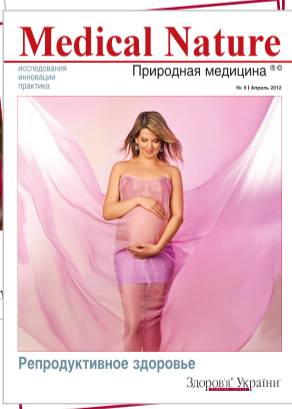
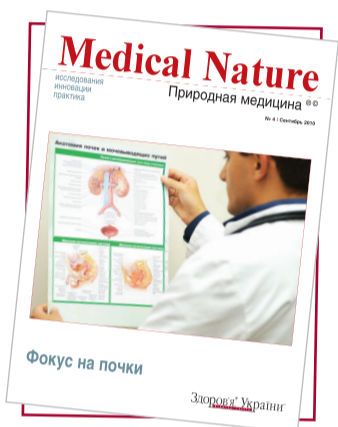


В мае выйдет юбилейный номер  
Medical Nature /  
«Природная медицина®»



Подписной индекс журнала – 49292

Подписаться на журнал «Природная медицина®»  
можно в любом отделении «Укрпочты»

Ж.Д. Семидоцкая, д.м.н., профессор,  
И.И. Смирнов, А.И. Никулочкина, Л.А. Овчаренко,  
Харьковский национальный медицинский университет,  
Харьковская областная клиническая больница



Ж.Д. Семидоцкая

## Диабетическая нефропатия: стратегия нефропротекции

**Р**аспространенность сахарного диабета (СД) в настоящее время приобретает масштабы эпидемии. Основной причиной инвалидизации и смертности больных СД являются ангиопатии, в частности кардиоваскулярные расстройства и нефропатии, которые приводят к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН).

Развитие поражения почек при СД связывают с одновременным воздействием двух патогенных факторов: метаболического (гипергликемии, гиперлипидемии) и гемодинамического (системной и внутриваскулярной гипертензии). Гипергликемия является основным инициирующим метаболическим фактором, приводящим к развитию гиперфилтрации и внутриваскулярной гипертензии. Нефротоксическое действие гипергликемии осуществляется несколькими механизмами: неэнзиматическим гликозилированием белков почечных мембран, изменяющим их структуру и функцию; прямым токсическим воздействием глюкозы на ткань почек; активацией окислительных реакций, которые приводят к образованию большого количества свободных радикалов, обладающих цитотоксическим действием. Гиперлипидемия способствует тому, что модифицированные липопротеины низкой плотности проникают через поврежденный эндотелий капилляров почечных клубочков и способствуют развитию в них склеротических процессов.

В основе внутриваскулярной гипертензии лежит дисбаланс тонуса приносящей и выносящей артериол почечного клубочка: стойкой дилатации афферентной артериолы клубочка противостоит эфферентная вазоконстрикция. Универсальные механизмы прогрессирования нефросклероза связаны с дисфункцией эндотелия, активацией почечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уремическими токсинами, сосудистым и тубулоинтерстициальным ремоделированием.

При СД артериальная гипертензия вместе с нарастающей микроальбуминурией (МАУ) и протеинурией являются предикторами прогрессирующего поражения почек и развития ХПН [3, 6, 9-11]. Мезангиальная пролиферация и расширение мезангиального матрикса ассоциируются с уровнем МАУ и протеинурии. При анализе биоптатов почки больных СД 2 типа было обнаружено, что степень утолщения базальной мембраны клубочка и увеличение объема мезангиоцитов коррелируют с величиной МАУ. Стойкая МАУ присоединяется, когда доля мезангиального матрикса достигает 30% объема клубочка. При дальнейшем увеличении мезангиального матрикса (более 40% объема клубочка) МАУ трансформируется в высокую, постепенно нарастающую протеинурию; прогрессирует артериальная гипертензия [4, 6, 8].

