УДК 612.460:615-015

О. В. Товчига, С. М. Ролік, С. Ю. Штриголь

Національний фармацевтичний університет

ПРЕПАРАТИ З НЕФРОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ: ОГЛЯД ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ

Узагальнені дані щодо нефропротекторної дії лікарських препаратів, наявних на фармацевтичному ринку України. Висвітлені її особливості, встановлені в експерименті та/або в клініці.

Ключові слова: нефропротекція; нирки; хронічна хвороба нирок

ВСТУП

Поширеність хронічних захворювань нирок, яким притаманний прогресуючий перебіг, збільшується. Це тісно взаємопов'язано з розповсюдженням артеріальної гіпертензії, метаболічного синдрому та цукрового діабету. Формування хронічної ниркової недостатності (ХНН) зумовлює необхідність замісної терапії (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки), котра погіршує якість життя, є високовартісною та не завжди доступною в країнах, що розвиваються [11,13,37].

З 2002 р. введено термін «хронічна хвороба нирок», який підкреслює необоротність прогресування патологічного процесу в нирках безвідносно нозологічної приналежності [11,13]. Основа прогредієнтного пошкодження органу – гломерулосклероз (наслідок уражень ендотелію клубочків, мезангію чи подоцитів) і тубулоінтерстиціальний фіброз, зумовлений протеїнурією, хронічною гіпоксією, активацією внутрішньониркової системи «ренін-ангіотензин», дисбалансом між утворенням матриксу та активністю протеаз, епітеліально-мезенхімальною трансдиференціацією. За корекції цих факторів можливе ремоделювання з відновленням нормальної гістоструктури нирок [45].

Поняття нефропротекції передбачає як первинну профілактику хронічних хвороб нирок, так і сповільнення їх прогресування [34], а також зменшення дії нефротоксичних чинників, у т.ч. лікарських засобів та несприятливих впливів довкілля. Інтегральний захисний вплив на нирки за комплексним механізмом притаманний ряду препаратів. Але нефропротектори на сьогоді взагалі не виділено в окрему фармакологічну групу та не виокремлено в класифікації АТС, хоча вже не викликають сумнівів поняття «гепатопротектор», «кардіопротектор», «церебропротектор» тощо. Всі ці поняття мають передумовою інтегральну органопротекторну дію та покращення прогнозу.

Значний обсяг даних щодо нефропротекторної активності лікарських препаратів різної структури отримано в експерименті та клініці. Однак ці дані мають неоднаковий ступінь доказовості і впроваджуються в практику повільно. Особливе значення належить виявленню нефротропної дії у препаратів, що вже застосовуються. Тому метою даного огляду є узагальнення інформації щодо нефропротекторної активності лікарських засобів, наявних на фармацевтичному ринку України (в різні періоди). Найбільшу увагу приділено виявленню захисної активності нирки у засобів політропної метаболічної дії, здатних протидіяти фундаментальним механізмам ураження клітини.

В огляді не розглядали антигіпертензивні та гіпоглікемічні препарати, внесок яких у сповільнення прогресування ниркової патології при АГ та цукровому діабеті доведено [11], а також особливості терапії гострої ниркової недостатності (ГНН), у т.ч. діуретиками, та підготовку нирок до трансплантації.

1. Препарати індивідуальних речовин. До Державного формуляра в розділі «12.3. Нефрологія. Лікарські засоби» внесено низку лікарських засобів, які впливають на окремі ланки патогенезу хвороб нирок, зокрема антигіпертензивні та гіполіпідемічні препарати, а також засоби, що нормалізують реологічні властивості крові та метаболічні процеси в стінці судин [10]. Серед останніх флавоноїд кверцетин, який у формі гранул рекомендований при хронічному гломерулонефриті. Однак дія кверцетину на обмежується ангіотропними властивостями.

