.

ПРОБЛЕМА АНЕМИИ ПРИ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**Ш. А. Наимова, Р. Т. Салимов**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Наиболее распространенными и важными заболеваниями, вызывающими анемию, являются воспалительные заболевания, ревматоидный артрит и хроническая болезнь почек. В результате действия этих факторов аномально низкая концентрация в крови эритропоэтина, вырабатываемого клетками почечных канальцев, считается фактором риска развития анемии. Анемия возникает в результате усиления воспалительного процесса при ревматологических заболеваниях и снижения скорости клубочковой фильтрации при хронической болезни почек. Ревматоидная нефропатия и анемия приводят к неблагоприятному исходу с наиболее тяжелыми внесуставными клиническими проявлениями этого заболевания.

THE PROBLEM OF ANEMIA IN COMORBID DISEASES**Sh. A. Naimova, R. T. Salimov**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The most common and important diseases that cause anemia are inflammatory diseases, rheumatoid arthritis, and chronic kidney disease. As a result of these factors, an abnormally low blood concentration of erythropoietin, produced by renal tubular cells, is considered a risk factor for anemia. Anemia occurs as a result of an increase in the inflammatory process in rheumatology diseases, and a decrease in the rate of glomerular filtration in chronic kidney disease. Rheumatoid nephropathy and anemia cause a poor outcome with the most severe non-articular clinical manifestations of this disease.

РА бириктирувчи тўқима ва мушак-суяк тизими касалликлари орасида энг кўп учровчи ва етакчилик қилувчи аутоиммун касаллик бўлиб ҳисобланади. Эпидемиологик текширишлар 195 давлатда 20 миллион инсонлар РА билан касалланган [1]. Шуни айтиш керакки, аёлларда ушбу патология эркакларга нисбатан 2-4 баробар юқори [2]. РА ҳам тиббий ҳам ижтимоий аҳамиятга эга касаллик бўлиб ҳисобланади. Шундай қилиб, РА да ўлим даражаси бутун аҳоли популяциясига нисбатан 54% дан юқори бўлиб, замонавий тиббёт илмининг ўзига хос муаммоси бўлиб ҳисобланади [3].

РА узлуксиз давом этадиган тизимли аутоиммун касаллик бўлиб, этиопатогенез ҳақида кўплаб саволлар туғилмоқда. Олимларнинг фикрига кўра, РА нинг асосий этиопатогенетик омиллари генетик, эндоген (цитруллин оксиллари ва пептидлари), ва юқумли агентлар (универсал стресс оксиллари А, ретровируслар, эпштейн-бар вируслари ва парвовирус В 19), шунингдек чекиш. РА нинг асосий патофизиологик механизми бирламчи нишон бўғимларнинг синовиал мембранасига таъсир қилувчи тизимли аутоиммун яллиғланиш бўлиб ҳисобланади [4]. Умумий қилиб айтганда, РА да прогрессияланиб борувчи кечиши ва касаллик табиатининг тарқалиши, бўғим, аъзо ва тизимларнинг жараёнга тортилиши касалликнинг оқибатига салбий таъсир ўтказди [5]. РА бўғимдан ташқари клиник кўринишлари орасида энг кўп жиддий патология ревматоид нефропатия номи билан маълум, РА беморлари орасида 57%дан 73% гача ташхис қўйилади [6]. РА касалларида сурункали буйрак касаллигининг тарқалиши (СБК) умумий аҳоли орасида сезиларли даражада ошади ва 15 дан 50% гача кўрсаткични ташкил этади [7]. К. Karstila ва бошқ. (2007), I. Avalos ва бошқ. (2008) ва А.М. Van Syl ва бошқ. (2011) таъкидлашича, РА касалларида, айниқса, СБК фониди

