

Кушніренко С.В.¹ , Іванов Д.Д.¹ , Ротова С.О.¹, Кушніренко О.В.²¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Ренопротекторні можливості *Lespedeza capitata* у хворих на хронічну хворобу нирок із цукровим діабетом 2-го типу

For citation: *Pochki*. 2021;10(3):162-168. doi: 10.22141/2307-1257.10.3.2021.239594

Резюме. Актуальність. На сьогодні питання ренопротекції вийшли за межі застосування тільки антигіпертензивної терапії. Стабільна цукрознижувальна терапія, уратзнижуюча терапія є невід'ємними фрагментами сучасної ренопротекції, що дозволяють покращувати функціональний стан нирок за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і зменшення рівня екскреції альбуміну (РЕА) та співвідношення альбумін/креатинін (САК). Однак гіпоазотемічна терапія, спрямована на зменшення вмісту азотистих шлаків, залишається провідною складовою лікування пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН). **Мета дослідження:** оцінка ренопротекторного потенціалу препарату Лібера (*Lespedeza capitata*) в пацієнтів із ХХН 2–3-ї стадії на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. **Матеріали та методи.** У дослідження включені 107 пацієнтів із ЦД 2-го типу, віком від 19 до 75 років (жіночої статі — 41,1 %, чоловічої статі — 58,9 %), ХХН 2–3-ї стадії, мікро- та макроальбумінурією (категорія А2 і А3). Пацієнти розділені на дві групи: група I — традиційна стабільна цукрознижувальна та антигіпертензивна терапія (n = 50), група II — традиційна стабільна цукрознижувальна та антигіпертензивна терапія у поєднанні з *Lespedeza capitata* (Лібера) (n = 57), яку призначали по 1 капсулі 3 рази на добу незалежно від прийому їжі протягом 3 місяців. Критеріями ефективності лікування були: динаміка ШКФ, РЕА/САК у добовій сечі. Термін спостереження за пацієнтами становив 3 місяці. **Результати.** Ренопротекторний потенціал *Lespedeza capitata* (Лібера) продемонстрований через 3 місяці лікування у вигляді вірогідного збільшення ШКФ у пацієнтів із ХХН 2-ї ст. II групи до $79,0 \pm 1,4$ мл/хв/1,73 м² порівняно з вихідними даними ($p < 0,01$) і результатами, отриманими в I групі через 3 місяці застосування тільки традиційної стабільної цукрознижувальної та антигіпертензивної терапії ($p < 0,05$). Застосування Лібери в комплексному лікуванні пацієнтів II групи із ХХН 3-ї ст. на тлі ЦД 2-го типу протягом 3 місяців позитивно вплинуло на азотовидільну та водовидільну функцію нирок, що проявилось у поліпшенні ШКФ до $56,6 \pm 2,1$ мл/хв/1,73 м² порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) і результатами, отриманими в I групі, — $50,8 \pm 1,9$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$). Завдяки традиційній стабільній цукрознижувальній та антигіпертензивній терапії в I групі тільки 3 пацієнти (9,1 %) з категорії А2 перейшли через 3 місяці в категорію А1 (нормоальбумінурія) і 2 пацієнти (11,8 %) — із категорії А3 у категорію А2. У II групі призначення *Lespedeza capitata* (Лібера) в поєднанні зі стабільною цукрознижувальною та антигіпертензивною терапією сприяло переведенню 10 пацієнтів (27,8 %) із категорії А2 в А1 і 7 пацієнтів (33,3 %) із категорії А3 в А2 ($p < 0,001$). **Висновки.** *Lespedeza capitata* (Лібера) в поєднанні з традиційною стабільною цукрознижувальною й антигіпертензивною терапією сприяє збереженню і поліпшенню фільтраційної функції нирок, зменшенню РЕА/САК у пацієнтів із ХХН 2–3-ї ст. (3а і 3б) на тлі ЦД 2-го типу й доводить ренопротекторну ефективність і безпеку.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; цукровий діабет; ренопротекція; *Lespedeza capitata*

© 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: Кушніренко Стелла Вікторівна, доцент 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: stella-alex@i.ua

For correspondence: Stella Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua

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

Вступ

Термін «хронічна хвороба нирок» (ХХН) наступного року святкуватиме своє 20-річчя. З'явившись у 2002 році як результат роботи робочої групи представників різних медичних спеціальностей, термін став «брендом» клінічної медицини, наднормативним поняттям та універсальним інструментом для визначення ступеня порушення функції нирок, розрахунку ризику розвитку термінальної стадії ниркової недостатності (ТСНН), оцінки ефективності й безпеки заходів ренопротекції, визначення термінів початку нирково-замісної терапії (НЗТ).