© О. В. Товчига, С. М. Ролік, С. Ю. Штриголь, 2011

Його нефропротекторна активність досить докладно вивчена в експерименті, що узагальнено нами в огляді [35]. Принципові механізми нефропротекторної дії кверцетину: протидія ішемії та/або гіпоксії [43, 46, 52], а також некрозу [47] та апоптозу [43], нормалізація концентраційної функції нирок, підтримка швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та збільшення діурезу [9,21,33,51], посилення кровопостачання нирок, гемореологічна дія, нормалізація фібринолізу, протеолізу [9], нітроксидергічних процесів, ендотеліопротекторний та антигіпертензивний ефекти [40,48], антиоксидантні та мембранопротекторні властивості [9, 33, 40, 46, 48, 51], протизапальна активність [52], вплив на каскад арахідонової кислоти [21, 47], протидія гломерулосклерозу [51], гіпоазотемічна [9, 33, 40, 46, 48, 51], антипротеїнурична [9, 21, 33], імунотропна дія [46, 47, 52].

У клініці доведено патогенетичну дію кверцетину (лікарська форма – гранули, 0,1 г щодоби) при хронічному гломерулонефриті: зменшення протеїнурії, гематурії, рівня простагландину $F_{2\alpha}$ [21]. Створені перспективні лікарські форми кверцетину: корвітин (Борщагівський ХФЗ), що є водорозчинним внаслідок поєднання з полівінілпіролідоном, та ліпосомальний ліпофлавон (основа ліпосом – лецитин, виробник – «Біолік»). Нефропротекторні властивості корвітину доведені на моделях автоімунного гломерулонефриту, ниркової недостатності, спричиненої хроматом калію [33]. Встановлені біофармацевтичні закономірності нефропротекторної дії корвітину і ліпофлавону. Так, за етиленгліколевої ГНН більш виражені захисні властивості ліпофлавону. Корвітин є більш дієвим у перші години, тимчасом як дія ліпофлавону зберігається довше. При курсовому введенні ліпосомальна форма має переваги щодо нормалізації функції нирок та оксидантно-антиоксидантного статусу, стану фібринолізу, що пов'язано як із сприятливою фармакокінетикою, так і з мембранозахисною дією самих ліпосом [9].

Наведені сприятливі властивості притаманні також іншим рослинним фенольним сполукам. У ДНЦЛЗ створено лікарські засоби індивідуальних флавоноїдів, які чинять антикатаболічну, діуретичну, гіпоазотемічну дію. Це гіфларин (гіперозид), фларонін (робінін), байкамін (комплекс l-лізину байкалінату та солей аргініну та гістидину). Гіфларин активно захищає нирку від ішемії різного генезу, що цінно для медицини катастроф. Байкамін нормалізує обмін амінокислот та кислотно-лужний стан [4]. На жаль, ці препарати, які могли б індивідуалізувати фармакотерапію, сьогодні на фармацевтичному ринку України відсутні.

Антиоксидант і мембранопротектор мексидол згідно з офіційними рекомендаціями [10] протипоказаний при ХНН. Це, вочевидь, пов'язано з ризиком кумуляції кон'югованих метаболітів, які екскретуються нирками [3]. Однак застосування антиоксидантів при нирковій патології патогенетично обґрунтовано [10, 21, 52]. Крім того, механізм цитопротекторної дії мексидолу не обмежується впливом на пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист. Він нормалізує енергосинтезувальні процеси, спричиняє антигіпоксичний, стреспротекторний, актопротекторний ефекти, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, чинить антиагрегантну та гіполіпідемічну дію [10]. В експерименті обґрунтовано можливість поширення спектра органопротекторної активності мексидолу на нирки (етиленгліколева та гліцеролова ГНН). При цьому негативний вплив, асоційований із змінами фармакокінетики, відсутній. У реалізації нефропротекторної активності препарату беруть участь підтримка ШКФ, антипротеїнурична, гіпоазотемічна та антиоксидантна дія [1, 24]. Визначено ефективність мексидолу при експериментальній ГНН з огляду на внесок гіпоксії до її патогенезу [22]. Доведено здатність препарату зменшувати ішемічні пошкодження ниркового алотрансплантату [23].

