

Іванов Д.Д. 

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Як потенціювати дію інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи?

For citation: *Pochki*. 2021;10(3):156-161. doi: 10.22141/2307-1257.10.3.2021.239593

Резюме. У науковому огляді наведений практичний аналіз властивостей леспедези головчастої з точки зору її привабливості для нефрологічної практики. Леспедеза демонструє низку ефектів на деривати ектодерми, зокрема шкіру та нирки. Так, результати досліджень показали вірогідну стимуляцію росту фібробластів та кератиноцитів, а також посилення синтезу колагену із ліполітичним ефектом на адипоцити, що надало можливість використання фітопрепаратів леспедези головчастої для стимуляції клітин шкіри та регенерації тканин із метою антивікової терапії та індукції ліполізу завдяки дії екстракту флавоноїдів. Екстракт леспедези головчастої посилює діурез, усуває набряки, зменшує рівень азотемії та альбумінурії, підвищує виділення натрію та меншою мірою калію, сприяє поліпшенню ниркової фільтрації та виведенню азотистих продуктів із сечею. Перевагами фітотерапії у нормалізації капілярної проникності ниркових клубочків є м'яка сечогінна дія, що запобігає значній втраті електролітів на відміну від синтетичних діуретиків. Саме ці ефекти на сьогодні розглядаються як потенціюючі дію інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (іРААС), що є основою ренопротекції в сучасній нефрології. Флавоноїди леспедези покращують білково-енергетичний обмін, що було продемонстровано на багатьох моделях гострої ниркової недостатності. Корекція білкового обміну має сприятливий нефропротекторний ефект та уповільнює прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН), зберігаючи нормальну екскреторну функцію. Екстракт леспедези можна розглядати як субстанцію, що підсилює дію іРААС, виступаючи синергічно у пригніченні активності ренін-ангіотензинової системи. Ця властивість препарату набуває великої актуальності в пацієнтів із ХХН 5-ї стадії, у яких відміна іРААС на сьогодні відповідає тенденції в тактиці лікування при кінцевій стадії захворювання нирок. Збереження невеликої дози іРААС при ХХН 5-ї стадії або застосування іРААС з позанирковим шляхом елімінації в поєднанні з екстрактом леспедези демонструє обнадійливі результати в клінічній практиці.

Ключові слова: леспедеза головчаста; інгібітори РААС; посилення дії іРААС; ХХН 5-ї стадії; Лібера

Lespedeza capitata (леспедеза головчаста) — багаторічна трав'яниста рослина, багата на флавоноїди, катехіни та інші біологічно активні речовини, що чинять експериментально встановлений позитивний вплив на організм людини та ссавців [1–4].

Особливістю рослини є невибагливість до ґрунту, стійкість до високих температур та поліпшення азотистого балансу в екосистемі поширення із відновленням її балансу. Щодо мікроорганізмів оточення, наприклад *Streptomyces*, леспедеза проявляє симбіотичну дію із пригніченням активності останніх та ослаблює бактеріальний мікробіом навколо себе [1, 5–7]. Здавна препа-

рати рослини використовувались як ліки при невралгії, як протизапальні засоби та антидоти [8]. У сучасному світі рослинні препарати викликають все більший інтерес як засоби для лікування гострих та хронічних станів, і екстракт леспедези головчастої набуває популярності завдяки великій кількості доказових даних.

Високий уміст біологічно активних речовин у рослині дозволяє отримати досить високу їх концентрацію шляхом екстракції у спиртові та безспиртові розчини [9].

На сьогодні екстракт леспедези головчастої широко використовується в дериватах ектодерми, що є спорідненою основою нирок та шкіри, у дерматології.

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Іванов Дмитро Дмитрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нефрології і нирково-замісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: mmaprofivanov@gmail.com

For correspondence: Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: mmaprofivanov@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

Докладно вивчається вплив рослини на передчасне старіння шкіри, спричинене забрудненням довкілля та опроміненням. Дія цих несприятливих факторів призводить до оксидативного стресу та порушення захисного бар'єра шкіри із втратою її еластичності та розвитком гіперпігментації. Було встановлено, що аплікація екстракту леспедези головчастої на культуру клітин шкіри стимулює функції відновлення та стримує надмірний меланогенез [10].