Ўлимнинг энг кенг тарқалган сабаби, умумий аҳоли орасида бўлгани каби юрак-қон томир касалликлари бўлиб, аммо эрта ёшдаги даврга (ўртача 10 йил олдин) тўғри келади [8]. Бундай беморларда буйрак зарарланиш белгилари 10-25% ҳолатларни ташкил этади. Сўнгги йилларда ревматоидли артрит (РА) да буйрак шикастланишининг салбий прогностик аҳамияти тадқиқотчилар эътиборини тортмоқда [9,25]. Ревматоидли артритда буйрак шикастланишининг турли хил шакллари, хусусан, гломерулонефрит, амилоидоз, васкулит, шунингдек ятроген зарарланиши (аналгетик тубулопатия, мембраноз нефропатия ва бошқалар) тасвирланган [10,26]. Шуниси эътиборга лойиқки, бундай беморларда ҳақиқий клиник шариоитларда буйрак патологиясини морфологик текшириш бир қатор объектив сабабларга кўра узоқ вақт давомида амалга оширилмаслиги мумкин. Буйрак функционал бузилишининг дастлабки кўринишлари, айниқса, улар ўртача даражада бўлганида, ҳар доим ҳам клиницистларнинг диққатини жалб қила олмайди, шу билан бирга РА ва АС да сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиши айниқса кекса ёшдаги, шунингдек юрак-қон томир касалликлари билан бирга келганда тезлашиши мумкин. Шилова Э.М. ва бошқ. (2002), В.Л. Думан ва бошқ. [11,27] нинг фикрига кўра, IgA нефропатида УҚТ да гематрия кўриш соҳасида 50 дан ортиқ эритроцитлар бўлиши оқибатни ёмонлаштиради ва ҳатто ундан ҳам кўпроқ учраши – макрогематурия деб таъкидланган. IgA нефропатия кўп йиллар давомида оқибатли бўлиб ҳисобланган бўлса-да, ҳозирги кунда бу кўп ҳолларда сурункали буйрак етишмовчилигига олиб келиши аниқланди. Сўнгги шарҳларга кўра, 10 йил давомида "буйрак" билан ўртача яшаш умри кўпгина тадқиқотларда 80-85% ни ташкил этади [12]. Бундан ташқари, беморларнинг 30-40% касалликнинг бошланишидан бошлаб 20 йил ичида сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнгги босқичини ривожланади [13, 14].

Тизимли кўринишлар РА серопозитив вариант учун серонегатив вариантга қараганда кўпроқ характерли бўлиб ҳисобланади. РА да умумий аҳолининг оғирлиги нафақат бўғимларда деструктив ўзгаришлар, балки кенг кўламли тизимли кўринишларга ҳам боғлиқ. Шунини таъкидлаб ўтиш керакки, тадқиқотчилар КФТ нинг MDRD формуласи асосидаги натижаларга кўра СБК тасдиқланди. 2013 йилда С.П.Оранский 117 беморни клинко-лаборатор маълумотларини таҳлил қилган, 51 беморда СБК қайд этилган. Айтиш жоизки, муаллиф 21 беморларда нефробиопсия усули орқали морфологик буйрак зарарланиши шакллари кўрсатиб ўтган. Шундай қилиб, энг кўп тубулоинтестициал нефрит (42,8%), кам даражада (28,5%) амилоидоз ва гломерулонефритнинг турли шакллари (28,7%) аниқланган. Ушбу тадқиқотда РА беморларда буйрак функцияси MDRD формуласи асосида амалга оширилди [15]. Сеченов Унивеститетидаги муаллифлар жамоаси шарҳлаш тадқиқотига кўра, КФТ 60мл/мин дан пасайган СБК ривожланиши РА касаллиги бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ аниқланди [16]. АҚШ да СБК тарқалиши 13,3% ни ташкил қилди. Г.А.Постникова тадқиқотида 757 беморларда буйрак зарарланиши даражаси ва хусусияти ўрганилган. Бунда пртоинурия/гематурия даражаси 59,7% (452 беморларда) ва 31% беморларда гломерулопатиялар қайд қилинган [17]. Шу ерда айтиб ўтиш керакки, РА беморларда протеинурия аниқланиши асосан узоқ давом этувчи беморларда гломерулонефрит ёки амилоидоз ривожланишидан дарак беради. РА беморларида СБК нинг юқори нисбатда учраши модификацияловчи ва модификация бўлмайдиган хавф омиллари, шунингдек дорили даволаш хусусиятлари билан боғлиқ. РА билан оғриган беморларда СРО даражасидаги ўзгаришлар патологик жараённинг оғирлигига мутаносиб бўлади ва касалликнинг динамикасини яхши акс эттиради. Таъкидланишича, РАнинг фаоллигининг ортиши билан беморларнинг 77% нинг қонида СРО аниқланади ва унинг миқдорий ўзгариши ревматоидли жараённинг динамикасини акс эттиради, аммо ревматоидли жараён сусайганда СРО қондан тезда йўқолади. Шундай қилиб, М.А. Тяпкина ва бошқалар РА билан касалланган 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган ҳамроҳ буйрак касаллиги бўлмаган 73 бемор ўрганилди. Шу билан бирга, тадқиқотчилар КФТ ва тана массаси индекси, умумий холестерин, SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) ўртасидаги боғлиқликни ўрнатдилар. Шунингдек РА беморларининг 22,5% да уйку артерияларида атеросклеротик пиллакча аниқланган ва уларнинг КФТ қиймати атеросклеротик пиллакча бўлмаган одамларга нисбатан анча паст бўлган [18]. Шунини ёдда тутиш лозимки, магистрал артериялардаги атеросклеротик пиллакчалар умумий аҳолида шунингдек, РА беморларла ишемик нефропатия хавфини орттиради.

