

Нефропротекція при діабетичній нефропатії в запитаннях і відповідях

Нещодавно відбувся черговий семінар із безперервного професійного розвитку «Академія сімейного лікаря», покликаний надати нову доказову інформацію щодо сучасного лікування різноманітних захворювань нирок. Завідувачка кафедри внутрішньої медицини Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор Лілія Петрівна Мартинюк розповіла про можливості додаткової нефропротекції у хворих на діабетичну нефропатію (ДН).



Л.П. Мартинюк

Цього разу зустріч в «Академії сімейного лікаря» присвячена виключно хронічній хворобі нирок (ХХН). Чому обрана саме така тема семінару?

– ХХН є глобальною проблемою охорони здоров'я світового масштабу, котру не можна ігнорувати. Під ХХН розуміють ураження нирок, яке персистує протягом ≥ 3 міс унаслідок дії різноманітних етіологічних чинників. Згідно із сучасними статистичними даними, 850 млн (9,3%) населення земної кулі страждає на ХХН, 39 млн мешканців США мають ознаки ХХН, у країнах ЄС цей діагноз підтверджено майже в 94 млн осіб. Протягом 1997-2017 рр. кількість хворих на ХХН у всьому світі зросла на 29,3%. Смертність від захворювання нирок також має глобальне значення: рівень летальності від ХХН збільшився та посідає в переліку найпоширеніших причин смерті вже не 18-те, а 12-те місце.

ХХН розглядають як збірне поняття, що об'єднує різноманітні нозології, перебіг яких може ускладнитися ураженням нирок. У яких хворих є ймовірним розвиток ХХН?

– У структурі ХХН провідна роль належить судинним нефропатіям, які виникають на тлі цукрового діабету (ЦД), артеріальної гіпертензії (АГ), – саме вони домінують серед основних причин розвитку термінальної стадії ХХН, випереджаючи гломерулонефрит і кісти нирок. Чинниками ризику ХХН визнані ЦД, АГ, наявність

родичів із ХХН, кардіоваскулярні захворювання, а також вік, запальні хвороби нирок, нефролітаз, гостра ниркова недостатність, обструкція сечових шляхів, хронічні інфекції, нефротоксини, куріння, ожиріння, дисліпідемія.

Згідно зі звітом Міжнародної федерації діабету (IDF, 2019), 1 з 11 дорослих віком 20-79 років страждає на ЦД, 1 із 2 дорослих має недиагностований ЦД, в 1 із 13 дорослих діагностують порушення толерантності до глюкози. Особливу увагу привертає той факт, що 1 із 5 пацієнтів із ЦД (136 млн) є особою похилого або старечого віку, а переважна більшість хворих на ЦД (3 пацієнти з 4) мешкає в країнах із низьким і середнім рівнями доходу. Вже зараз 10% глобальних витрат системи охорони здоров'я припадає на лікування ЦД, а в майбутньому очікується збільшення ЦД-асоційованого тягаря через зростання кількості хворих: у 2030 р. популяція осіб із ЦД збільшиться на 48,8% порівняно з 2007 р. і становитиме 592 млн. Констатують значну питому вагу ЦД у структурі термінальної стадії ХХН: серед хворих, що розпочинають діалізу терапію, 35% страждають на ЦД, а також 40% осіб, які очікують на трансплантацію нирки, та 25%, що вже отримали донорську нирку.

На підставі яких лабораторних даних можна діагностувати перші ознаки ХХН? Який лабораторний маркер є найкращим для прогнозування перебігу ХХН?

– Ймовірними маркерами ХХН є поява протеїнури/альбумінури, яка триває не менш ніж 3 міс,

а також зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м², що зберігається протягом ≥ 3 міс, незалежно від наявності інших ознак пошкодження нирок. У діагностичному плані приділяють багато уваги співвідношенню альбумін/креатинін (САК).