Серед інших досліджень цікаві дані були отримані в дослідженні дії спиртового екстракту леспедези головчастої на клітини шкіри та підшкірної клітковини. Результати показали вірогідну стимуляцію росту фібробластів та кератиноцитів, а також посилення синтезу колагену з ліполітичним ефектом на адипоцити. З огляду на висновки дослідників стало можливим використання фітопрепаратів леспедези головчастої для стимуляції клітин шкіри та регенерації тканин із метою антивікової терапії та індукції ліполізу завдяки дії екстракту флавоноїдів [11].

Подібні дані були отримані Yeom et al. (2018). Було встановлено, що екстракт леспедези головчастої має виражену дію на регуляцію циркадних ритмів шкіри, що, як відомо, залежать від рівня УФ-випромінювання. Надмірна експозиція шкіри до ультрафіолету призводить до експресії матричної металопротеїнази 1 (ММП-1) і до порушень у ДНК. Екстракт леспедези головчастої позитивно впливав на пригнічення активності ММП-1 у промоторному циклі, сприяючи відновленню клітин кератинового ряду. Отримані дані можуть дати поштовх новому витку в розвитку терапії старіння шкіри та шкірних новоутворень [12].

Вплив представників роду леспедези на лікування інших новоутворень також досліджується. Екстракти рослини мають вірогідний позитивний ефект у лікуванні злоякісних новоутворень легень та простати за рахунок антиоксидантних та протиракових властивостей [13, 14].

Логічно було очікувати подібних ефектів із боку сечової системи та нирок. Так, здавна відомі властивості леспедези головчастої використовуються в терапії захворювань нирок. Рослина використовується у лікуванні нефритів, азотемії, запалення, діабету та розладів сечовипускання [1, 2, 15, 16].

Екстракт леспедези знижує ефекти оксидативного стресу та має мембраностабілізуючий антиапоптозний ефект.

Відомо, що апоптоз є одним із ключових факторів розвитку багатьох захворювань, серед яких велика частка у всесвітній системі охорони здоров'я належить атеросклерозу, діабету та хронічній хворобі нирок. Саме тому було виконано спробу дослідити ефект антиапоптозних властивостей леспедези на ендотелій судин [15–17].

Установлено, що леспедеза головчаста має гіпохолестеринемічний ефект, запобігає атеросклеротичній дегенерації ендотелію. Інгібування леспедезою сигнальних шляхів запалення дозволяє знизити ефект глюкотоксичності й уникнути метилглюксально-ін-

дукованої дисфункції ендотелію судин завдяки запобіганню формуванню вільних кінцевих продуктів глікації та руйнуванню вже наявних. Це особливо актуально для пацієнтів із діабетом, у яких дисфункція ендотелію ускладнює управління гіпертензією та пришвидшує розвиток хронічної хвороби нирок (ХХН). Антидіабетична дія препарату посилюється здатністю до корекції гіперглікемії та промоцією використання глюкози скелетними м'язами [16, 17].

Цікаво, що інсулінорезистентність у пацієнтів із діабетом може бути викликана недостатнім впливом естрогену із можливим розвитком ожиріння. Із запобіжною метою екстракт леспедези потенційно може бути використаний як альтернатива естрогену, оскільки знижує прояви інсулінорезистентності та таким чином запобігає розвитку ожиріння [16, 18].

Якщо зосередитись суто на захворюваннях нирок, варто зауважити, що екстракт леспедези головчастої посилює діурез, усуває набряки, зменшує рівень азотемії та альбумінурії, підвищує виділення натрію та меншою мірою калію, сприяє покращенню ниркової фільтрації та виведенню азотистих продуктів із сечею. Перевагами фітотерапії в нормалізації капілярної проникності ниркових клубочків є м'яка сечогінна дія, що запобігає значній втраті електролітів на відміну від синтетичних діуретиків [3, 4]. Саме ці ефекти на сьогодні розглядаються як потенціюючі дію інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, що є основою ренопротекції в сучасній нефрології.

