

# Нефрологія «під мікроскопом». Ренопротекція та побічні ефекти ренопротекторних препаратів



Однією з основ сучасної клінічної нефрології є ренопротекція — система заходів, що сприяють найтривалішому збереженню функції нирок, яку оцінюють за рівнем розрахункової швидкості клубочкової фільтрації. У вузькому сенсі це захист нирок від ушкоджувальних факторів (рентгеноконтрастні речовини, нестероїдні протизапальні препарати, антибіотики, цитостатики), у медико-соціальному — вся супроводжувальна терапія для здоров'я нирок. Про можливості застосування інгібіторів SGLT-2 (гліфлозинів) з метою ренопротекції розповідає **Дмитро Дмитрович Іванов** — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, член Європейської ниркової асоціації — Європейської асоціації діалізу та трансплантації (European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association — ERA-EDTA), Європейського товариства педіатрів-нефрологів/Міжнародної асоціації педіатрів-нефрологів (European Society for Paediatric Nephrology/International Pediatric Nephrology Association — EPSN/IPNA) та Міжнародного товариства нефрологів (International Society of Nephrology — ISN).

Проблема хронічної хвороби нирок (ХХН) — одна з найактуальніших в сучасній медицині. Це пов'язано з великою кількістю населення, серед якого документують розвиток ХХН (12–36% залежно від віку), супутнім розвитком ХХН при цукровому діабеті (ЦД) (кожний 2-й пацієнт з моменту встановлення діагнозу ЦД 2-го типу та кожен 3-й з наявною артеріальною гіпертензією >10 років), обмеженими можливостями надання нирковозамісної терапії (трансплантація та ефективний діаліз). Тому одним із грандіозних рішень у лікуванні та профілактиці прогресування ХХН стало відкриття класу ренопротекторних препаратів — блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що достовірно покращили перебіг ХХН та знизили смертність пацієнтів. Протягом багатьох років жоден із препаратів інших груп не міг претендувати на подібні властивості, але у 2018 р. знайдено ще одне терапевтичне рішення. Проте ренопротекторні препарати при тривалому застосуванні формують низку побічних реакцій, що потребують індивідуалізації та коректного їх призначення.

Відомо, що ренопротекторні властивості мають лише інгібітори РААС (іРААС) (табл. 1). Всі інші препарати, що на сьогодні застосовують, не мають доказової бази щодо сповільнення втрати функції нирок.

Із 2018 р. новий клас молекул — інгібітори натрійзалежних ко-транспортерів глюкози (sodium-glucose co-transporter — SGLT)-2 (гліфлозини), рекомендовані як препарати другої лінії при ЦД 2-го типу з наявною ХХН або/та серцевою недостатністю, визначили

як ренопротекторні (Davies M.J. et al., 2018). Гліфлозини за рахунок модуляції (підвищення тонуусу а. afferens клубочка) при тривалому застосуванні зменшують навантаження на гломерулу та сприяють подовженню фільтраційної функції нирок. Водночас знижується смертність від кардіоваскулярних причин за рахунок, імовірно, більш жорсткого контролю за рідиною в організмі. Вражаючий ефект гліфлозинів на виживаність хворих на ЦД дав підставу для обережного початку застосування іSGLT-2 у пацієнтів без ЦД (Ivanov D.D., Rosteing L., 2019).

Таблиця 1. Властивості ренопротекторних препаратів

Ренопротекторні препарати	
доказово ефективні	очікувано ефективні
<ul style="list-style-type: none"> <li>Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи альдостерону</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Усі, що заміщують функцію нирок (вітамін D, еритропоєтини, дезінтоксикаційні засоби, регуляція кислотно-основного стану та електролітів, регуляція кісткового і кальцієвого обміну)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Новий клас — іSGLT-2 — за наявності ЦД 2-го типу</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Усі, що застосовують для лікування при захворюваннях нирок</li> <li>Усі, що не є нефротоксичними</li> </ul>

Обидва класи ренопротекторних препаратів (іРААС та іSGLT-2) реалізують свій ефект у збереженні/гальмуванні втрати функції нирок. Проте більш важливим є їх здатність знижувати смертність від серцево-судинних подій, зокрема при артеріальній гіпертензії (іРА-

## Фітоніринг: можливості сучасних технологій у реалізації потенціалу природи

Основне завдання фітонірингу — вирішити проблему стандартизації фітопрепаратів за основними біологічно активними речовинами (БАР) лікарських рослин, що зумовлюють терапевтичний ефект. Ця концепція передбачає ідентифікацію ключових БАР у рослинах, вирощування останніх в оптимальних умовах до отримання власного сировинного фонду, розроблення спеціальних інноваційних виробничих методів, що дозволяють добувати з рослин ключові БАР у щадних умовах. Заключний ланцюг концепції фітонірингу — доказова база: жодний фітоніринговий препарат не виходить на ринок до отримання вичерпних наукових доказів щодо ефективності та високої безпеки рослинного лікарського засобу. Внутрішні стандарти якості фітонірингу від компанії «Bionovida SE» ґрунтуються на стандарті GMP.