Слід підкреслити, що мікроальбумінурію вважають предиктором появи клінічних наслідків ЦД, як-от ураження нирок, серцево-судинні (СС) захворювання. Доведено, що альбумінурія є прямим предиктором смертності від СС-патології та серцевої недостатності: в популяції осіб з альбумінурією рівень смертності зростає на 100-150% переважно через СС-летальність. Зростання САК асоційовано з драматичним зростанням кількості СС-подій: у разі прогресування патологічного процесу й переходу нормоальбумінурії в мікроальбумінурію кількість усіх СС-смертей зростає втричі, при трансформації мікроальбумінурії в макроальбумінурію ризик летального випадку від СС-події збільшується вчетверо.

В осіб з альбумінурією потрібно вжити заходів щодо «зупинки часу», адже саме час, який неухильно збігає, пов'язаний зі втратою ниркової функції: при ХХН з альбумінурією середня втрата рШКФ становить 6 мл/хв/1,73 м² на рік, тоді як фізіологічне середньорічне вік-асоційоване зниження рШКФ не перевищує 1,0-1,2 мл/хв/1,73 м². Окрім того, зниження рШКФ пов'язано з ймовірним збільшенням рівня кардіоваскулярної смертності: на II стадії ХХН ризик СС-смертності зростає в 1,5 раза, на IIIа стадії – в 4,3 раза, на IIIb стадії – в 5,2 раза, на IV стадії – в 14 разів.

Які сучасні можливості фармацевтичної нефропротекції, що здатна ефективно запобігти розвитку ХХН?

– Блокування ренін-альдостерон-ангіотензинової системи (РААС) є одним із важливих шляхів уповільнення прогресування ХХН. Основною нефропротекцією є ліквідація внутрішньоклубочкової гіпертензії, що можливо досягти завдяки протидії констрикції виносної артерії на тлі блокування рецепторів ангіотензину II (БРА), катехоламінів, тромбосану А₂, ендотеліну-1. Потрібно намагатися запобігти склерозування клубочків через здатність гломерулосклерозу зумовлювати розвиток ХХН.

Сучасна фармацевтична нефропротекція спрямована на інгібування РААС за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), БРА. Застосування цих препаратів сприяє зниженню відносного ризику (ВР) смерті та ймовірного початку діалізу терапії на 16%; цей факт став підґрунтям для запровадження ІАПФ, БРА до першої лінії терапії хворих на ДН. Незважаючи на такі вражаючі результати, залишковий ризик прогресування ХХН у разі монотерапії інгібіторами РААС є досить високим і становить 43,6%. Тому пошук ефективних фармакологічних нефропротекторних засобів тривав, і нещодавно ми стали свідками революційного моменту – запровадження в схеми лікування хворих на ХХН інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКГ-2). Доведено, що ІНЗКГ-2 знижують смертність від будь-яких причин у пацієнтів із ХХН на 48% без ЦД в анамнезі (ВР 0,52; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,29-0,93), а у хворих на ЦД 2 типу – на 26% (ВР 0,74; 95% ДІ 0,56-0,98). Завдяки таким результатам KDIGO (Ініціатива з покращення глобальних наслідків захворювань нирок) у 2022 р. змінила підходи до лікування ХХН на тлі ЦД 2 типу, сформувавши такі положення: 1) ІАПФ або БРА мають бути призначені пацієнтам із ЦД, АГ й альбумінурією, а також хворим на ЦД з альбумінурією та нормальним артеріальним тиском; дозу цих препаратів потрібно титрувати до максимально переносимої (рівень 1В); 2) ІНЗКГ-2 потрібно призначати пацієнтам із ЦД 2 типу та ХХН (рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м²; рівень доказів 1А). Експерти KDIGO (2022) передбачають

комбінацію ІНЗКГ-2 з іншими цукрознижувальними препаратами в разі недостатнього контролю над глікемією й допускають їх призначення при добре контрольованій глікемії.

Які існують додаткові способи нефропротекції для хворих на ДН?