Флавоноїди леспедези покращують білково-енергетичний обмін, що було продемонстровано на багатьох моделях гострої ниркової недостатності. Корекція білкового обміну має сприятливий нефропротекторний ефект та уповільнює прогресування ХХН, зберігаючи нормальну екскреторну функцію.

Відомо про успішне призначення препаратів леспедези для лікування хронічного гломерулонефриту із помірним порушенням функції нирок та при азотемії позаниркового генезу.

На моделях гострого автоімунного гломерулонефриту встановлено, що препарати леспедези дозволяють знизити рівні креатиніну, зберегти швидкість клубочкової фільтрації та ефективну реабсорбцію у каналцях, покращуючи кліренс сечовини та показники біохімічного аналізу крові [19–21].

Клінічні експерименти встановили успішне використання препарату при лікуванні гіперазотемії, для лікування та зниження ризику захворювань сечостатевої системи, загального покращення функціонального стану нирок. Призначення препарату також сприяє більш швидкому відновленню після інфекційних процесів сечостатевої системи [1–3, 18–21].

Окрім відомої діуретичної дії із корекцією гіперазотемії, було доведено здатність леспедези головчастої пригнічувати активність ангіотензинперетворюючого ферменту 1-го типу із запобіганням формуванню ангіотензину II *in vitro*, що стало доказом помірної до вираженої антигіпертензивної здатності екстракту рослини [22, 23].

Отримані дані вказують на антигіпертензивний ефект рослинного екстракту за рахунок не лише пригнічення дії ангіотензинперетворюючого ферменту, а й загальної гіповолемії, покращення ниркового кровотоку, розширення периферійних судин та запобігання дисфункції ендотелію, що сприятливо впливає на лікування гіпертензії, яка є частим несприятливим супутником захворювань нирок [1, 16, 22].

Такий комплексний механізм потенційно запобігає розвитку інтерстиційного фіброзу, що є необоротним процесом здебільшого ішемічного генезу, та віддаляє втрату ниркової функції. Наголошується, що призначення препарату на ранніх стадіях ХХН є доцільним із метою уповільнення її прогресування [2, 3, 20, 22, 23]. Це є визначальним ефектом, що посилює ренопротекцію інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторів рецептора ангіотензину як інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (іРААС).

Інше дослідження *in vitro* встановило позитивний репаративний вплив флавоноїдів леспедези головчастої на епітелій проксимальних каналців нирки, що дозволяє зберегти нормальну функцію реабсорбції та відтермінувати електролітні порушення [22].

Препарат леспедези головної успішно признається для лікування гіперазотемічних станів у всьому світі та входить до багатьох внутрішніх протоколів симптоматичного лікування ХХН [22, 23].

Тривалі дослідження використання препарату в пацієнтів із ХХН 3–5-ї стадії демонстрували зростання рівня клубочкової фільтрації та зниження рівнів креатиніну та сечовини крові, зниження рівня гіпертензії та сповільнення прогресування втрати функції нирки [2, 3, 21–23].

Систематизована інформація з наукових видань, баз даних та вебресурсів із медичної тематики дозволяє отримати аналітичні та узагальнюючі результати, що основним флавоном леспедези є леспекапітозид, або ізоорієнтин, що був отриманий регіоселективним синтезом ізоорієнтину з комерційно доступного флорацетифенону (Kumazawa T. et al., 2000). У терміни від 7 днів леспекапітозид впливає на зниження рівня сечовини при позанирковій азотемії.