Багатогранною метаботропною дією відзначається вітчизняний препарат тіотриазолін. Йому притаманні нормалізація енергетичного обміну в умовах ішемії, потужний антиоксидантний ефект, у т.ч. захист сульфгідрильних груп, вплив на іонний гомеостаз, імунотропний вплив [28]. Тому невипадково тіотриазолін виявляє нефропротекторну активність, яку в дослідженні [25] встановлено на моделях гострої та хронічної етиленгліколевої інтоксикації, сальмонельозного ендотоксикозу, гломерулонефриту Ліндемана. Тіотриазолін відновлює нирковий транспорт натрію та калію, посилює діурез, зменшує гіперазотемію та протеїнурію, протидіє оксалатному нефролітіазу [25]. При інфекційно-запальних захворювань нирок тіотриазолін прискорює відновлення їхньої функції та нормалізацію показників імунітету [17]. Тіоцетам – комбінація тіотриазоліну і пірацетаму – нормалізує парціальні функції нирок, чинить антипротеїнуричну дію в тварин із сулемовою нефропатією [15].

Завдяки антиоксидантним властивостям ферментний препарат «Церулоплазмін» відновлює концентраційну функцію нирок, зменшує

протеїнурію за гліцеролової ГНН [20], а відомий противірусний препарат «Арбідол» знижує нефротоксичність цисплатину, доксорубіцину, метотрексату, не впливаючи на структуру і функцію інтактних нирок [18].

Пентоксифілін протидіє розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу, оскільки пригнічує експресію трансформуючого фактора росту (TGF-β1) та відновлює фактор росту ендотелію судин (VEGF) [53].

Слід зазначити, що препарати політропної дії, які здатні позитивно впливати на обмінні процеси в ішемізованих клітинах, виявляти вазопротекторну активність, можуть протидіяти і серцево-судинним ускладненням – найчастішим причинам летальності хворих із ХНН [11].

При нирковій недостатності доцільне застосування ентеросорбентів, які при тривалому прийомі зменшують навантаження на нирки, посилюючи виведення ендо- та екзотоксинів [5,10]. Ентеросгель (гідрогель метилкремнієвої кислоти) рекомендовано для дезінтоксикації при ХНН [10]. У роботі [5] доведено відсутність впливу ентеросгелю на гістоструктуру інтактних нирок при тривалому введенні, встановлено нефропротекторну дію цього препарату як при гострому, так і при хронічному ураженні нирок, спричиненому гліцеролом (нормалізація парціальних функцій, протидія гіперазотемії, протеїнурії, гіпопротеїнемії, зменшення рівня молекул середньої маси). На моделі гострої міоглобінуричної ГНН ентеросгель, полісорб та природний адсорбент цеоліт чинять гіпоазотемічну дію внаслідок посилення виведення продуктів азотистого обміну через ШКТ, нормалізують гістоструктуру нирок [36].

2. Монокомпонентні препарати лікарських рослин. Невпинно зростає інтерес до лікарських препаратів рослинного походження, вплив яких згідно з усталеними поглядами є багатогранним. Складність фітохімічної композиції – предиктор особливо цінної для потенційних нефропротекторів полімодальної дії. Саме така дія забезпечує одночасний вплив на декілька ланок патогенезу, усуває ускладнення з боку інших органів та систем, попереджає поліпрагмазію. Потенційні рослинні нефропротектори (як індивідуальні сполуки, так і сумарні препарати) вивчаються в експерименті [35], однак сьогодні клініцистами може бути використана обмежена кількість результатів таких досліджень.

Створення нефротропних фітопрепаратів із доведеною ефективністю розпочалося з рослин роду леспедеца [4]. В 50 рр. XX ст. розроблено добре відомий препарат «Леспенефрил» (У Росії створено аналог «Леспефлан»). Леспенефрил підвищує діурез та виведення натрію (меншою мірою калію), зменшує азотемію, альбумінурію, нормалізує ниркову гемодинаміку. Його застосовують при хронічному гломерулонефриті з помірними порушеннями функції нирок, при позанирковій азотемії [4]. На теперішній час існують деякі розбіжності в поглядах на ефективність леспенефрилу. Так, на моделі міоглобінуричної ниркової недостатності вона не досить висока [19,32]. Однак на моделі автоімунного гломерулонефриту леспенефрил зберігає ШКФ та канальцеву реабсорбцію, знижує протеїнурію [33]. Попри дані щодо невеликої активності леспенефрилу в клініці [29], більшість фахівців вважає за доцільне його застосування [4]. Підтверджено гіпоазотемічну дію леспенефрилу в добовій дозі 30 мл, що позитивно впливає на функцію нирок та якість життя пацієнтів із ХНН [26]. Найліпші результати досягнуто у хворих із латентною та компенсованою стадіями ХНН, тому для сповільнення її прогресування леспенефрил доцільно призначати на ранніх стадіях падіння функції нирок.