### Фармакологічні ефекти спеціального екстракту BNO 1040 препарату Канефрон® Н

Ефект	Фармакологічні ефекти спеціального екстракту BNO 1040 препарату Канефрон® Н			Фармакологічний ефект
	Трава золототисячника	Корінь любистку	Листя розмарину	
Дуретичний	+	+	+	Зменшення кристалізації, покращення пасажу сечі, зведення осочової кислоти
Спазмолітичний	+	+	+	Розслаблення сечового м'язу, усунення спазму, нормалізація уродинаміки
Противіспальний	+	+	+	Зменшення вираженості запалення, печіння та болю
Антибактеріальний	+	+	+	Протидія розмноженню мікроорганізмів та утворенню бактеріальних плівок
Нефропротекторний (антипротеїнуричний)	+	+	+	Гальмування прогресування ураження нирок
Антиадреналітичний	+	+	+	Перешкоджання адгезії мікроорганізмів до уротелію
Антиоксидантний	+	+	+	Запобігання ураженню тканини нирок вільними радикалами
Антиноцицептивний		+		Підвищення порогу больової чутливості при циститі та простатиті



АС), серцевій недостатності (iSGLT-2) та діабетичній нефропатії (iPAAC, iSGLT-2). Проте ренопротекторні препарати, на жаль, самі призводять до розвитку окремих побічних ефектів. Для iPAAC найчастіше визначають негативні реакції, представлені в **табл. 2**.

**Таблиця 2.** Побічні ефекти при застосуванні iPAAC

Побічний ефект	Корекція
• гіперактивність після прийому препарату	• тразодону гідрохлорид, екстракт пасифлори
• порушення смаку і нюху	• зниження дози
• васкуліт	
• пітливість (і блокатори β-адренорецепторів)	
• розвиток/загострення подагри (і діуретики)	• фебуксостат, магнію оратату дигідрат

Гліфлозини рекомендовані в комбінації з метформіном при серцевій недостатності або ХХН при ЦД 2-го типу. Проте вони мають незначний вплив на підвищення частоти інфекцій сечостатевої системи за рахунок глюкозурії, що притаманна всім пацієнтам, які отримують iSGLT-2. Ці епізоди інфекцій пов'язані, насамперед, із порушенням гігієнічних заходів хворими на ЦД. Збільшення маси тіла, зниження опірних властивостей уротелію у людей літнього віку, нерегулярність статевого життя, зниження мотивації бути привабливими створюють умови до меншого контролю і труднощів догляду за сечостатевою системою.

Окрім того, хронічні запальні процеси статевих органів, зокрема передміхурової залози у чоловіків, мають вищий ризик до загострення за наявної глюкози в сечі. Такі ускладнення знижують прихильність пацієнтів до лікування та певною мірою негативно впливають на визначений лікарем алгоритм лікування, як, до речі, і його авторитет. Саме тому рекомендується ретельно оцінювати ризики виникнення чи маніфестації інфекцій сечостатевої системи у людей, яким призначають гліфлозини. Для людей віком >45–50 років важливо визначення діагностично-профілактичних заходів для запобігання розвитку інфекцій сечових шляхів (**табл. 3**).

**Таблиця 3.** Діагностично-профілактичні заходи при застосуванні гліфлозинів

Призначення iSGLT-2	
Жінки	Чоловіки
• Провести ПЛР-діагностику на визначення інфекцій, що передаються статевим шляхом	• Провести діагностику можливих хронічних процесів статевої системи (насамперед хронічний простатит)
• Направити до гінеколога для оцінки естрогенового статусу	• Направити до уролога (за необхідності, наприклад при ознаках обструктивного компонента при доброякісній гіперплазії передміхурової залози)
• Визначити разом з гінекологом профілактичні заходи (вправи Кегеля, гормонально-замісна терапія, гігієна тощо)	• Визначити разом з урологом профілактичні заходи

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція.

Профілактичні заходи, які може призначити ендокринолог, нефролог або лікар загальної практики, включають:

- проведення вакцинації проти збудників інфекцій сечових шляхів;
- призначення профілактичної дози уроантисептика (наприклад ніфурател для жінок);

- підкислення сечі (ймовірно ефективно для чоловіків, яким не призначають нітрофурані);
- використання фітотерапії.