Ізоорієнтин завдяки своєму потужному антиоксидантному ефекту доведено зменшує прояви гострого ураження нирок нефротоксичного (цисплатиніндукованого) генезу *in vivo* та *in vitro*. (Fan et al., 2020). Нефротоксичність багатьох лікарських препаратів реалізується шляхом прямої некротизуючої дії та індукції апоптозу. Захисний ефект ізоорієнтину здійснюється шляхом посилення ензимної регуляції SIRT1 та SIRT6, що експресуються в подоцитах та епітелії каналців, та активації транслокації протеїну Nrf2, що регулює експресію антиоксидантів і зменшує прояви оксидативного стресу. Відсутність Nrf2 посилює нефротоксичний ефект препаратів, призводячи до ураження нирок та пришвидшення втрати функції. Вивчення шляхів фармакологічної активації протеїну Nrf2 запропоновано як нову потенційну ланку терапії гострого ураження нирок та запобігання йому, при цьому прямий ефект ізоорієнтину є багатообіцяючою знахідкою [24].

Клінічний випадок із практики ілюструє ефект призначення препарату леспедези головчастої Лібера у пацієнта (36 років) із ХХН ІІІ ступеня, діабетичною нефропатією та артеріальною гіпертензією. Після одного місяця прийому препарату щоденно, тричі на день, у пацієнта на 28 % зросла рШКФ (із 36 до 46 мл/хв/