Препарати екстракту артишоку поряд із загальновідомими гепатопротекторним і холеретичним ефектами мають діуретичну, гіпоазотемічну, дезінтоксикаційну активність, збільшують нирковий кровообіг [10, 12]. Здатність до нормалізації ліпідного обміну, мембраностабілізувальні та антиоксидантні властивості екстракту артишоку також є цінними при захворюваннях нирок. Отже, даний фітопрепарат впливає на декілька ланок патогенезу. Доведено ефективність препарату артишоку хофітолу при різних стадіях ХНН, причому при I ступені ХНН достовірно сповільнюється її прогресування. Хофітол рекомендовано при хронічному гломерулонефриті, пієлонефриті, а також для зменшення побічних ефектів лікарських засобів, які застосовуються в комплексній терапії захворювань нирок [12].

Стандартизований екстракт гінкго дволопатевого протидіє ішемії та апоптозу, підтримує респіраторну функцію мітохондрій, чинить антиоксидантний, вазоактивний, антиагрегантний ефекти [39]. Таке поєднання властивостей може бути предиктором нефропротекторного ефекту, який підтверджено [16, 19, 41, 44]. Препарат гінкго білобіл у низькій дозі 2 мг/кг посилює нирковий кровобіг і діурез, зменшує протеїнурію за ішемічної та міоглобінуричної моделей ГНН [19]. Використано і значно вищі дози екстракту гінкго: 300 мг/кг на моделі гентаміцинової ГНН та 50 мг/кг в умовах ішемічної ГНН, при цьому ефективність екстракту пов'язана з антиоксидантними властивостями [41, 44]. Нефро-

протекторну активність білобілу підтверджено в клініці – у дітей із хронічним пієлонефритом [16]. Стандартизований екстракт гінкго танакан нормалізує проникність капілярів у пацієнтів із первинними гломерулопатіями [50]. Віддавна відома роль зростання проникності капілярів у формуванні ниркових набряків [7] і необхідність корекції цього фактора [38]. Перспективні засоби з такою дією – рослинні фенольні сполуки, зокрема флавоноїди [38], капілярозміцнювальний вплив яких є загальновідомим.

Низку нефропротекторних препаратів із специфічною фармакодинамікою розроблено на основі рослинної сировини у ДНЦЛЗ. Так, із золотушника канадського було отримано канафлазин та солідофлан із ренальними механізмами гіпоазотемічної дії, із вовчуга польового – флаванобол анаболічної дії, із сої культурної – глісабол із нормалізувальним впливом на процеси обміну вуглеводнів і ліпідів, а також ПОЛ [4]. У Білорусі з бегонії червонолистої створено бегонефрил, який чинить гіпоазотемічний, діуретичний, імуномодулюючий, протизапальний, антиоксидантний ефекти, підтверджені клінічно [2]. На жаль, на фармацевтичному ринку ці препарати зараз відсутні.

На 4 різних за патогенезом моделях ураження нирок екстракт яглиці звичайної чинить потужний нефропротекторний ефект. За нього можуть відповідати фенольні сполуки (переважно гідроксикоричні кислоти), компоненти білково-полісахаридного комплексу [8]. За захисною дією екстракт не поступається або перевершує хофітол. Є перспективним створення лікарських засобів з цієї лікарської рослини вітчизняної флори, яка має давню історію застосування, високий ступінь безпечності, значну сировинну базу [31].

