

# Нефрология «под микроскопом».

## Ренопротекция



В прошлый раз в рубрике «Нефрология «под микроскопом» мы разбирали, как можно определить прогноз прогрессирования заболевания почек, используя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и функциональный почечный резерв (ФПР) (Иванов Д.Д., Гоженко А.И., 2018). Эти показатели оценивают в динамике с временным промежутком обычно в 3 мес. Напомним, что расчет СКФ производят по формуле СКФ-EP1 (например, используя приложение «yourGFR» из Google Play Маркета — play.google.com, 2018), а ФПР — по величине прироста расчетной СКФ при проведении нагрузки 0,45% раствором натрия хлорида перорально в течение 1 ч. Настоящая публикация посвящена системе мер, направленных на продолжительное сохранение функции почек. О современной тактике ренопротекции рассказывает доктор медицинских наук, профессор **Дмитрий Дмитриевич Иванов**, заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (Киев), член Европейской почечной ассоциации — Европейской ассоциации диализа и трансплантации (European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association — ERA-EDTA), Европейского общества педиатров-нефрологов/Международной ассоциации педиатров-нефрологов (European Society for Paediatric Nephrology/International Pediatric Nephrology Association — EPSN/IPNA) и Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology — ISN).

ассоциации — Европейской ассоциации диализа и трансплантации (European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association — ERA-EDTA), Европейского общества педиатров-нефрологов/Международной ассоциации педиатров-нефрологов (European Society for Paediatric Nephrology/International Pediatric Nephrology Association — EPSN/IPNA) и Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology — ISN).

### Что подразумевают под термином «ренопротекция»?

Для сохранения функции почек в настоящее время применяют тактику ренопротекции, которая представляет собой систему мер, способствующих продолжительному сохранению функции почек, оцениваемому по уровню расчетной СКФ (рСКФ). В узком смысле ренопротекция — это защита почек от повреждающих факторов (рентгеноконтрастные вещества, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, цитостатики). В медико-социальном смысле ренопротекция — это вся сопроводительная терапия для здоровья почек.

### Каков современный взгляд на тактику ренопротекции?

Тактика ренопротекции предусматривает:

- устранение повреждающих факторов негативного воздействия на почки (сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ));
- обеспечение и поддержание оптимального кровоснабжения почки с помощью блокаторов ренин-ангиотензин-альдостеронной системы (РААС) независимо от наличия/отсутствия повышенного артериального давления.

Объединяя оба описанных действия и опираясь на доказательную базу, медикаментозная практика состоит в применении блокаторов РААС (рисунк), а при их недостаточном эффекте — препаратов, дружелюбных по отношению в почечной гемодинамике. К ним от-

носят лишь немногие молекулы: из антагонистов кальция — лерканидипин, из блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов — небиволол, а также агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин. Сочетание этих препаратов укладывается в формулу БРИМОНЕЛ в любой комбинации молекул: БР(А)И(АПФ)МО(ксонидин)НЕ(биволол)Л(ерканидипин).

Монотерапия препаратами, блокирующими РААС, или применение их комбинаций зависит не только от рСКФ, но и ФПР. Для рСКФ в диапазоне  $>120-30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> можно пользоваться только рСКФ. Однако у пациентов с рСКФ  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,



**Рисунок.** Назначение иАПФ/БРА в зависимости от рСКФ  
Здесь и далее: иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

### Фитониринг: возможности современных технологий в реализации потенциала природы

Основная задача фитониринга – решить проблему стандартизации фитопрепаратов по основным биологически активным веществам (БАВ) лекарственных растений, обуславливающим терапевтический эффект. Эта концепция подразумевает идентификацию ключевых БАВ в растениях, выращивание последних в оптимальных условиях до получения собственного сырьевого фонда, разработку специальных инновационных производственных методов, позволяющих извлекать из растений ключевые БАВ в щадящих условиях. Заключительное звено концепции фитониринга – доказательная база: ни один фитониринговый препарат не выходит на рынок до получения исчерпывающих научных доказательств эффективности и высокой безопасности растительного лекарственного средства. Внутренние стандарты качества фитониринга от компании «Bionorica SE» существенно выше стандартов GMP.