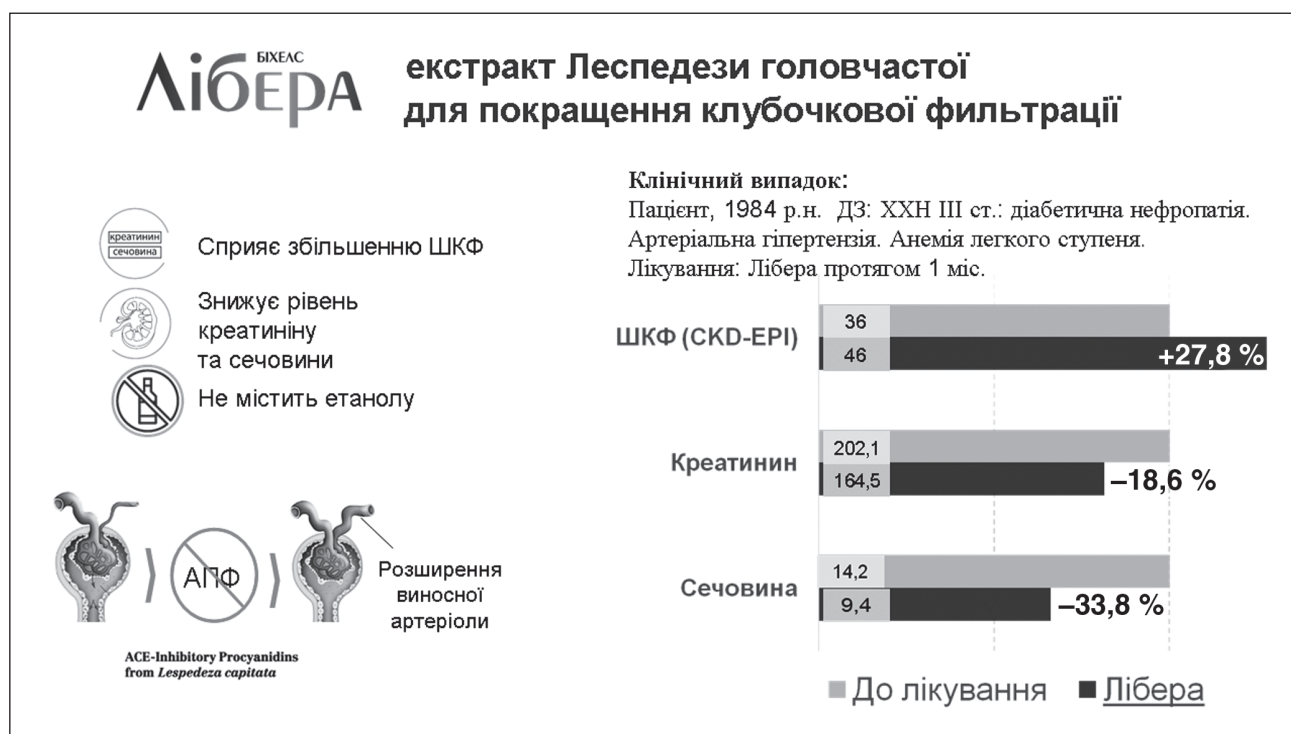


Рисунок 1

1,73 м²), знизилась рівні креатиніну (із 202,1 до 164,5 мкмоль/л, –18,6 %) та сечовини (14,2 до 9,4, –33,8 %). Артеріальна гіпертензія була скоригована призначенням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, але, за даними попередніх досліджень, Лібера посилює блокування ангіотензинперетворюючої системи та покращує ниркову мікроциркуляцію, що сприятливо впливає на контроль артеріального тиску та збереження функції нирки [2, 3].

У нефрології багаторічний досвід пошуку безпечних та надійних фітопрепаратів призвів до створення «ідеального профілю» бажаного засобу, що впливав би на ключові ланки патогенезу, із діуретичними, анаболічними та салуретичними властивостями, здатністю покращувати нирковий кровообіг, антигіпертензивною дією та загальною зміцнюючою дією на капіляри. Зазначається також бажаний позанирковий шлях елімінації та мінімальний вміст спирту або відсутність його.

Відсутність достатнього асортименту рослинних препаратів індукує пошук стандартизованих біологічно активних речовин для лікування нефропатій [25].

Різнобічний склад нефротропних препаратів лікарських рослин обумовлює їх можливу всебічну фармакологічну активність, при якій нефропротекторний вплив поєднується із сечогінним, гіпоазотемічним, протимікробним та антигіпертензивним [26]. Імовірно, доцільним є пошук та використання безпечних нефротропних фітотерапевтичних засобів із метою підтримання та збереження функції нирок із мінімізацією нефротоксичного впливу на противагу множинним фармакохімічним формулам.

Позитивний ефект леспедези головчастої в корекції електролітного та білково-енергетичного балансу, протизапальний, м'який діуретичний, антигіпертензивний та протидіабетичний ефект, здатність запобігати дисфункції ендотелію, апоптозу, оксидативному стресу та потенційна здатність лікувати ожиріння робить багатообіцяючим розширення спектра призначення препарату з активним введенням у клінічну практику. Значною перевагою даної рослини є всеохоплюючий вплив на реальну патологію незалежно від нефротоксичного та/або ішемічного генезу.

Екстракт *Lespedeza capitata* входить до складу дієтичної добавки Лібера компанії «Біхелс».

Компанія «Біхелс» є єдиним виробником препарату леспедези головчастої в Україні, у складі якого міститься 300 мг сухого активного екстракту італійського походження. Функціональні властивості дієтичної добавки зумовлені високою концентрацією та чистотою екстракту в капсулі, що робить комфортним режим прийому — по 1 капсулі тричі на день.

Препарат забезпечує покращення функції нирок протягом 4 тижнів за рахунок високої та точної концентрації екстракту. Капсули містять однакову вивірену дозу препарату, розчиняючись у шлунку та кишечнику, що допомагає уникати нудоти. Препарат має 100% органічний склад та не містить спирту, що особливо актуально для пацієнтів цільової групи.

Препарат призначається за рекомендацією лікаря як дієтична добавка з метою нормалізації функціонального

стану нирок, у комплексі із повноцінним збалансованим раціоном харчування, а також для зниження ризику загострень запальних захворювань сечостатевої системи.

Важливо зазначити, що компанія «Біхелс» надає консультації та підтримку під час прийому [27].

Таким чином, екстракт леспедези можна розглядати як субстанцію, що підсилює дію іРААС, виступаючи синергічно у пригніченні активності ренін-ангіотензинової системи. Ця властивість препарату набуває великої актуальності у пацієнтів із ХХН 5-ї стадії, у яких відміна іРААС на сьогодні відповідає тенденції в тактиці лікування при кінцевій стадії захворювання нирок. Збереження невеликої дози іРААС при ХХН 5-ї стадії або застосування іРААС з позанирковим шляхом елімінації в поєднанні з екстрактом леспедези демонструє обнадійливі результати в клінічній практиці.