3. Комбіновані препарати лікарських рослин. Серед комбінованих фітопрепаратів найбільшу доказову базу щодо ефективності при нирковій патології має Канефрон® Н, який поєднує стандартизовані екстракти золототисячника малого, любистка лікарського, розмарину справжнього. Він чинить діуретичну, антигіпертензивну дію, підвищує кровопостачання нирок, володіє протизапальними, спазмолітичними, антимікробними властивостями [10, 14, 42], що й забезпечує нефропротекторний ефект. Ефективність Канефрону® Н встановлено при уратному нефролітіазі, хронічному пієлонефриті, інтерстиціальному нефриті, ХНН, особливо при супутніх захворюваннях сечовидільних шляхів. Препарат розширює можливості фармакотерапії у педіатрії (пієло- та гломерулонефрити), в акушерстві (пізні гестози, прегравідарна підготовка жінок із хронічними запальними захворюваннями сечостатевої системи) [14,42]. Особливе значення має клінічно доведена антипротеїнурична дія Канефрону® Н, адже загальновідомо, що протеїнурія є не лише маркером ураження нирок, але й фактором прогресування нефритів [13]. Окрім вищезазначених категорій пацієнтів, антипротеїнурична активність Канефрону® Н, поєднана з вираженим уроантисептичним ефектом, у крапель більша, ніж у драже і виявляється при метаболічному синдромі/цукровому діабеті II типу та інфекціях сечовивідних шляхів, що означає корекцію основних факторів ризику ураження нирок. Канефрон® Н усуває мікроальбумінурію, тому може розглядатися як альтернатива інгібіторам АПФ, що потребує подальших досліджень [30].

При захворюваннях сечовидільної системи в акушерстві доведено доцільність застосування уролесану, який традиційно використовують для лікування нефролітіазу (у його складі олія ялиці, олія м'яти перцевої, олія рицинова, рідкі екстракти моркви дикої, хмелю, материнки) [10]. Поряд із антимікробним, спазмолітичним, протизапальним ефектами він підвищує діурез, екскрецію сечовини та хлоридів. Тому уролесан ефективний при безсимптомній бактеріурії вагітних і гестаційному пієлонефриті [27]. В експерименті уролесан чинить нефропротекторну дію на моделі гострої етиленгліколевої ГНН: збільшує діурез, зменшує азотемію, підвищує виживаність у ранні терміни. Аналогічний нефропротекторний ефект спричиняє новий препарат «Урохол» (краплі для перорального прийому, що містять витяжки з м'яти перцевої, хмелю, моркви дикої, хвоща польового, берези, ниркового чаю, кукурудзи, бузини, споришу, звіробою) [6].

Цистон містить екстракти дидимокарпусу стеблового, ломикаменя язичкового, марени серцелистої, смикавця плівчастого, соломоцвіту шорсткуватого, оносми приквіткової, вернонії попелястої і протидіє нефролітіазу шляхом сечогінного впливу, регуляції pH сечі та її кристало-колоїдного балансу, спазмолітичного та антимікробного ефектів [10]. Як антиоксидант він зменшує нефротоксичність цисплатину in vitro та in vivo [49].

Відомі комплексні фітопрепарати, які рекомендуються при запальних захворюваннях сечовидільної системи, нефролітіазі, нефрофіт, уровіт, гербіон, урофлокс, фітолізин та інші, здатні покращувати результативність терапії. Таким чином, можливий їх внесок у первинну профілактику хронічних хвороб нирок, однак даних щодо впливу власне на про-

гресування патологічного процесу в нирках (цей вплив не можна виключити з огляду на багатоспрямованість дії) в доступних джерелах на сьогодні немає.