В настоящее время четко выработанная стратегия консервативного лечения больных СД в зависимости от стадии заболевания включает компенсацию углеводного обмена за счет контроля гликемии и коррекцию артериального давления (АД) путем назначения комбинированной терапии антигипертензивными препаратами, коррекцию дислипидемии, назначение низкобелковой диеты, лечение анемии, коррекцию гиперкалиемии, фосфорно-кальциевого обмена, энтеросорбцию. В дальнейшем назначается заместительная почечная терапия. Однако консервативная терапия диабетической нефропатии (ДН) на додиализной стадии остается малоэффективной, поэтому в настоящее время продолжается поиск новых схем и алгоритмов лечения.

В литературе имеются указания на целесообразность включения фитопрепаратов в схемы лечения заболеваний почек. Одним из таких препаратов является Канефрон Н («Бионорика», Германия) – комбинированное средство на основе стандартизированных экстрактов лекарственных растений (корня любистка, листьев розмарина и травы золототысячника). Эфирные масла и кумарины любистка обладают выраженным мочегонным, спазмолитическим и противомикробным действием; золототысячник (*Herba centaurei*), содержащий иридоиды, алкалоиды – производные пиридина и ксантоны, обнаруживает спазмолитический, мочегонный, противовоспалительный и противомикробный эффекты; розмарин (*Folia rosmarini*), содержащий эфирные масла, дитерпены и розмариновую кислоту, оказывает противовоспалительное, мочегонное, бактерицидное и нефропротекторное воздействие. Этот комплекс эффектов позволяет сдерживать бактериальную инфекцию, часто сопутствующую диабетическим поражениям почек.

Помимо этого, большое значение для целей терапии немикробных (метаболических и сосудистых) поражений почек имеет нефропротекторное действие компонентов препарата: эфирные масла любистка способствуют расширению почечных сосудов и улучшению почечного кровотока. Сосудорасширяющими свойствами обладает также трава золототысячника благодаря содержащимся в ней секоиридоидным горечам. Рассматривается действие эфирных масел на реабсорбционную способность эпителиальных клеток канальцев. Спазмолитический эффект оказывают фенолкарбоновые кислоты и фталиды любистка. Розмариновая кислота ингибирует неспецифическую активацию комплемента и липоксигеназу, таким образом тормозя синтез лейкотриенов, и обуславливает противовоспалительный эффект. Имеет значение и выраженный

антиоксидантный эффект за счет способности розмариновой кислоты и некоторых флавоноидов в составе препарата Канефрон Н поглощать перекисные радикалы, повреждающие мембраны почечного фильтра и эндотелий. Таким образом, способствуя сохранению мембран нефрона и сосудистого эндотелия, снижению патологически повышенной капиллярной проницаемости, терапия Канефроном Н приводит к уменьшению протеинурии и восстановлению ее селективного характера.

Клинические исследования Канефрона Н охватывают период с 1973 г. до настоящего времени. С нашей точки зрения, наиболее показательно проведенное в 2005 г. в Украине многоцентровое открытое контролируемое рандомизированное исследование, в котором участвовали 302 пациента с СД 2 типа и инфекцией мочевыводительной системы. В ходе исследования авторы наблюдали проявление антибактериального действия Канефрона Н в виде предупреждения рецидивирования микробно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей. Кроме того, установлен мягкий диуретический эффект, положительное влияние на уровень МАУ и антипротеинурический эффект, что имеет большое практическое значение для сохранения функции почек [1, 2, 7].

Одним из независимых факторов риска почечных заболеваний и фактором риска смерти в общей популяции является МАУ. Гиперфильтрация и МАУ характеризуют начальные стадии ДН, которые потенциально обратимы. При СД к ДН приводят прежде всего неэффективный контроль гликемии ( $HbA_{1c} > 8\%$ ), риск трансформации МАУ в протеинурию увеличивается в 3-4 раза. Полноценная компенсация диабета с длительным поддержанием нормогликемии может привести к регрессу МАУ и ДН на ранних стадиях их развития.