Критеріями ХХН є структурні або функціональні ушкодження нирок із зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) або без такої протягом 3 і більше місяців або зниження ШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м² також тривалістю понад 3 місяці [1]. Також із 2012 року серед маркерів ушкодження нирок фігурує альбумінурія (рівень екскреції альбуміну (РЕА) ≥ 30 мг/добу; співвідношення альбумін/креатинін (САК) ≥ 30 мг/г або ≥ 3 мг/ммоль) [2].

Потенційна можливість втрати функції нирок є найважливішим моментом в розумінні терміна «ХХН» і призначенні заходів ранньої ренопротекції і ренопрофілактики з метою гальмування прогресування нефросклерозу.

Нещодавно три основних нефрологічних товариства — Міжнародне товариство нефрологів (ISN), Американське товариство нефрологів (ASN), Європейська ниркова асоціація/Європейська асоціація з діалізу і трансплантації (ERA/EDTA) оголосили про створення спільної заяви про глобальні наслідки захворювань нирок: > 850 млн людей у всьому світі страждають від тієї чи іншої форми захворювання нирок, що приблизно вдвічі перевищує кількість людей, які живуть із цукровим діабетом (ЦД) (422 млн), і у 20 разів більше, ніж поширеність саркоми у всьому світі (42 млн). Поширеність ХХН у всьому світі становить 10,4 % серед чоловіків і 11,8 % серед жінок. Стандартизований за віком коефіцієнт смертності через низьку функцію нирок становить 21 смерть на 100 000 людей. Річна вартість гемодіалізу на одного пацієнта в США становить \$88 195, у Німеччині — \$58 812, Бельгії — \$83 616, у Франції — \$70 928 [3].

Основними причинами ХХН є ушкодження нирок через ЦД і артеріальну гіпертензію (АГ), і гостре ураження нирок (ГУН) у даний час визнається також новою причиною ТСНН. Прогресуюча ХХН асоціюється зі значною супутньою патологією, зниженням тривалості життя і ризиком досягнення ТСНН, що потребує проведення НЗТ. ХХН із тяжкими уремичними ускладненнями є системним захворюванням із критичним впливом практично на всі органи та системи, що потребує значного використання ресурсів охорони здоров'я. Таким чином, ідентифікація пацієнтів із прогресуючою ХХН та прецизійний (персоніфікований) підхід є пріоритетним напрямком, що має велике медико-соціальне значення [4, 5].

На перебіг ХХН та її наслідки суттєво вплинула пандемія коронавірусної інфекції. ЦД, АГ і серцево-

судинні захворювання визначені як фактори ризику тяжкого коронавірусного захворювання 2019 року (COVID-19) із моменту першого повідомлення про це захворювання в січні 2020 року. Із поширенням хвороби в усьому світі з'являлась інформація про більш великі популяції з більшою деталізацією факторів ризику. Нещодавно опублікований проєкт OpenSAFELY проаналізував фактори, пов'язані зі смертю від COVID-19 у 17 мільйонів пацієнтів. Сучасна картина суттєво відрізняється від початкових повідомлень. Наприклад, АГ не є незалежним фактором ризику смерті від COVID-19 (скоригований коефіцієнт ризику (aHR) 0,89), але захворювання нирок — дуже сильний фактор. Діаліз (aHR 3,69), трансплантація органів (aHR 3,53) і ХХН (aHR 2,52) для пацієнтів із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² є трьома з чотирьох супутніх захворювань, пов'язаних із найвищим ризиком смертності від COVID-19. Ризик, пов'язаний з 4-ю і 5-ю стадіями ХХН, вищий, ніж ризик, пов'язаний із ЦД (діапазон aHR 1,31–1,95 залежно від глікемічного контролю) або хронічними серцевими захворюваннями (aHR 1,17). В іншій публікації The Global Burden of Disease Collaboration продемонстровано, що у всьому світі ХХН є найбільш поширеним фактором ризику тяжкої форми COVID-19 [6].