Конфлікт інтересів. Автор брав участь у промоції дієтичної добавки Лібера та отримував гонорари від компанії-виробника.

Інформація про фінансування. Матеріал підготовлений за власний кошт автора та за його власної ініціативи для підвищення обізнаності лікарів у питаннях ренопротекції.

References

1. United States Department of Agriculture(USDA); Natural Resources Conservation Service (NRCS). *Kanoka roundhead lespedeza (Lespedeza capitata): Release Brochure. Manhattan, KS: Manhattan Plant Materials Center; 2011. 2 p.*
2. Barbosa-Filho J, Martins VKM, Rabelo LA, et al. *Natural products inhibitors of the angiotensin converting enzyme (ACE): a review between 1980-2000. Rev Bras Farmacogn. 2006;16(3):421-446. doi:10.1590/S0102-695X2006000300021.*
3. Yarnell EL. *Botanical medicines used for kidney disease in the United States. Iran J Kidney Dis. 2012 Nov;6(6):407-418.*
4. Gwalney-Brant ShM. Chapter 8 - Nutraceuticals in renal diseases. In: Gupta RE, editor. *Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity. San Diego: Academic Press; 2016. 101-108 pp. doi:10.1016/B978-0-12-802147-7.00008-5.*
5. Whittington HR, Deede L, Powers JS. *Growth responses, biomass partitioning, and nitrogen isotopes of prairie legumes in response to elevated temperature and varying nitrogen source in a growth chamber experiment. Am J Bot. 2012 May;99(5):838-846. doi:10.3732/ajb.1100283.*
6. Bakker MG, Schlatter DC, Otto-Hanson L, Kinkel LL. *Diffuse symbioses: roles of plant-plant, plant-microbe and microbe-microbe interactions in structuring the soil microbiome. Mol Ecol. 2014 Mar;23(6):1571-1583. doi:10.1111/mec.12571.*
7. Bakker MG, Bradeen JM, Kinkel LL. *Effects of plant host species and plant community richness on streptomycete community structure. FEMS Microbiol Ecol. 2013 Mar;83(3):596-606. doi:10.1111/1574-6941.12017.*
8. United States Department of Agriculture (USDA); Natural Resources Conservation Service (NRCS). *Plants Database: Plant List of Accepted Nomenclature, Taxonomy and Symbols. Available from: https://plants.usda.gov/home.*
9. National Agency for the Safety of Medicines and Health Products (ANSM). *The French Pharmacopoeia. Saint-Denis: ANSM; 2012. (in French).*
10. Torloni L, Facó L, Magaton E, Eberlin S, Alves Tabarini Pinheiro AL. *16311 Protective effects of an active complex against unbalanced biomarkers induced by infrared-A radiation, blue light, and heavy metals: An integral approach of skin aging. JAAD. 2020;83(Suppl 6):AB175. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.790.*