#### Фармакологические эффекты специального экстракта BNO 1040 препарата Канефрон® Н

Эффект	Травяной экстракт			Фармакологический эффект
	Трава золототысячника	Корень любистка	Листья розмарина	
Диуретический	+	+	+	Уменьшение кристаллообразования, улучшение пассажа мочи, выведение мочевой кислоты
Спазмолитический	+	+	+	Расслабление мочевого пузыря, устранение спазма, нормализация уродинамики
Противовоспалительный	+	+	+	Уменьшение выраженности воспаления, жжения и боли
Антибактериальный	+	+	+	Противодействие размножению микроорганизмов и образованию бактериальных пленок
Нефропротекторный (антипротеинурический)	+	+	+	Торможение прогрессирования поражения почек
Антиаггезивный	+	+	+	Препятствие адгезии микроорганизмов к уротелию
Антиоксидантный	+	+	+	Предупреждение повреждения ткани почек свободными радикалами
Антиноцицептивный	+	+	+	Повышение порога болевой чувствительности при цистите и простатите



когда возникает вопрос об отмене иАПФ/БРА, крайне важным становится определение ФПР. При его наличии можно не спешить с отменой иАПФ/БРА, особенно при наличии кардиальных показаний для продолжения такой терапии, например перенесенного инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности. Напротив, при отсутствии ФПР и рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> следует перейти на низкие дозы иАПФ/БРА, например зофеноприл 7,5 мг или препараты с непечечным механизмом элиминации (телмисартан) при наличии показаний со стороны сердечно-сосудистой системы. Таким образом, ФПР является существенным практическим дополнением к рСКФ при ее низких значениях.

В настоящее время рассматривают еще один механизм как потенциально эффективный в качестве ренопротекции. Создаются молекулы, приводящие к активации ядерного фактора Nrf, что является механизмом замедления прогрессирования хронического фиброза и рубцевания при хронической болезни почек. Наиболее изучен бардоксолон, продемонстрировавший у пациентов с диабетической нефропатией IV стадии эффект перегрузки жидкостью и повышение частоты сердечной недостаточности при высоком уровне натрийуретического пептида (>200 пг/мл). Однако его применение при изначально низких значениях натрийуретического пептида при СД 2-го типа приводит к сохранению рСКФ в динамике наблюдения. Также эффективность молекулы продемонстрирована у пациентов с легочной артериальной гипертензией, синдромом Альпорта, аутосомно-доминантным поликистозом почек и при иммуноглобулин А-нефропатии. Вероятно, назначение бардоксолон в качестве универсального средства ренопротекторной терапии пока преждевременно, но обратить внимание, безусловно, на него стоит (Weir M.R. et al., 2018).

Важная составляющая в успешной защите почек при наличии СД — оптимизация гликемии.

Итак, современная тактика нефропротекции при любом заболевании почек состоит в оптимизации:

- почечной гемодинамики без наличия у пациента АГ и сердечной недостаточности блокаторами РААС;
  - гемодинамики при наличии АГ или сердечной недостаточности блокаторами РААС в сочетании, если это необходимо, с дружественными к почечному кровотоку препаратами, используя формулу БРИМОНЕЛ;
  - уровня гликемии при наличии СД.
- Другие факторы защиты почек имеют меньшее значение или слабую доказательную базу.

### Какие препараты способствуют оптимизации почечного кровотока?

В 2018 г. перечень препаратов, оптимизирующих почечный кровоток, расширился за счет селективных конкурентных ингибиторов натрий-глюкозного контранспортера 2-го типа (SGLT2), а именно: эмпаглифлозина (исследование EMPA-REG), канаглифлозина (исследование CANVAS) и дапаглифлозина (исследование DERIVE) (Zinman B. et al., 2015; Neal B. et al., 2017; Fioretto P. et al., 2018). Вероятно-

ятный классоспецифический эффект этих препаратов состоит в снижении тонуса приносящей артериолы (в отличие от снижения тонуса выводящей артериолы при применении иАПФ/БРА). В результате препараты показали достоверное снижение альбуминурии, сердечно-сосудистой и общей смертности. Примечательно, что диапазон ренопротекторного действия простирается за пределы гипогликемического, то есть снижение сердечно-сосудистых событий отмечают при рСКФ в пределах 60–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а значит, есть перспективы их применения не только у больных СД.