Висока поширеність ХХН у поєднанні з підвищеним ризиком смертності від COVID-19 при ХХН актуалізує питання ренопротекції з метою максимального пролонгування додіалізу ХХН і відтермінування ТСНН із необхідністю проведення НЗТ. На сьогодні питання ренопротекції вийшли за межі застосування тільки антигіпертензивної терапії. Стабільна цукрознижувальна терапія, уратзнижувача терапія є невід'ємними фрагментами сучасної ренопротекції, які дозволяють поліпшувати функціональний стан нирок за рахунок збільшення ШКФ і зменшення РЕА/САК [7–11].

Однак гіпоазотемічна терапія, спрямована на зменшення вмісту азотистих шлаків, залишається провідною складовою лікування пацієнтів із ХХН. Стабілізації показників азотистого обміну в практичній діяльності намагаються досягти застосуванням різних груп препаратів.

Ліки на травах все частіше використовуються практиками традиційної й натуральної медицини для лікування хворих із ХХН. Застосовуються багато категорій трав, у першу чергу антагоністи ангіотензину, неспецифічні ренопротектори та імуномодуючі/адаптогенні трави [12, 13]. Узагальнення й систематизація сучасних наукових даних щодо ресурсних характеристик, господарського значення, морфологічних особливостей, фітохімічного складу, фармакологічної активності й застосування в науковій та народній медицині рослин роду *Lespedeza*, а також лікарських засобів і біологічно активних добавок, розроблених на їх основі, дозволяють їх широко використовувати для лікування осіб із захворюваннями нирок, перш за все із ХХН [14]. Але дискусійними залишаються питання про ренопротекторні властивості *Lespedeza capitata* у пацієнтів із

ХХН, що диктує необхідність продовження вивчення багатограних аспектів гіпоазотемічної терапії.

Мета даного дослідження полягала в оцінці ренопротекторного потенціалу препарату Лібера (Lespedeza capitata) у пацієнтів із ХХН 2–3-ї стадії на тлі ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось як відкрите контрольоване рандомізоване у двох групах пацієнтів із ЦД 2-го типу і ХХН 2–3-ї ст. з контролем вихідного стану на базі кафедри нефрології та НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Дослідження було схвалене комітетом з біоетики й відповідало етичним і морально-правовим вимогам згідно з Наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Інформована згода отримана від всіх пацієнтів до початку дослідження.

У дослідження включені 107 пацієнтів із ЦД 2-го типу, віком від 19 до 75 років (жіночої статі — 41,1 %, чоловічої статі — 58,9 %), ХХН 2–3-ї стадії, мікро- та макроальбумінурією (категорія А2 і А3).

Стадії ХХН визначались відповідно до клінічних рекомендацій для ХХН NKF-KDOQI (2002) і останнього перегляду, проведеного у 2012 році (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) [1, 2]. Дані наведені в табл. 1.

Паралельно в пацієнтів оцінювали РЕА і САК у добовій сечі, керуючись категоріями альбумінурії при ХХН (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) [2]. Дані наведені в табл. 2.

Пацієнти розділені на дві групи: група І — традиційна стабільна цукрознижувальна та антигіпертензивна терапія (n = 50) і група ІІ — традиційна стабільна цукрознижувальна та антигіпертензивна терапія в по-

єднанні із Lespedeza capitata (Лібера) (n = 57). Вихідні характеристики пацієнтів обох груп вказані в табл. 3.

Лібера призначалась як дієтична добавка до раціону харчування, як додаткове джерело біологічно активних речовин із метою покращення функціонального стану нирок по 1 капсулі 3 рази на добу незалежно від прийому їжі протягом 3 місяців. Одна капсула дієтичної добавки Лібера (ТОВ «Біхелс», Україна) містить: екстракт стебла і листя леспедези головчастої (Lespedeza capitata) порошкоподібний — 300 мг. Екстракт стебла і листя леспедези головчастої (Lespedeza capitata) містить флавоноїди, у т.ч. флавоноли — рутин; флавони, катехіни та інші біологічно активні речовини. Комплекс біологічно активних речовин стебла й листя леспедези головчастої збільшує діурез, зменшує азотемію, підвищує виділення натрію й меншою мірою калію; сприяє збільшенню ниркової фільтрації, прискорює виведення азотистих шлаків із сечею.