Интерстициал нефрит (ИН) одатда классик НЯҚД - напроксен, ибупрофен, диклофе-

нак натрий, сулиндак туфайли юзага келади, аммо шунга ўхшаш маълумотлар набуметон ва нимесулид ҳақида аллақачон маълумотлар бор эди [19]. НЯҚДларга юқори сезувчанлик реакцияси натижасида ИН ривожланади, бу ҳолат дозага боғлиқ эмас ва интерститсиянинг яллиғланиш реакцияси билан тавсифланади. Макрофаглар ва Т-лимфотситлар цитокинлар ва яллиғланишнинг бошқа медиаторларини ажратиб, интерститсия ва каналча эпителийси хужайраларининг некрозига ва апоптозига олиб келади [20]. РА-нинг бўғимдан ташқари кўринишига буйраклар, тери, ўпка, юрак, қон томирлари, кўз, қон ҳосил бўлиш аъзоларининг зарарланиши киради. РА да буйрак шикастланишининг клиник ва лаборатор далиллари тўғрисида турли муаллифларнинг тадқиқотлари жуда кўп, аммо улар жуда зиддиятли маълумотлар билан тавсифланади. Яна Lawson ва Maclean томонидан 1966 йилда РА билан вафот этган беморларни паталогоанатомик текшириш пайтида, буйракнинг турли табиатдаги зарарланишларини - амилоидоз, папилляр некроз, пиелонефрит ва бошқалар 72% ҳолатларда, шулардан 34% беморлар сурункали буйрак етишмовчилигидан вафот этиши аниқланди [21,26].

IgA нефропатияси кўп йиллар давомида оқибатли бўлиб ҳисобланган бўлса-да, ҳозирги кунда бу кўп ҳолларда сурункали буйрак етишмовчилигига олиб келиши аниқланди. Сўнгги шарҳларга кўра, 10 йил давомида "буйрак" билан ўртача яшаш умри кўпгина тадқиқотларда 80-85% ни ташкил этади.

Сурункали буйрак касаллиги билан беморларда анемия кенг тарқалган бўлиб, эритропоэтин етарли ишлаб чиқарилмаслиги, темир алмашинувининг бузилиши, қон йўқотиш, яллиғланиш, озикланишнинг етишмовчилиги ва оксидатив стресс натижасида юзага келади. 2012 Буйрак Касаллиги: глобал оқибатларни яхшилаш (KDIGO; anemia) тавсияномасида СБК билан боғлиқ анемия диагностика ва даволаш, жумладан темир ишлатилиши, одам ЭПО си ва унинг ҳосилалари рекомбинати (биргаликда эритропоэзни стимуляция қилувчи агентлар) ва қон қуйишлар бўйича тавсиялар берилган [22]. Тавсиянома нашр қилинган кундан бошлаб, анемияни даволаш бўйича масалалар кўтарилди, шунинг учун, 2012 KDIGO йўриқномасини қайта кўриб чиқиш талаб этилади. 2019 йил Декабрда KDIGO СБК-анемияси юзасидан темирга қаратилган 2 та баҳсли мунозарали анжуманни ўтказди [23,25]. Иккинчи анжуман 2021 йил Декабрда виртуал амалга оширилди, кенг қамровли самарадорлик ва хавфсизликни инобатга олган ҳолда мавзу йўналиши асосан гипоксияни қўзғатувчи омил–пролил гидролаза ингибиторлари (ГҚО-ПГИ) га қаратилган эди.