С учетом вышеизложенного целью нашего исследования было изучить влияние терапии Канефроном Н на уровень МАУ и патологической гиперфильтрации, антипротеинурический эффект при лечении больных с ранними стадиями ДН.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 44 больных СД 2 типа в возрасте от 40 до 58 лет с ДН 1 стадии (24 женщины и 20 мужчин). Критериями исключения из исследования явились сопутствующие заболевания печени, прием Канефрона Н до начала исследования, беременность, мочекаменная болезнь, декомпенсация СД.

Наряду с общеклиническими методами при исследовании мочи на МАУ использовались диагностические полоски. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Cockcroft-Gault.

Среднее систолическое АД (САД) у больных составило  $139,8 \pm 2,8$  мм рт. ст., диастолическое (ДАД) –  $89,1 \pm 1,2$  мм рт. ст. Периферических отеков не было ни у одного больного (табл. 1).  $HbA_{1c}$  был несколько повышен у большинства больных. При исследовании МАУ у 7 больных она отсутствовала, однако СКФ у них была повышена до  $168,3 \pm 5,2$  мл/мин. У остальных больных показатель МАУ составлял 380-410 мг/л, СКФ –  $172,0 \pm 9,7$  мл/мин.

В зависимости от получаемого лечения все больные методом случайного распределения были разделены на 2 группы: основную ( $n=32$ ) и группу сравнения ( $n=12$ ).

Все больные основной группы принимали пероральные сахароснижающие препараты вместе с курсовым приемом препарата Канефрон Н, который назначался в дозе 2 драже 3 р/день в течение 4 нед.

Пациенты группы сравнения принимали сахароснижающие препараты по аналогичной схеме без включения Канефрона Н.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели участников исследования

Показатели	Основная группа n=32	Группа сравнения n=12
Возраст, лет	$48,0 \pm 1,5$	$51 \pm 1,3$
САД, мм рт. ст.	$139,8 \pm 2,8$	$141,3 \pm 3,1$
ДАД, мм рт. ст.	$89,1 \pm 1,2$	$88,3 \pm 1,4$
СКФ, мл/мин	$172,0 \pm 9,7$	$170,0 \pm 7,2$
МАУ, мг/л	$385,0 \pm 8,1$	$402,1 \pm 9,2$
Общий белок крови, г/л	$71,8 \pm 1,7$	$72,3 \pm 1,6$
$HbA_{1c}$ %	$8,2 \pm 0,9$	$9,1 \pm 0,7$

#### Результаты и обсуждение

При повторном исследовании через месяц у больных основной группы отмечено снижение МАУ в среднем до  $131,6 \pm 2,8$  мг/л. У 5 больных было отмечено полное прекращение выделения белка с мочой, и у 4 больных МАУ уменьшилась до 80 мг/л. Была выявлена тенденция к снижению СКФ (рис.).

У больных группы сравнения, в схему лечения которых не был включен Канефрон Н, различий между показателями МАУ и СКФ до лечения и через 1 мес терапии выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2. Некоторые лабораторные показатели обследованных больных в динамике лечения

Участники	n	До лечения		После лечения	
		МАУ, мг/л	СКФ, мл/мин	МАУ, мг/л	СКФ, мл/мин
Основная группа	32	$385,0 \pm 8,1$	$172,0 \pm 9,7$	$131,6 \pm 2,8^*$	$153,5 \pm 5,1$
Группа сравнения	12	$402,1 \pm 9,2$	$170,0 \pm 7,2$	$398,1 \pm 7,3$	$171,3 \pm 4,3$

\*  $p < 0,05$  при сравнении до и после лечения.