Критеріями ефективності лікування були: динаміка ШКФ, РЕА/САК у добовій сечі. Термін спостереження за пацієнтами становив 3 місяці.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми Statistica 6.1 (StatSoftInc., серійний номер AGAR909E415822FA) та програмного пакета MedCalc Statistical Software trial version 17.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Бельгія; <https://www.medcalc.org>; 2017).

Перевірка гіпотези нормальності розподілу кількісних ознак проводилася за критерієм Шапіро — Уїлка або Колмогорова — Смирнова. Залежно від результату перевірки застосовувались параметричні й непараметричні методи опису показників та оцінки вірогідності результатів дослідження. Оцінка вірогідності відмінностей середніх для кількісних ознак із нормальним розподілом проводилася для незв'язаних вибірок з урахуванням гомо- або гетероскедастичності дисперсій за критерієм Стюдента (t) для незв'язаних вибі-

Таблиця 1. Стадії ХХН

Категорія ШКФ	Характеристика	Показник ШКФ (мл/хв/1,73 м²)
G1	Нормальна або висока	≥ 90
G2	Незначно знижена	60–89
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59
G3b	Помірно або значно знижена	30–44
G4	Значно знижена	15–29
G5	Ниркова недостатність	< 15

Таблиця 2. Категорії альбумінурії при ХХН

Категорія	РЕА (мг/24 год)	САК (приблизний еквівалент)		Характеристика
		мг/ммоль	мг/г	
A1	< 30	< 3	< 30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищена
A3	> 300	> 30	> 300	Виразно підвищена

рок, Т-критерієм Стюдента для зв'язаних вибірок за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA; оцінка вірогідності різниці середніх для кількісних ознак з ненормальним розподілом — за непараметричним дисперсійним аналізом Краскела — Уолліса при множинних порівняннях, за критерієм Манна — Уїтні (U) — при попарних порівняннях; вірогідності різниці відносних показників — з використанням критерію хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Результати вважалися статистично значущими $p < 0,05$ для всіх видів аналізу.

Результати та обговорення

У пацієнтів I групи із ХХН 2-ї ст. ШКФ до лікування дорівнювала $72,8 \pm 1,0$ мл/хв/1,73 м² і вірогідно не відрізнялась від ШКФ, визначеної до лікування в пацієнтів II групи, — $74,1 \pm 1,2$ мл/хв/1,73 м². Дані наведені в табл. 4. Через місяць динамічного спостереження за пацієнтами з ХХН 2-ї ст. при контрольному розрахунку ШКФ вірогідної різниці між результатами I та II групи не отримано. Ренопротекторний потенціал Lespedeza capitata (Лібера) продемонстрований через 3 місяці лі-

кування у вигляді вірогідного збільшення ШКФ у пацієнтів із ХХН 2-ї ст. II групи до $79,0 \pm 1,4$ мл/хв/1,73 м² порівняно з вихідними даними ($p < 0,01$) і результатами, отриманими в I групі через 3 місяці застосування тільки традиційної стабільної цукрознижувальної та антигіпертензивної терапії ($p < 0,05$).

У пацієнтів із ХХН 3-ї ст. (3а і 3б) I групи ШКФ до лікування дорівнювала $50,7 \pm 1,6$ мл/хв/1,73 м², а II групи — $51,2 \pm 1,3$ мл/хв/1,73 м² відповідно. Дані наведені в табл. 5.

Застосування Лібери в комплексному лікуванні пацієнтів II групи з ХХН 3-ї ст. на тлі ЦД 2-го типу протягом 3 місяців позитивно вплинуло на азотовидільну та водовидільну функцію нирок, що відобразилось у покращенні ШКФ до $56,6 \pm 2,1$ мл/хв/1,73 м² порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) і результатами, отриманими в I групі, — $50,8 \pm 1,9$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$).