Остання опція є досить привабливою. Фітопрепарати, зокрема з лінії фітонірингу, які високостандартизовані за своїми складовими, не є етіотропними засобами, на відміну від уроантисептиків, але можуть значно вплинути на ризики маніфестації або розвитку *de novo* інфекцій сечостатевої системи. Цілком зрозуміло, що їх головний ефект — не допустити маніфестації запального процесу. Доцільним, насамперед, є призначення фітопрепаратів із доведеною протимікробною дією. Важливі й додаткові ефекти, такі як протизапальний, діуретичний, антимікроальбумінуричний. Серед таких засобів можна рекомендувати препарат Канефрон® Н, позитивні властивості якого, зокрема при інфекціях сечостатевої системи і діабетичній хворобі нирок, вже називалися нами у попередніх публікаціях (Іванов Д.Д., 2018а–д; Іванов Д.Д., Гоженко А.И., 2018; Іванов Д.Д., 2019; Іванов Д.Д., Волосовець Т.М., 2019). Канефрон® Н продемонстрував ефективність у лікуванні та профілактиці гострих і хронічних інфекцій сечової системи, альбумінурії при ЦД 2-го типу, сечокам'яній хворобі та обмінних порушеннях. Саме ці ускладнення найчастіше виникають з боку нирок у пацієнтів із ЦД та їх ризик зростає при глюкозурії.

### Список використаної літератури

Іванов Д.Д. (2018а) Нефрологія «под микроскопом». Бессимптомная бактериурия. Укр. мед. часопис, 2(1)(124): 76–77 (<https://www.umj.com.ua/article/123285>).

Іванов Д.Д. (2018б) Нефрологія «под микроскопом». Индивидуализация ренопротекции. Укр. мед. часопис, 5(1)(127): 68–69 (<https://www.umj.com.ua/article/131504>).

Іванов Д.Д. (2018в) Нефрологія «под микроскопом». Никурия. Укр. мед. часопис, 1(1)(123): 56–57 (<https://www.umj.com.ua/article/119693>).

Іванов Д.Д. (2018г) Нефрологія «под микроскопом». Ренопротекция. Укр. мед. часопис, 4(1)(126): 68–69 (<https://www.umj.com.ua/article/128551>).

Іванов Д.Д. (2018д) Нефрологія «под микроскопом». Фитотерапия и заболевания почек. Укр. мед. часопис, 6(1)(128): 94–95 (<https://www.umj.com.ua/article/133152>).

Іванов Д.Д., Гоженко А.И. (2018) Нефрологія «под микроскопом». Функциональный почечный резерв. Укр. мед. часопис, 3(1)(125): 68–69 (<https://www.umj.com.ua/article/126755>).

Іванов Д.Д. (2019) Серцева недостатність і хронічна хвороба нирок: міждисциплінарні аспекти. Укр. мед. часопис, 2(1)(130): 54–55 (<https://www.umj.com.ua/article/141045>).

Іванов Д.Д., Волосовець Т.М. (2019) Нефрологія «під микроскопом»: міждисциплінарні аспекти. Хронічна хвороба нирок і стоматологічна допомога. Укр. мед. часопис, 1(1)(129): 84–85 (<https://www.umj.com.ua/article/137643>).

Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J. et al. (2018) Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care, 41(12): 2669–2701.

Ivanov D.D., Rostaing L. (2019) Diuretics and advanced features of nephroprotection. Kidneys, 1(8): 2–6.

□



**Ведучий рубрики — німецький комплексний фітопрепарат для лікування та профілактики запальних захворювань нирок, сечовивідних шляхів та сечокам'яної хвороби Канефрон® Н**

Фітоніринговий препарат Канефрон® Н володіє збалансованим комплексом лікувальних ефектів, що впливають практично на всі основні патологічні процеси, які полягають в основі захворювань нирок та сечовивідних шляхів. Доведена ефективність і можливість тривалої терапії дозволяють застосовувати його в лікуванні та профілактиці у пацієнтів із гострими та хронічними захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів різного генезу. Очевидно, що доказова база і клінічна ефективність фітонірингового препарату не можуть бути екстрапольовані на лікарські засоби інших виробників, які включають ті ж ботанічні види рослин.

#### Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

**Канефрон® Н**  
Р.п. № UA/4708/01/01, № UA/4708/02/01 від 22.12.2016 р.

**Склад.** 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника — 18 мг, кореня любистку — 18 мг, листя розмарину — 18 мг; 100 г крапель пероральних містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) лікарських рослин: трави золототисячника — 0,6 г, кореня любистку — 0,6 г, листя розмарину — 0,6 г. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують в урології. **Код АТС.** G04B X50\*\*.  
**Показання.** Комплексне лікування при запальних захворюваннях сечовивідних шляхів; профілактика утворення сечових каменів, у тому числі при їх видаленні. **Побічні реакції.** Дуже рідко при підвищеній чутливості — алергічні реакції (висип, кропивниця, зуд, гіперемія шкіри), порушення з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея).

**Виробник:** «Bionorica SE» (Німеччина).

**Представництво в Україні:** ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий затон, 9.

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

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