В этой связи уместно напомнить о схожем эффекте фитопрепарата Канефрон® Н, продемонстрировавшего снижение альбуминурии у больных СД 2-го типа в нескольких исследованиях (Иванов Д.Д. и соавт., 2006; Семидоцкая Ж.Д. и соавт., 2012; Мартынюк Л.П. и соавт., 2015). Механизм его действия, вероятно, обусловлен также влиянием на приводящую артериолу, поскольку Канефрон® Н проявляет спазмолитическое, а также антиоксидантное, мембраностабилизирующее действие и подавление воспаления. Учитывая возрастающий интерес к фармацевтическим препаратам, изготовленным из растительного сырья, и отмеченный на практике антиальбуминурический эффект, дальнейшие исследования эффективности препарата Канефрон® Н в тактике ренопротекции представляются многообещающими.

### Список использованной литературы

- Иванов Д.Д., Гоженко А.И. (2018) Нефрология «под микроскопом». Функциональный почечный резерв. Укр. мед. часопис, 3(125): 68–69 (<https://www.umj.com.ua/article/126755>).
- Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушниренко С.В. (2006) Терапевтические возможности препарата Канефрон® Н при ИМП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. Качество жизни. Медицина, 3(14): 99–102.
- Мартынюк Л.П., Ружицкая О.А., Мартынюк Е.С. (2015) Влияние растительного препарата Канефрон® Н на течение диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: результаты сравнительного когортного исследования. Почки, 1: 24–32.
- Семидоцкая Ж.Д., Смирнов И.И., Никулочкина А.И., Овчаренко Л.А. (2012) Диабетическая нефропатия: стратегия нефропротекции. Здоров'я України, 7(284): 56–57.
- Fioretto P., Del Prato S., Buse J.B. et al.; DERIVE Study Investigators (2018) Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (chronic kidney disease stage 3A): The DERIVE Study. Diabetes Obes. Metab., Jun. 11 [Epub. ahead of print].
- Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W. et al.; CANVAS Program Collaborative Group (2017) Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N. Engl. J. Med., 377: 644–657.
- play.google.com (2018) eGFR Calculator (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gumptionmultimedia.egfr>).
- Weir M.R., Block G.A., Pergola P.E., Wanner Ch. (2018) What's New From ERA-EDTA 2018? Updates and Insights From the Experts (<https://www.medscape.org/viewarticle/898260> slide).
- Zinman B., Wanner Ch., Lachin J.M. et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators (2015) Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N. Engl. J. Med., 373: 2117–2128.

□



**Ведущий рубрики — немецкий комплексный фитопрепарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и мочекаменной болезни Канефрон® Н**

Фитониринговый препарат Канефрон® Н обладает сбалансированным комплексом лечебных эффектов, воздействующих практически на все основные патологические процессы, лежащие в основе заболеваний почек и мочевыводящих путей. Доказанная эффективность и возможность долговременной терапии позволяют применять его в лечении и профилактике острых и хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей различного генеза. Очевидно, что доказательная база и клиническая эффективность фитонирингового препарата не могут быть экстраполированы на препараты других производителей, состоящие из тех же ботанических видов растений.

**Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников Канефрон® Н**

Р.с. № UA/4708/01/01, UA/4708/02/01 от 22.12.2016 г.

**Состав.** 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит порошок высушенных лекарственных растений: травы золототысячника 18 мг, корня любистка 18 мг, листьев розмарина 18 мг; 100 г капель оральных содержат 29 г водно-спиртового экстракта (1:16) лекарственных растений: травы золототысячника 0,6 г, корня любистка 0,6 г, листьев розмарина 0,6 г. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые в урологии. **Код АТС.** G04B X50\*\*. **Показания.** Комплексное лечение при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей; профилактика образования мочевых камней, в том числе при их удалении. **Побочные реакции.** Очень редко при повышенной чувствительности — аллергические реакции (сыпь, крапивница, зуд, гиперемия кожи), нарушения со стороны пищеварительного тракта (тошнота, рвота, диарея).

**Производитель:** «Bionorica SE» (Германия).

**Представительство в Украине:** ООО «Бионорика», 02095, Киев, ул. Княжий затон, 9.

Тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: [office@bionorica.com](mailto:office@bionorica.com)

С полной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению.