Діабетична нефропатія дебютує з мікроальбумінурії, яка з часом прогресує до макроальбумінурії та явної протеїнурії. Зменшення мікроальбумінурії призводить до зниження ризику несприятливих ниркових і серце-

Таблиця 3. Базові характеристики пацієнтів

Характеристика	Група I, n = 50	Група II (+ Лібера), n = 57
Чоловіча стать, абс./%	29/58	34/59,6
Жіноча стать, абс./%	21/42	23/40,4
Вік, роки	$54,2 \pm 8,7$	$55,3 \pm 8,4$
ІМТ, кг/м ²	$28,5 \pm 4,6$	$27,9 \pm 4,5$
HbA1c, %	$7,42 \pm 0,71$	$7,54 \pm 0,83$
Тривалість ЦД 2-го типу, роки	$6,2 \pm 3,4$	$6,5 \pm 2,9$
(A2) Мікроальбумінурія, абс./%	33/66	36/63,2
(A3) Макроальбумінурія, абс./%	17/34	21/36,8
ШКФ (60–89 мл/хв/1,73 м ²), абс./%	28/56	34/59,6
ШКФ (30–59 мл/хв/1,73 м ²), абс./%	22/44	23/40,4
САТ, мм рт.ст.	$146,4 \pm 5,2$	$144,9 \pm 6,3$
ДАТ, мм рт.ст.	$85,2 \pm 6,1$	$86,4 \pm 6,5$
СК, ммоль/л	$4,25 \pm 0,17$	$4,33 \pm 0,18$

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; (A2) Мікроальбумінурія — рівень екскреції альбуміну 30–300 мг/24 год або САК 3–30 мг/ммоль; (A3) Макроальбумінурія — рівень екскреції альбуміну > 300 мг/24 год або САК > 30 мг/ммоль; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; СК — сироватковий калій.

Таблиця 4. Динаміка ШКФ у пацієнтів із ХХН 2-ї ст.

Показник	До лікування	1 місяць	3 місяці
Група I, n = 28 ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	$72,8 \pm 1,0$ [61,5–83,0]	$72,6 \pm 1,4$ [57,4–86,9]	$74,3 \pm 1,7$ [56,2–91,3]
Група II, n = 34 ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	$74,1 \pm 1,2$ [60,4–89,2]	$75,3 \pm 1,6$ [59,3–98,9]	$79,0 \pm 1,4$ [62,8–96,2] $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$

Примітки: p_1 — вірогідність розбіжностей порівняно з показниками до лікування; p_2 — вірогідність розбіжностей порівняно з групою I.

во-судинних подій. Базові значення РЕА/САК у пацієнтів І групи відповідали таким категоріям альбумінурії: А2 — 33 пацієнти (66 %), А3 — 17 пацієнтів (34 %). У пацієнтів ІІ групи розподіл за категоріями альбумінурії виглядав так: А2 — 36 пацієнтів (63,2 %), А3 — 21 пацієнт (36,8 %). Завдяки традиційній стабільній цукрознижувальній та антигіпертензивній терапії в І групі тільки 3 пацієнти (9,1 %) із категорії А2 перейшли через 3 місяці в категорію А1 (нормоальбумінурія) і 2 пацієнти (11,8 %) — із категорії А3 в категорію А2. У ІІ групі призначення Lespedeza capitata (Лібера) в поєднанні зі стабільною цукрознижувальною та антигіпертензивною терапією сприяло переведенню 10 пацієнтів (27,8 %) із категорії А2 в А1 і 7 пацієнтів (33,3 %) — із категорії А3 в А2 ($p < 0,001$). Дані наведені в табл. 6.

Ренопротекція, як система заходів переважно фармакологічного контролю, що сприяє довготривалому збереженню функції нирок, передбачає застосування препаратів, які блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, — інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і блокаторів рецепторів ангіотензину. Їх здатність зберігати функцію нирок не вичерпується впливом на артеріальний тиск. Додатковий ренопротекторний потенціал пов'язують зі здатністю вибірково знижувати тиск у капілярах ниркових клубочків, покращувати кровопостачання ниркового інтерстицію, зменшувати протеїнурію/альбумінурію, безпосередньо пригнічувати продукцію запальних цитокінів, факторів транскрипції й фіброгенезу в нирках. Результати нашого дослідження продемонстрували

адитивний ефект Lespedeza capitata (Лібера), який дозволив зменшити РЕА і САК, у 27,8 % пацієнтів лікувати мікроальбумінурію, покращити фільтраційну функцію нирок, сповільнити прогресування ХХН 2–3-ї ст. на тлі ЦД 2-го типу.