ВИСНОВОК

Отже, нефропротекторна активність лікарських препаратів різних фармакологічних груп (у т.ч. рослинних) є резервом удосконалення терапії гострих та хронічних захворювань нирок. Для збільшення рівня доказовості необхідні подальші дослідження, що сприятиме їх використанню в клініці.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Аракелян Н. Г. Вплив мексидолу на антиоксидантно-прооксидантний статус при гострій нирковій недостатності в експерименті / Н. Г. Аракелян, С. Ю. Штриголь // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: [матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених, 23–24 квіт. 2009 р.]. – Х.: НФаУ, 2009. – С. 205.
2. Башилов А. В. Коррекция патологических состояний почек экстрактивными веществами Begonia erythrophylla Hort. / А. В. Башилов, Е. В. Спиридович, В. А. Тимофеева // Молекулярная и биохимическая фармакология: [матер. междунар. науч. конф., 25–26 сент. 2008 г.]– Гродно: ГрГУ, 2008. – С. 6-8.
3. Биотрансформация мексидола у мышей инбредных линий C57 BL/6 и BALB/C/[С. Б. Середенин, О. Ю. Кравцова, А. К. Сариев и др.] // Эксперим. и клин. фармакол. – 2005. – № 2. – С. 40-43.
4. Васильченко Е. А. Фитопрепараты для нефрологии: разработки ГНЦЛС и современные аспекты фармакотерапии заболеваний почек / Е. А. Васильченко // Фармаком. – 1999. – № 3-4. – С. 78-86.
5. Вивчення впливу препарату «Ентеросгель» на структурні компоненти нирки при тривалому введенні і його ефективності за експериментальної гострої ниркової недостатності / [Л. С. Фіра, К. С. Волков, Т. В. Дацко та ін.] // Укр. журн. нефрол. та діалізу. – 2009. – № 2. – С. 41-46.
6. Вишневська М. С. Дослідження специфічної активності складних крапель урохол / М. С. Вишневська // Клінічна фармація. – 2010.– Т. 14, № 3. – С. 66-68.
7. Вотчал Б. Е. Очерки клинической фармакологии/Б. Е. Вотчал. – М.: Медицина, 1965. – 414 с.
8. Вплив білково-полісахаридного комплексу з листя яглиці звичайної на виживаність мишей в умовах етиленгліколевої гострої ниркової недостатності / О. О. Койро, О. В. Товчига, С. І. Степанова, С. Ю. Штриголь // Фармація України. Погляд у майбутнє: [матер. VII Нац. з'їзду фармацевтів України, 15–17 верес. 2010 р.] – Х.: НФаУ, 2010. – Т. 2. – С. 66.
9. Горошко О. М. Лікувальні властивості ліпофлавону і корвітину при експериментальній гострій нирковій недостатності: дис. ... канд. фарм. наук. 14.03.05 / О.М. Горошко. – Чернівці, 2009. – 224 с.
10. Державний формуляр лікарських засобів. Вип. 2. – К., 2010. – 846 с.
11. Дудар І. О. Ренопротекція: що може лікар сьогодні? / І. О. Дудар // Укр. мед. газета. – 2006. – № 2. – С. 6-10.
12. Дударь И. А. Растительный препарат «Хофитол» в лечении пациентов с заболеваниями почек / И. А. Дударь // Doctor. – 2001. – Т. 10, № 6. – С. 54-56.
13. Иванов Д. Д. Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность / Д. Д. Иванов. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2010. – 200 с.
14. Канефрон® Н во врачебной практике. Информация компании «Бионорика АГ», Германия // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 2. – С. 97-106.
15. Коровенкова О. М. Нефропротекторна дія тіоцетаму при гострій нирковій недостатності (експериментальна сулемова нефропатія) / О. М. Коровенкова // Запорожский мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 138-141.
16. Лиманова О. А. Новые аспекты фармакологии стандартизованного экстракта Гинкго билоба (билобил): ренальные эффекты / О. А. Лиманова, М. Е. Назаренко, С. Ю. Штрыголь // Новости здравоохранения. – 2002. – № 3. – С.36-40.
17. Мерзляк С. В. Вплив тіотриазоліну на імунні процеси хворих на гострий калькульозний пієлонефрит у післяопераційному періоді / С. В. Мерзляк // Урол. – 1999. – № 4. – С. 17-19.
18. Мирошниченко А. Г. Эффективность арбидола в коррекции нефротоксического действия противоопухолевых химиотерапевтических средств: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Спеціальність 14.03.06 / А. Г. Мирошниченко. – Томск, 2010. – 21 с.
19. Назаренко М. Е. Эффективность стандартизованного экстракта Ginkgo biloba (било-