Гипоксия қўзғатадиган омил –пролил гидролаза ингибиторлари (ГҚО-ПГИ) кўп хужайрали жараёнларни тартибга солувчи кислород билан бошқариладиган гетеродимерик транскрипция омиллари бўлиб ҳисобланади [24]. ГҚО лар буйрак ва жигарда ЭПО ишлаб чиқаришини кучайтириш ва темир ташилишида иштирок этадиган генларнинг экспрессиясини кучайтириш орқали гипоксияга жавобни мувофиқлаштиради. Гепсидин ентероцитлар, гепатотцитлар ва макрофаглар юзасида жойлашган темир канали бўлган ферропортни тартибга солади ва темирнинг ичакдан сўлишини ва унинг макрофаглардан чиқишини ингибирлайди. Тизимли ГҚО нинг ортиши ЭПО нинг ошишига олиб келади, эритробластлар томонидан темир ишлаб чиқариш ва ундан фойдаланиш, бу ўз навбатида жигарда гепсидин ишлаб чиқаришни блоклаш йўли билан амалга ошади ва натижада темирнинг ичакдан сўрилиши ва ташилиши кучаяди (10).

Кислород мавжуд бўлганда пролил гидроксилаза ферменти кислород билан боқариладиган ГҚО –а суббирлигини гидроксиллайди ва шу йўл билан унинг протэасомал деградацияни амалга оширади. Кислород миқдори камайганда, пролил гидроксилаза жараёни ва ГҚО-а деградацияси блокланади, хужайралар тўпланиши ва ГҚО гетеродимерик транскрипция омиллини шаклланиши юзага келади.

Сурункали буйрак касаллиги доимий оқибатларидан бири бу сурункали камқонлик ривожланиши бу одатда биринчи марта коптокча фильтрация тезлигининг тахминий <60 ml/minute/1.73 m² гача тушганда юзага келади (СБК 3 а босқичи). Аммо, кўп ҳолларда анемия аниқ ифодаланиш ҳоллари КФТ <30 ml/minute/1.73 m² бўлганда аниқланади (СБК 4 босқич). Бу ҳолдан истисно ҳолларда коморбид ҳолда боқа касалликлар масалан, ревматоид артрит, қандли диабет билан бирга келганда КФТ нинг <45 ml/minute/1.73 m² бўлганда ҳам (СБК 3 б) эрта анемия ривожланиши кузатилади. Буйрак функциясининг пасайиши билан боғлиқ бўлган бир неча симптомлар СБК анемияси билан боғлиқ бўлиши мумкин, чар-

чоқлик, мушакларнинг ҳолсизлиги, совуққа чидамсизлик, қийноқли нафас қисилиши ва машқ қилиш қобилиятининг заифлашувига олиб келади. Бу беморларда >50% дан ортиқ ўлимнинг сабаби юрак қон-томир касалликлари билан боғлиқлигини ҳам таъкидлаб ўтиш зарур.

Суяк илиги эритропоезининг камайиши туфайли СБК анемияси одатда нормохромик, нормоцитик ва гипопролифератив, паст ретикулотцит саналишига олиб келади (анемия даражасидан ташқари). Оддий ҳолатда, анемия қонда эритропоетин (ЕПО) миқдорининг компенсацион ўсишига олиб келиши керак, шунинг учун суякдаги қизил қон таначалари ишлаб чиқарилиши ошади. Бироқ, эндиликда буйракнинг кислородни сезиш қобилиятида нуқсон борлиги аниқ бўлганда (перитубуляр хужайраларнинг йўқотилишидан юзага келадиган) ва натижада тегишли ЭПО нинг камайиши юзага келади. СБК билан касалланган шахслар сақлаб қолишларига қарамасдан уларнинг зардобдаги ЭПО концентрациясини ошириш қобилияти, механизми заифлашади. Гипоксия кўзгатадиган омил (ГҚО) транскрипция комплекси гипоксия ва анемия ўртасидаги ўзаро таъсирнинг асосий воситачиси ҳисобланади; бу СБК анемиясини даволаш учун мўлжалланган янги дорилар гуруҳи ва ГҚО стабилизаторлари сифатида ҳам танилган пролил гидроксилаза ингибиторларини ишлаб чиқишга олиб келади. ЭПО ишлаб чиқаришнинг нисбатан пасайишига кўшимча равишда, а гемоглобин концентрациясига қутилгандан ҳам кам даражада бир қатор бошқа омиллар ҳам таъсир қилади:

Ошқозон-ичак тракти касалликлари ва сифатсиз овқатланиш, темирнинг нотўғри қабул қилиниши натижасида темир йўқотилишининг ортиши, сўрилишининг бузилиши темир танқислигини юзага келтиради. Фолат етишмовчилиги камроқ учрайди, лекин латент анемияни о-ирлаштиради.

Гепсидин темир метаболизми учун масъул бўлган асосий гормон бўлиб, жигар томонидан ишлаб чиқарилади. Миқдори кўп бўлган гепсидин темирни ретикулоэндотелиал тизимнинг ичида блоклаб, эритропоезда ундан фойдаланишга қўймайди, шу билан бирга овқат билан кирган темирнинг сўрилишини ингибирлайди. Гепсидин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун буйрак етишмовчилигида конценрацияси юқори бўлади. Яллиғланиш касалликлари ревматоид артрит, ичак касалликлари ва сепсис каби яллиғланиш ҳолатларида ҳам сезиларли даражада юқори даражаси аниқланади.

Қизил хужайраларнинг яшаш муддати (одатда 120 кун) сезиларли даражада ривожланган буйрак касаллигида паст даражадаги гемолиз туфайли (60-90 кунгача) камаяди.

Бузилган суяк метаболизми ривожланган СБК оқибати бўлиб, гиперпаратироидизм эҳтимол, камқонликнинг ёмонлашиши билан ривожланган суяк илиги фибрози натижасида мураккаблашиш билан боғлиқ.

Буйрак касаллиги бўлган баъзи беморлар азатиоприн ёки микофенолат мофетил каби иммуносупрессив дорилар билан даволанади натижада тўғридан-тўғри суяк илиги бостирилишига олиб келиши мумкин.

Кўпгина гемодиализда бўлган беморларга экстракорпорал ҳалқада ивишнинг олдини олиш мақсадида антикоагулянтлар буюрилади. Бир неча сабабларга кўра, гемодиализдан перитонеал диализда бўлган беморларда анемия оғирроқ бўлади.