Призначення Lespedeza capitata (Лібера) не викликало негативних змін із боку показників біохімічного дослідження крові, загального аналізу крові, загального аналізу сечі, із боку серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту. Концентрація сироваткового калію знаходилась в межах референтних значень протягом усього періоду спостереження за пацієнтами обох груп.

Висновки

Lespedeza capitata (Лібера) в поєднанні з традиційною стабільною цукрознижувальною й антигіпертензивною терапією сприяє збереженню і покращенню фільтраційної функції нирок, зменшенню РЕА/САК у пацієнтів із ХХН 2–3-ї ст. (3а і 3b) на тлі ЦД 2-го типу і доводить ренопротекторну ефективність і безпеку.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Рецензенти: зав. відділом дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМНУ», д.м.н. Петербургський В.Ф.; завідувач кафедри педіатрії № 2 НУОЗ України імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор Марушко Т.В.

Таблиця 5. Динаміка ШКФ у пацієнтів з ХХН 3-ї ст. (3а і 3b)

Показник	До лікування	1 місяць	3 місяці
Група I, n = 22 ШКФ, мл/хв/1,73 м²	50,7 ± 1,6 [32,4–59,8]	48,2 ± 1,8 [28,7–60,4]	50,8 ± 1,9 [27,3–61,2]
Група II, n = 23 ШКФ, мл/хв/1,73 м²	51,2 ± 1,3 [35,4–58,1]	50,9 ± 1,9 [29,1–64,3]	56,6 ± 2,1 [31,8–69,5] p1 < 0,05 p2 < 0,05

Примітки: p1 — вірогідність розбіжностей порівняно з показниками до лікування; p2 — вірогідність розбіжностей порівняно з групою I.

Таблиця 6. Динаміка кількості пацієнтів із мікро- та макроальбумінурією з ХХН 2–3-ї ст. на тлі ЦД 2-го типу

Показник	Група I, n = 50		Група II (+ Лібера), n = 57	
	До лікування	Через 3 місяці лікування	До лікування	Через 3 місяці лікування
(A1) Нормоальбумінурія, n (абс.)	0	3	0	10
(A2) Мікроальбумінурія, n (абс.)	33	32	36	33
(A3) Макроальбумінурія, n (абс.)	17	15	21	14 p1 < 0,001

Примітки: (A1) Нормоальбумінурія — рівень екскреції альбуміну < 30 мг/24 год або САК < 3 мг/ммоль; (A2) Мікроальбумінурія — рівень екскреції альбуміну 30–300 мг/24 год або САК 3–30 мг/ммоль; (A3) Макроальбумінурія — рівень екскреції альбуміну > 300 мг/24 год або САК > 30 мг/ммоль; p1 — вірогідність розбіжностей порівняно з A1.

References

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
2. Kidney Disease Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150. doi: 10.1038/kisup.2012.64.
3. ERA-EDTA. Press release: The hidden epidemic: Worldwide, over 850 million people suffer from kidney diseases. Available from: <https://web.era-edta.org/uploads/180627-press-era-asn-isn.pdf>. Accessed: Jun 27, 2018.
4. Fliser D, Wanner C. Precision medicine in diabetic nephropathy and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 Jun 22;36(Supplement 2):10-13. doi: 10.1093/ndt/gfaa380.
5. Hoerger TJ, Simpson SA, Yarnoff BO, et al. The future burden of CKD in the United States: a simulation model for the CDC CKD Initiative. *Am J Kidney Dis.* 2015 Mar;65(3):403-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.09.023.
6. ERA-EDTA Council; ERACODA Working Group. Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: a call to action by the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 Jan 1;36(1):87-94. doi: 10.1093/ndt/gfaa314.
7. Jalal DI, Chertow GM. Urate Lowering With Combination Therapy in CKD: Reason for Optimism or Einstein's Definition of Insanity? *Am J Kidney Dis.* 2021 Apr;77(4):478-480. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.11.007.
8. Tikun A, Badve SV, Johnson DW. Urate-Lowering Therapy for Preventing Kidney Disease Progression: Are We There Yet? *Am J Kidney Dis.* 2018 Dec;72(6):776-778. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.07.022.
9. Kielstein JT, Pontremoli R, Burnier M. Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection. *Curr Hypertens Rep.* 2020 Oct 31;22(12):102. doi: 10.1007/s11906-020-01116-3.
10. Heerspink HJ, Johnsson E, Gause-Nilsson I, Cain VA, Sjöström CD. Dapagliflozin reduces albuminuria in patients with diabetes and hypertension receiving renin-angiotensin blockers. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Jun;18(6):590-7. doi: 10.1111/dom.12654.
11. Elsafta E, Ali PZ. Protective effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor antagonists (ARBs) on microalbuminuria in diabetic patients. *Clinical Diabetology* 2020;9(3):193-200. doi: 10.5603/DK.2020.0002.
12. Yarnell EL. Botanical medicines used for kidney disease in the United States. *Iran J Kidney Dis.* 2012 Nov;6(6):407-18.
13. Kiliš-Pstrušínska K, Wiela-Łojewska A. Nephrotoxicity of Herbal Products in Europe-A Review of an Underestimated Problem. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 16;22(8):4132. doi: 10.3390/ijms22084132.
14. Lysyuk RM, Darmogray RE. Plants of the genus *Lespedeza* as promising sources of modern medicines. *Fitoterapija.* 2015;(2):31-35. (in Ukrainian).