била) при почечной недостаточности в эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Спеціальність 14.00.25 / М. Е. Назаренко. – Курск, 2004. – 20 с.
20. Нечай А. В. Особливості перебігу гліцеринової нефропатії та її корекція церулоплазміном / А. В. Нечай, Т. М. Стецюк, О. В. Гоменюк // Хист (Всеукр. мед. журн. молодих учених). – 2006. – Вип. 8. – С. 143.
21. Оспанова Т. С. Флавоноїдні препарати у патогенетичній терапії хронічного гломерулонефриту / Т. С. Оспанова, Ж. Д. Семидоцька, О. А. Халанський // Ліки. – 1996. – № 5-6. – С. 19-26.
22. Пасевич С. П. Перебіг гострої ниркової недостатості за умов екзогенної гіпоксії: автореф. дис. ... канд мед. наук. Спеціальність 14.03.04 / С. П. Пасевич. – Тернопіль, 2010. – 20 с.
23. Пат. UA 15069 на корисну модель МПК (2006) А 61 В 17/00 Застосування мексидолу як нефропротекторного засобу / Р. О. Зограб'ян, В. П. Закордонець, В. Є. Андрусяк. – №u200511664. – Заявл.: 08.12.2005. Опубл.: 15.06.2006. – Бюл. № 6. – 4 с.
24. Пат. UA 28140 на корисну модель МПК (2006) А61 К 31/4425 Застосування мексидолу як нефропротекторного засобу / Н. Г. Аракелян, С. Ю. Штриголь – №200708435. Заявл.: 23.07.2007. Опубл. 26.11.2007. – Бюл. № 19. – 4 с.
25. Піняжко О. Р. Репаративні та нефропротекторні властивості тіотриазоліну та його нових лікарських форм: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Спеціальність 14.03.05 / О. Р. Піняжко. – Львів, 2002. – 36 с.
26. Применение леспенефрила в лечении и профилактике хронической почечной недостаточности / Н. А. Лопаткин, А. П. Данилков, В. В. Иващенко и др. // Московский мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 129-132.
27. Применение Уролесана у беременных с инфекцией мочевых путей / М. В. Макаренко, Д. А. Говсеев, В. Б. Панайтиди, И. Ю. Алауи // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 1 (10). – С. 26-28.
28. Савченкова Л. В. Клиническая фармакология тиотриазолина / Л. В. Савченкова, Д. А. Филатов, И. П. Белоусова // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 212-217.
29. Справочник по нефрологии / Ред. И. Е. Тареева, Н. А. Мухин. – М.: Медицина, 1986. – 432 с.
30. Терапевтические возможности препарата «Канефрон®Н» при инфекциях мочевых путей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом / Д. Д. Иванов, В. И. Назаренко, С. В. Кушниренко и др. // Качество жизни. Медицина. – 2006. – № 3. – С. 99-102.
31. Товчига О. В. Дослідження сечогінної, нефропротекторної, гіпоурикемічної дії яглиці звичайної (Aegopodium podagraria L.) як основа для створення лікарських засобів: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Спеціальність 14.03.05 / О. В. Товчига. – Х., 2009. – 21 с.
32. Урбан А. С. Влияние экстракта бегонии краснолистной на показатели водно-электролитного и азотистого обмена в эксперименте / А. С. Урбан, А. С. Захаревский, Л. А. Мелентович // Вестн. Ивановской мед. акад. – 1998. – Т. 3, № 1. – С. 56-58.
33. Харченко Д. С. Експериментальне обґрунтування застосування препарату «Корвітин» при нирковій недостатності: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Спеціальність 14.03.05 / Д. С. Харченко. – Х., 2009. – 20 с.
34. Шестакова М. В. Нефропротекция: роль артериального давления в прогрессировании патологии почек / М. В. Шестакова // Терапевтический архив. – 2001. – № 6. – С. 64-66.
35. Штриголь С. Ю. Біологічно активні речовини та препарати рослинного походження з нефропротекторною активністю/С. Ю. Штриголь, О. В. Товчига // Фармаком. – 2010. – № 1. – С. 140-155.
36. Яковлєва Л. В. Вплив природного адсорбенту цеоліту на виразність гіперазотемії у щурів / Л. В. Яковлєва, Є. О. Ковальова, Ю. Б. Лар'яновська // Клінічна фармація. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 54-57.
37. Ayodele O. Burden of chronic kidney disease: an international perspective / O. Ayodele, C. Alebiosu // Adv. Chronic. Kidney Dis.– 2010. – Vol.17, № 3. – P. 215-224.
38. Christie S. Flavonoids – a new direction for the treatment of fluid retention?/S. Christie, A. Walker, G. Lewith // Phytother. Res.– 2001.– Vol. 15, № 6.– P. 467-475.
39. DeFeudis F. V. Ginkgo Biloba Extract (EGb 761) – From Chemistry to the Clinic/F. V. DeFeudis. – Ullstein-Mosby, Wiesbaden, 1998. – 214 p.
40. Effects of chronic quercetin treatment on antioxidant defence system and oxidative status of DOXA acetate-salt-hypertensive rats / M. Galisteo, M. F. Garcia-Saura, R. Jimenez et al. // Mol. Cell. Biochem. – 2004. – Vol. 259, № 1-2. – P.91-99.
41. Ginkgo biloba extract ameliorates ischemia reperfusion-induced renal injury in rats / G. Sener, E. Sener, O. Sehirli