#### Выводы

- Канефрон Н обладает антипротеинурическим эффектом при применении в течение 1 мес у больных с диабетическими поражениями почек на стадии МАУ. Это способствует сохранению функции почек и профилактике необратимых поражений органа.
- Включение Канефрона Н в комплексную схему лечения ДН на ранних стадиях поражения почек позволяет уменьшить патологическую клубочковую

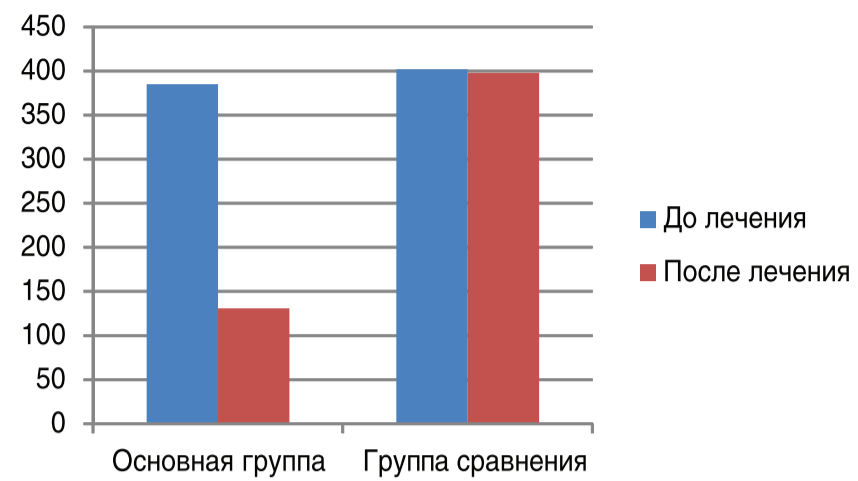


Рисунок. Динамика МАУ (мг/л) до и после лечения в группах

гиперфильтрацию, что свидетельствует о нормализации функции почек и торможении процессов прогрессирования ДН.

3. Чрезвычайно важным представляется продолжение научных исследований, направленных на изучение более глубоких терапевтических эффектов Канефрона Н, в частности влияния терапии данным препаратом на СКФ у пациентов с ДН 2 ст.

#### Литература

1. Иванов Д.Д. Фитотерапия при хронической болезни // Medical Nature. – 2010. – № 4. – С. 20-23.
2. Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушнаренко С.В. и соавт. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа: возможности фитониринга // Здоров'я України. – 2005. – № 17. – С. 2-3.
3. Маньковский Б.Н. Распространенность поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа по данным эпидемиологического исследования СКИФ // Серце і судини. – 2009. – № 4. – С. 45-49.
4. Нефрология. Под ред. Шилова Е.М. – Москва, 2007. – 320 с.
5. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов // Medical Nature. – 2010. – № 4. – С. 11-16.
6. Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. – Москва, 2011. – 120 с.
7. Юрьев К.Л. Канефрон Н при нефрологической патологии с сахарным диабетом и метаболическим синдромом. – Український медичний часопис. – 2008. – № 4 (66). – С. 21-26.
8. Aminu B.K., de Zeeuw D., Nafas M.E. et al. Impact of weight change on albuminuria in the general population. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – Vol. 22. – P. 1619-1627.
9. Chadban S., Howele M., Twigg S. et al. Assessment of kidney function in type 2 diabetes // Nephrology. – 2010. – Vol. 15 (suppl): S 146-161.
10. Pugliese G., Solini A., Fondelli C. et al. Reproducibility of albuminuria in type 2 diabetic subjects / Findings from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACDE) study. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26. – P. 3950-3954.
11. De Cosmo S., Prudente S., Zamaccia O. et al. PPAR 2D12a polymorphism and albuminuria in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of case-control studies. – Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26. – P. 4011-4016.

Bionorica®



Канефрон® Н

При запальних захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів



- Необхідний комплекс дій для лікування циститів, пієлонефритів, сечокам'яної хвороби
- Препарат з Німеччини високої якості, що отриманий з екологічно чистої сировини
- Оптимальний за необхідності тривалого лікування та профілактики у пацієнтів різного віку

ТОВ "БІОНОРИКА" м. Київ, вул. Міна, 9. Офісний поверх, окремий вхід.  
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01 e-mail: office@bionorica.com.ua