Отримано/Received 21.07.2021

Рецензовано/Revised 02.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 09.08.2021 ■

Information about authors

Stella Kushnirenko, PhD, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>

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>

Svitlana Rotova, PhD, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Oleksiy Kushnirenko, urologist at the Department of endoscopic urology and lithotripsy, State institution «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

S.V. Kushnirenko¹, D.D. Ivanov¹, S.A. Rotova¹, O.V. Kushnirenko²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²State Institution "Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Renoprotective opportunities of *Lespedeza capitata* in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus

Abstract. Background. Today, issues of renoprotection have gone beyond the use of antihypertensive therapy alone. Stable glucose-lowering and urate-lowering therapy are integral parts of modern renoprotection, which improve the functional state of the kidneys by increasing the glomerular filtration rate (GFR) and reducing the albumin excretion rate (AER) and the albumin-to-creatinine ratio (ACR). Nevertheless, hypoazotemic therapy aimed at reducing the content of nitrogenous wastes remains the leading component of the treatment of patients with chronic kidney disease (CKD). The aim of the study is the assessment of the renoprotective potential of the drug Libera (*Lespedeza capitata*) in patients with CKD stages 2–3 on the background of type 2 diabetes mellitus (DM). **Materials and methods.** The study included 107 patients with type 2 DM, aged 19 to 75 years (female — 41.1 %, male — 58.9 %), CKD stages 2–3, micro- and macroalbuminuria (category A2 and A3). The patients were divided into two groups: group I — traditional stable glucose-lowering and antihypertensive therapy (n = 50) and group II — traditional stable glucose-lowering and antihypertensive therapy in combination

with Libera (*Lespedeza capitata*) (n = 57), which was prescribed 1 capsule t.i.d. regardless of food intake for 3 months. The criteria for the effectiveness of treatment were dynamics of GFR, AER/ACR in daily urine. The observation period for the patients was 3 months. **Results.** The renoprotective potential of *Lespedeza capitata* (Libera) was demonstrated after 3 months of treatment in the form of a significant increase in GFR in patients with CKD stage 2 in group II up to 79.0 ± 1.4 ml/min/1.73 m² in comparison with the initial data (p < 0.01) and the results obtained in group I after 3 months of using only traditional stable glucose-lowering and antihypertensive therapy (p < 0.05). The use of Libera in the complex treatment of patients of the II group with CKD stage 3 against the background of type 2 DM for 3 months had a positive effect on nitrogen and water excretory kidney function, which manifested itself in an improvement in GFR to 56.6 ± 2.1 ml/min/1.73 m² in comparison with the initial data (p < 0.05) and the results obtained in group I — 50.8 ± 1.9 ml/min/1.73 m² (p < 0.05). In group I with traditional stable glucose-lowering and antihypertensive therapy, only 3 patients (9.1 %) transferred from category A2 to category

A1 (normoalbuminuria) after 3 months and 2 patients (11.8 %) from category A3 to category A2. In group II, the appointment of Lespedeza capitata (Libera) in combination with stable glucose-lowering and antihypertensive therapy facilitated the transfer of 10 patients (27.8 %) from category A2 to A1 and 7 patients (33.3 %) from category A3 to A2 ($p < 0.001$). **Conclusions.** Lespedeza capitata (Libera) in combination with traditional stable glucose-

lowering and antihypertensive therapy contributes to the preservation and improvement of the filtration function of the kidneys, a decrease in AER/ACR in patients with CKD stage 2–3 (3a і 3b) against the background of type 2 DM and proves renoprotective efficiency and safety.