et al. // Pharmacol. Res. – 2005. – Vol. 52, № 3. – P. 216-222.
42. Jacobi G. H. Canephron® N / G. H. Jacobi // Expert report. – 1993. – 33 p.
43. Jones E. A. The effect of mycophenolate mofetil and polyphenolic bioflavonoids on renal ischemia reperfusion injury and repair / E. A. Jones, D. A. Shoskes // J. Urol. – 2000. – Vol. 163, № 3. – P. 999-1004.
44. Naidu M. U. Ginkgo biloba extract ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats / M. U. Naidu, A. A. Shifow, K. V. Kumar // Phytomedicine. – 2000. – Vol. 7, № 3. – P. 191-197.
45. Nangaku M. Mechanisms in remodeling of the kidney / M. Nangaku, T. Miyata // Nippon Rinsho. – 2008. – Vol. 66, № 9. – P. 1696-1700.
46. Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats / A. Kahraman, N. Erkasap, M. Serteser, T. Koken // J. Nephrol. – 2003. – Vol. 16, № 2. – P. 219-224.
47. Protective effect of quercetin on the evolution of cisplatin-induced acute tubular necrosis / H. D. Francescato, T. M. Coimbra, R. S. Costa, M. L. Bianchi // Kidney Blood Press. Res. – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 148-158.
48. Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats / M. Sanchez, M. Galisteo, R. Vera et al. // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 75-84.
49. Rao M. Protective effects of cystone, a polyherbal ayurvedic preparation, on cisplatin-induced renal toxicity in rats / M. Rao, M. N. Rao // J. Ethnopharmacol. – 1998. – Vol. 62, № 1. – P. 1-6.
50. Rostoker G. Vascular hyperpermeability in nephrotic edema / G. Rostoker, A. Behar, G. Lagrue // Nephron. – 2000. – Vol. 85, № 3. – P. 194-200.
51. Satyanarayana P. S. Quercetin, a bioflavonoid, protects against oxidative stress-related renal dysfunction by cyclosporine in rats / P. S. Satyanarayana, D. Singh, K. Choprа // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 2001. – Vol. 23, № 4. – P. 175-181.
52. Shoskes D. A. Effect of bioflavonoids quercetin and curcumin on ischemic renal injury: a new class of renoprotective agents / D. A. Shoskes // Transplantation. – 1998. – Vol. 66, № 2. – P. 147-152.
53. Zhou Q. G., Inhibition of tubulointerstitial fibrosis by pentoxifylline is associated with improvement of vascular endothelial growth factor expression / Q. G. Zhou, F. L. Zheng, F. F. Hou // Acta Pharmacol. Sin. – 2009. – Vol. 30, № 1. – P. 98-106.

УДК 612.460:615-015

О. В. Товчига, С. Н.Ролик, С. Ю. Штрыголь

ПРЕПАРАТЫ НЕФРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ:
ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА УКРАИНЫ

Обобщены данные о нефропротекторном действии лекарственных препаратов фармацевтического рынка Украины. Освещены его особенности, установленные в эксперименте и/или в клинике.

Ключевые слова: нефропротекция; почки; хроническая болезнь почек

UDC 612.460:615-015

O. V. Tovchiga, S. M. Rolik, S. Yu.Shtrygol

NEPHROPROTECTIVE PREPARATIONS:
THE REVIEW OF THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET

The data of the medicinal preparations, that render nephroprotective properties and are present on the Ukrainian pharmaceutical market, are summarized. The distinctive features of the nephroprotective action, verified experimentally and/or clinically, have been elucidated.

Key words: nephroprotection; kidney; chronic kidney disease

Адреса для листування:
м. Харків, 61002
вул. Пушкінська, 53.
Тел. (057)7339206; (057)7322798; 80501713310.
E-mail: olga_234@mail.ru

Надійшла до редакції:
16.03.2011