– Серед допоміжних способів нефропротекції слід окремо виділити фітозасоби, наприклад Канефрон® Н. Цей рослинний препарат ефективно доповнює терапію хворих на ДН. Він зберігає функціональну активність нирок завдяки антиоксидантному та нефропротекторному ефектам, зниженню рівня альбумінурії. Канефрон® Н сприяє зменшенню перенасиченості сечі солями оксалатів і сечової кислоти, нормалізує фізико-хімічні властивості сечі та підтримує її рН у діапазоні 6,2-6,8, а також нормалізує секрецію іонів магнію. Канефрон® Н визнаний ефективним засобом для лікування інфекцій сечових шляхів завдяки протизапальній, спазмолітичній, діуретичній діям і здатності потенціювати протимікробну дію антибіотиків. Він зареєстрований як лікарський засіб і має сертифікат GMP, а також повне наукове досьє, яке відповідає концепції фітонірингу щодо якості сировини та стандартизації активних речовин спеціального екстракту ВНО. Зарубіжні та вітчизняні публікації наукових досліджень доводять його клінічну ефективність і антипротейнуричні властивості. Мембраностабілізуюча активність препарату Канефрон® Н забезпечується здатністю флавоноїдів та розмаринової кислоти запобігати деградації структур нефрону, флавоноїди знижують патологічну проникність базальної мембрани, а нормалізація внутрішньоклубочкового тиску досягається завдяки усуненню спазму виносної артерії. Пригнічення факторів запалення розмариновою кислотою сприяє гальмуванню склеротичних процесів у паренхімі нирок.

Чи маєте ви власний досвід застосування препарату Канефрон® Н у разі ЦД?

– Ми провели клінічне дослідження впливу лікарського засобу Канефрон® Н на мікроальбумінурію у хворих на ЦД 2 типу, результати якого опубліковано в електронній базі Scopus. Припускалося, що Канефрон® Н у комбінації з ІАПФ здатен знижувати мікроальбумінурію у хворих на ЦД 2 типу більшою мірою, ніж стандартне лікування ІАПФ. У дослідженні взяли участь хворі на ЦД 2 типу з явищами мікроальбумінурії (n=70), яких рандомізували для прийому лікарського засобу Канефрон® Н та ІАПФ (n=35) або монотерапії ІАПФ (n=35) протягом 6 міс. У ході дослідження застосовували різні форми препарату Канефрон® Н (таблетки, краплі для перорального прийому), а також оцінювали динаміку мікроальбумінурії, системного запалення, процесів ліпопероксидації й антиоксидантного захисту. Як вторинні кінцеві точки аналізували рШКФ, частоту рецидивів інфекцій сечових шляхів. Після завершення курсу лікування в групі препарату Канефрон® Н зафіксовано вірогідне зменшення рівня мікроальбумінурії на 75,2%, тоді як у контрольній групі цей показник становив 49,4%. Показник функціонального стану нирок (САК) в основній і контрольних групах покращився на 46,5 та 29,9% відповідно. Прийом препарату Канефрон® Н асоціювався з нормалізацією антиоксидантного статусу: зменшенням впливу факторів оксидативного стресу (малонового діальдегіду, каталази), скороченням кількості рецидивів інфекцій сечових шляхів після закінчення терапії. Отже, комбінована терапія ІАПФ + Канефрон® Н може ефективніше знижувати альбумінурію, активність перекисного окислення ліпідів, сприяти нормалізації системи антиоксидантного захисту та запобігати рецидивуванню інфекцій сечових шляхів у хворих на ЦД 2 типу порівняно з монотерапією ІАПФ.

Підготувала Тетяна Можина



«...Наше бачення полягає в тому, щоб з кожним днем робити медицину все більш рослинною. Ми поєднуємо сучасні фармацевтичні розробки із природним потенціалом рослин. Таким чином, ми вже понад 85 років виробляємо якісні препарати з гарним профілем переносимості...»

Голова правління компанії Біонорика
професор Міхаель Попп

Канефрон® Н – переможець в номінації «Безрецептурні препарати для лікування нирок та сечовивідних шляхів»



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2021**



Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі охорони здоров'я.
Канефрон® Н таблетки в/о: Р.П. №UA/4708/02/01 від 20.10.2021.
Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. №UA/4708/01/01 від 20.10.2021.