Анемиянинг оғирлиги унинг сабаби билан боғлиқ эмас. Буйрак етишмовчилиги, поликистоз буйрак касаллиги бўлган шахслар бундан мустасно; бу гуруҳ чунки кисталарни қоплайдиган хужайралар юқори ЭПО ва гемоглобинни ишлаб чиқаришга мойил бўлади. Нормадан ортиқ ЭПО ишлаб чиқарувчи ўсимта (камдан-кам ҳолларда буйрак хужайрали карсиномаси) бўлган ҳолатлар ривожланган СБК ва эритроцитоз беморларида инобатга олиниши керак. Шундан келиб чиққан ҳолда, ревматоид артрит ва сурункали буйрак касалликлари коморбид келганда КФТ <60 ml/minute/1.73 m² даражасидан бошлаб анемия кузатилганлиги сабабли, ушбу турдаги беморларга эрта ташхис қўйиш, беморларни даволаш ва эрта ногиронликни олдини олиш мақсадида аҳамиятга эга терапевтик дилемма бўлиб, кўпгина тадқиқотлар диққат марказида туради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Abhishek A, Doherty M, Kuo CF, Mallen CD, Zhang W, Grainge MJ. Rheumatoid arthritis is getting less frequent—results of a nationwide population-based cohort study. *Rheumatology* 2017;56:736e44
2. Aggarwal P. Renal involvement in rheumatoid arthritis: a case report and review of literature / P. Aggarwal, A. Aggarwal, S. Dhingira, R. Misra // *J.Indian Rheumatol.* - 2004. - Vol. 12. - P. 70-73.
3. Berthoux F.C. Natural history of primary IgA nephropathy / F.C. Berthoux, H. Mohey, A. Afiani // *Semin. Nephrol.* - 2008. - Vol. 1. - P. 4-9
4. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, AlvaroGracia JM, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:948e59.
5. Deane KD, Holers VM. Rheumatoid arthritis pathogenesis, prediction, and prevention: an emerging paradigm shift. *Arthritis Rheumatol* 2021;73:181e93.
6. Hezemans R.L. Dialysis treatment in patients with rheumatoid arthritis /R.L. Hezemans, R.T. Krediet, L. Arisz // *Neth. J. Med.* - 1995. - Vol. 47. -P. 6-11.
7. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, McCarthy JT, Matteson EL. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(2):206-213
8. J. Schodel, P.J. Ratcliffe Mechanisms of hypoxia signalling: new implications for nephrology *Nat Rev Nephrol*, 15 (2019), pp. 641-659
9. J.L. Babbitt, M.F. Eisenga, V.H. Haase, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference *Kidney Int*, 99 (2021), pp. 1280-1295
10. Julian B.A. Treatment of IgA nephropathy / B.A. Julian // *Semin. Nephrol.* -2000. - Vol. 20, №3. - P. 277-285.
11. Karstila K, Korpela M, Sihvonen S, Mustonen J. Prognosis of clinical renal disease and incidence of new renal findings in patients with rheumatoid arthritis: follow-up of a population-based study. *Clin Rheumatol.* 2007;26(12):2089-2095.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease *Kidney Int Suppl*, 2 (2012), pp. 279-335
13. Mori S, Yoshitama T, Hirakata N, Ueki Y. Prevalence of and factors associated with renal dysfunction in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study in community hospitals. *Clin Rheumatol* 2017;36:2673e82.
14. Nagy J. Renal protection in IgA nephropathy requires strict blood pressure control / J. Nagy, I. Wittmann // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 2005. - Vol. 20, №8. - P. 1533-1539
15. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990e2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1463e71
16. V.H. Haase Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors in the treatment of anemia of chronic kidney disease *Kidney Int Suppl* (2011), 11 (2021), pp. 8-25
17. Wakblu A., Krisnani N., Hisoriya P. ва бошқ., 2003 (Wakblu A. Prevalence of secondary amyloidosis in Asian North Indian patients with rheumatoid arthritis / A. Wakblu, N. Krisnani, P. Hissaria, A. Aggarwal, R. Misra // *Journal of Rheumatolog.* - 2003. - Vol. 30 (5). - P.948-951
18. Алиахунова М. Ю., Наимова Ш. А. Features of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // *Новый день в медицине.* – 2020. – №. 2. – С. 47-49.
19. Думан В.Л. Факторы, влияющие на прогноз при хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом / В.Л. Думан, Н.Ю. Батанина // *Госпитальный вестник.* - 2005. - №3. - С. 42-47
20. Наимова Ш. А., Рузиева Ф. А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях // *Вестник науки и образования.* – 2020. – №. 24-2 (102). – С. 74-78.
21. Наимова, Ш.А. COVID-19 пандемия и коморбидность ревматических заболеваний // *ORIENSS.* 2022. №6.
22. Оранский СП. Хроническая болезнь почек при ревматоидном артрите: ассоциация с сердечно-сосудистым риском // *Фундаментальные исследования.* 2013;12-2:285-288
23. Постникова ГА. Механизмы поражения почек у больных ревматоидным артритом (Обзор литературы и собственные данные) // *Вятский медицинский вестник.* 2003;1:68-76.
24. Тяпкина МА, Карпова ОГ, Пономарева ЕЮ, и др. Скорость клубочковой фильтрации, традиционные факторы сердечно-сосудистого риска и толщина интима-медиа сонных артерий у пациентов с ревматоидным артритом // *Клиническая нефрология.* 2019;2:16-19
25. Чеботарева Н.В., Гуляев С.В., Андросова Т.В., и др. Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом: частота, факторы риска, варианты поражения почек. *Терапевтический архив.* 2019;91(5):129–133.
26. Чельцов, В.В. НПВС-нефропатии/В.В.Чельцов//*Клиническая нефрология.* — 2011. — № 5. — С. 17–23.