Keywords: chronic kidney disease; diabetes mellitus; renoprotection; Lespedeza capitata

Кушниренко С.В.¹, Иванов Д.Д.¹, Ротова С.А.¹, Кушниренко А.В.²

¹Національний університет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Ренопротекторные возможности Lespedeza capitata у больных с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2-го типа

Резюме. Актуальность. Сегодня вопросы ренопротекции вышли за рамки использования только антигипертензивной терапии. Стабильная сахароснижающая и уратснижающая терапия являются неотъемлемыми фрагментами современной ренопротекции, которые позволяют улучшать функциональное состояние почек за счет увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уменьшения уровня экскреции альбумина (УЭА) и соотношения альбумин/креатинин (САК). Тем не менее гипоазотемическая терапия, направленная на уменьшение содержания азотистых шлаков, остается ведущей составляющей лечения пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). **Цель исследования:** оценка ренопротекторного потенциала препарата Либера (Lespedeza capitata) у пациентов с ХБП 2–3-й стадии на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа. **Материалы и методы.** В исследование включены 107 пациентов с СД 2-го типа, в возрасте от 19 до 75 лет (женского пола — 41,1 %, мужского пола — 58,9 %), ХБП 2–3-й стадии, микро- и макроальбуминурией (категория А2 и А3). Пациенты разделены на две группы: группа I — традиционная стабильная сахароснижающая и антигипертензивная терапия ($n = 50$) и группа II — традиционная стабильная сахароснижающая и антигипертензивная терапия в сочетании с Lespedeza capitata (Либера) ($n = 57$), которую назначали по 1 капсуле 3 раза в сутки независимо от приема пищи на протяжении 3 месяцев. Критериями эффективности лечения были: динамика СКФ, УЭА/САК в суточной моче. Срок наблюдения за пациентами составил 3 месяца. **Результаты.** Ренопротекторный потенциал Lespedeza capitata (Либера) продемонстрирован через 3 месяца лечения в виде достовер-

ного увеличения СКФ у пациентов с ХБП 2-й ст. II группы до $79,0 \pm 1,4$ мл/мин/1,73 м² в сравнении с исходными данными ($p < 0,01$) и результатами, полученными в I группе через 3 месяца использования только традиционной стабильной сахароснижающей и антигипертензивной терапии ($p < 0,05$). Использование Либера в комплексном лечении пациентов II группы с ХБП 3-й ст. на фоне СД 2-го типа на протяжении 3 месяцев позитивно повлияло на азотовыделительную и водовыделительную функцию почек, что отразилось в улучшении СКФ до $56,6 \pm 2,1$ мл/мин/1,73 м² в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$) и результатами, полученными в I группе, — $50,8 \pm 1,9$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$). Благодаря традиционной стабильной сахароснижающей и антигипертензивной терапии в I группе только 3 пациента (9,1 %) из категории А2 перешли через 3 месяца в категорию А1 (нормоальбуминурия) и 2 пациента (11,8 %) — из категории А3 в категорию А2. Во II группе назначение Lespedeza capitata (Либера) в сочетании со стабильной сахароснижающей и антигипертензивной терапией способствовало переводу 10 пациентов (27,8 %) из категории А2 в А1 и 7 пациентов (33,3 %) из категории А3 в А2 ($p < 0,001$). **Выводы.** Lespedeza capitata (Либера) в сочетании с традиционной стабильной сахароснижающей и антигипертензивной терапией способствует сохранению и улучшению фильтрационной функции почек, уменьшению УЭА/САК у пациентов с ХБП 2–3-й ст. (3а и 3b) на фоне СД 2-го типа и доказывает ренопротекторную эффективность и безопасность.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; сахарный диабет; ренопротекция; Lespedeza capitata