11. Pastorino G, Borghesi B, Burlando B, Marchetti C, Cornara L, Ribulla S. Biological activities of the legume crops *Melilotus officinalis* and *Lespedeza capitata* for skin care and pharmaceutical applications. *Industrial Crops and Products*. 2017;96:158–164. doi:10.1016/j.indcrop.2016.11.047.
12. Yeom M, Lee H, Shin S, Park D, Jung E. PER, a Circadian Clock Component, Mediates the Suppression of MMP-1 Expression in HaCaT Keratinocytes by cAMP. *Molecules*. 2018 Mar 23;23(4):745. doi:10.3390/molecules23040745.
13. Sami U. Methanolic extract from *Lespedeza bicolor*: potential candidates for natural antioxidant and anticancer agent. *J Tradit Chin Med*. 2017 Aug;37(4):444–451.
14. Roydhouse JK, Menapace LA, Xia H, et al. Concomitant botanical medicine use among patients participating in commercial prostate cancer trials. *Complement Ther Med*. 2020 Nov;54:102549. doi:10.1016/j.ctim.2020.102549.
15. Gwaltney-Brant ShM. Chapter 9 – Nutraceuticals in renal diseases. In: Gupta RC, Lall R, Srivastava A, editors. *Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2021. 131–139 pp. doi:10.1016/B978-0-12-821038-3.00008-2.
16. Do MH, Lee JH, Wahedi HM, et al. *Lespedeza bicolor* ameliorates endothelial dysfunction induced by methylglyoxal glucotoxicity. *Phytomedicine*. 2017 Dec 1;36:26–36. doi:10.1016/j.phymed.2017.09.005.
17. Rask-Madsen C, King GL. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab*. 2013 Jan 8;17(1):20–33. doi:10.1016/j.cmet.2012.11.012.
18. Lee JK, Kang DG, Lee HS. Vascular relaxation induced by aqueous extract of *Lespedeza cuneata* via the NO-cGMP pathway. *J Nat Med*. 2012 Jan;66(1):17–24. doi:10.1007/s11418-011-0546-6.
19. Shtrygol SYu, Tovchiga OV. Biologically active substances and drugs of herbal origin with nephroprotective effect. *Farmacom*. 2010;(1):140–156. (in Russian).
20. Tovchiga OV, Rolik SM, Shtrygol SYu. Nephroprotective preparations: the review of the ukrainian pharmaceutical market. *Ukrainian biopharmaceutical journal*. 2011;(13):29–36. (in Ukrainian).
21. Shebeko SK, Zupanets IA, Shalamay AS. The study of the influence of Glucamine on the course of glomerulonephritis with renal failure in the experiment. *Pharmacology and Drug Toxicology*. 2017;(56):66–71. (in Ukrainian).
22. Wagner H, Elbl G. ACE-inhibitory procyanidins from *Lespedeza capitata*. *Planta Med*. 1992 Jun;58(3):297. doi:10.1055/s-2006-961466.
23. Cornara L, Xiao J, Burlando B. Therapeutic Potential of Temperate Forage Legumes: A Review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016 Jul 29;56(Suppl 1):S149–61. doi:10.1080/10408398.2015.1038378.
24. Iakovleva EV. *Zabolevaniya pochek v praktike uchastkovogo terapevta: uchebno-metodicheskoe posobie* [Kidney disease in the practice of the local therapist: teaching aid]. Minsk: BGMU; 2010. 52 p. (in Russian).
25. Fan X, Wei W, Huang J, Liu X, Ci X. Isoorientin Attenuates Cisplatin-Induced Nephrotoxicity Through the Inhibition of Oxidative Stress and Apoptosis via Activating the SIRT1/SIRT6/Nrf-2 Pathway. *Front Pharmacol*. 2020 Mar 18;11:264. doi:10.3389/fphar.2020.00264.
26. Popova SI, Dikhtyarev SI, Maslova NF, Litvinenko VI, Almakaeva LG. Healing of kidney diseases with herbal drugs. *Fitoterapia*. 2011;(4):40–44. (in Russian).
27. Tovchiga OV, Shtrygol SYu. Effect of medicinal plants on the excretory renal function (a review). *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2009;72(3):50–59. doi:10.30906/0869-2092-2009-72-3-50-59. (in Russian).
28. Libera: instructions for the drug. Available from: https://behealth.com.ua/products/kidney_health/libera.
29. Libera: instructions for the drug. Available from: <https://compendium.com.ua/dec/322073/>.

Отримано/Received 27.05.2021

Рецензовано/Revised 11.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 18.06.2021 ■

Information about author

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Conflicts of interests. The author took part in the promotion Libera and collected a fee from the producing company.

Information about funding. The material is prepared on the author's own dime and upon his own initiative to raise awareness of physicians in kidney protection.

D.D. Ivanov

Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

How to potentialize the effect of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors?

Abstract. The scientific review presents a practical analysis of the properties of *Lespedeza capitata* in terms of its attractiveness for nephrological practice. *Lespedeza* shows many effects on ectoderm derivatives, including skin and the kidneys. Thus, the results of studies showed significant stimulation of the growth of fibroblasts and keratinocytes, as well as increased collagen synthesis with a lipolytic effect on adipocytes. The researchers concluded the possibility of using herbal medicinal preparations of *Lespedeza capitata* to stimulate skin cells and tissue regeneration, for anti-aging therapy and induction of lipolysis due to flavonoid extract. *Lespedeza capitata* extract enhances diuresis, eliminates edema, reduces azotaemia and albuminuria, increases sodium excretion, and to lesser extent potassium, promotes renal filtration and excretion of nitrogenous products in the urine. The advantages of phytotherapy in normalizing the capillary permeability of the glomeruli are a mild diuretic effect, which prevents a significant loss of electrolytes in contrast to synthetic diuretics. These effects are now considered as potentiating the action of inhibitors of the renin-angiotensin sys-

tem, which is the basis of renoprotection in modern nephrology. *Lespedeza* flavonoids improve protein-energy metabolism, which has been demonstrated in many models of acute renal failure. Correction of protein metabolism has a favourable nephroprotective effect and slows the progression of chronic kidney disease (CKD) while maintaining normal excretory function. *Lespedeza* extract can be considered as a substance that enhances the action of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASi), acting synergistically in inhibiting the activity of the renin-angiotensin system. This property of the drug becomes very relevant in patients with CKD stage 5 when the abolition of RAASi today corresponds to the current trend. Maintaining a small dose of RAASi in stage 10 CKD, or the use of RAASi with extrarenal elimination in combination with *Lespedeza* extract demonstrates encouraging results in clinical practice.

Keywords: *lespedeza capitata*; renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors; enhancement of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors; stage 5 CKD; Libera

Иванов Д.Д.

Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Как усилить действие ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы?

Резюме. В научном обзоре приведен практический анализ свойств леспедезы головчатой с точки зрения ее привлекательности для нефрологической практики. Леспедеза демонстрирует ряд эффектов на дериваты эктодермы, в частности кожу и почки. Так, результаты исследований показали достоверную стимуляцию роста фибробластов и кератиноцитов, а также усиление синтеза коллагена с липолитическим эффектом на адипоциты, что дало возможность использования фитопрепаратов леспедезы головчатой для стимуляции клеток кожи и регенерации тканей, с целью антивозрастной терапии и индукции липолиза благодаря экстракту флавоноидов. Экстракт леспедезы головчатой усиливает диурез, устраняет отеки, уменьшает уровень азотемии и альбуминурии, повышает выделение натрия и в меньшей степени калия, способствует улучшению почечной фильтрации и выведению азотистых продуктов с мочой. Преимуществом леспедезы в нормализации капиллярной проницаемости почечных клубочков является мягкое мочегонное действие, что предотвращает значительную потерю электролитов в отличие от синтетических диуретиков. Именно эти эффекты сегодня рассматриваются как потенцирующие действие ин-

гибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС), что является основой ренопротекции в современной нефрологии. Флавоноиды леспедезы улучшают белково-энергетический обмен, что было продемонстрировано на многих моделях острой почечной недостаточности. Коррекция белкового обмена имеет благоприятный нефропротекторный эффект и замедляет прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), сохраняя нормальную экскреторную функцию. Экстракт леспедезы можно рассматривать как субстанцию, которая усиливает действие иРААС, выступая синергично в угнетении активности ренин-ангиотензиновой системы. Это свойство препарата очень актуально для пациентов с ХБП 5-й стадии, у которых отмена иРААС сегодня отвечает тенденции в тактике лечения при конечной стадии заболеваний почек. Сохранение небольшой дозы иРААС при ХБП 5-й стадии или применение иРААС с внепочечным путем элиминации в сочетании с экстрактом леспедезы демонстрирует обнадеживающие результаты в клинической практике.

Ключевые слова: леспедеза головчатая; ингибиторы РААС; усиление действия иРААС; ХБП 5-й стадии; Либера