

RAPORT TEHNIC

NUMAI pentru UZUL MEDICILOR VETERINARI !

Robert J. Silver DVM, MS

Formulator si Sef al Departamentului Medical Veterinar – *Rx Vitamins for Pets™*

Rx Renal (Canine & Feline)

STRATEGIA TERAPEUTICA:

- 1) Reno-protectie / Nefro-protectie
- 2) Regularizarea tensiunii arteriale
- 3) Efect diuretic moderat
- 4) Reducerea nivelului seric al creatininei
- 5) Reducerea nivelului seric al azotului ureic
- 6) Reducerea proteinuriei
- 7) Imbunatatirea hidratarii
- 8) Imbunatatirea calitatii vietii, apetitului si greutatii corporale

LISTA INGREDIENTELOR:

Extract din radacina de Asparagus (5:1)
Extract din radacina de Astragalus (5:1)
Extract de Cordyceps (5:1)
Extract de Dong Quai (5:1)
Extract de Ginkgo biloba
Extract de Ceai Verde (standardizat la 55% ECGC)
Extract de Păducel (standardizat la 3.2% vitexin)
L-Arginina
L-Glutamina
Melatonina
Extract de Armurariu (standardizat la 80% silimarina)
N-acetilcisteina
Extract de Rehmannia glutinosa (5:1)
Extract de Rubarba (5:1)
Extract din radacina de "Leustean de Szechuan" (Chuan Xiong) (5:1)

RATIONAMENTUL FORMULEI

Rx Renal este un supliment nutritional complex, cu spectru larg de actiune in sustinerea si normalizarea functiei renale la caini si pisici. Aceasta formula utilizeaza numai acele ingrediente pentru care exista studii stiintifice in sustinerea actiunii lor benefice functiei renale. Aceasta formula imbunatateste apetitul, greutatea corporala, vitalitatea si normalizeaza valorile serice ale creatininei, azotului ureic, potasiului si fosforului. De asemenea, valorile hematocritului au fost influentate benefic de utilizarea pe termen lung a acestei formule.

STUDII CLINICE PRELIMINARE

A fost efectuat un studiu pilot pe o perioada limitata, pentru explorarea eficacitatii acestei formule in terapia cainilor si pisicilor cu probleme renale. Pacientii au fost

alesi in urma diagnosticarii lor de catre un specialist veterinar in boli interne, diagnostic argumentat ecografic si prin analize biochimice ale sangelui. S-a observat ca dupa primele 7 zile de administrare, apetitul, starea generala si vitalitatea animalelor tratate s-au imbunatatit. Dupa 2 saptamani de administrare s-au masurat parametrii biochimici. Rezultatele paraclinice obtinute de la animalele tratate au depasit orice asteptari. S-a constatat ca aceasta formula este benefica pacientilor diagnosticati cu diferite afectiuni renale.

Totusi, exista un punct slab. Aceasta este o formula orala, asadar in cazul pacientilor care nu mananca, care vomita excesiv, sau care sufera de gastrita sau stomatita uremica, aceasta formula s-ar putea sa nu fie suficient tolerata in asa fel incat sa se asimileze dozele necesare.

Aceasta formula este recomandata a fi utilizata impreuna cu celelalte terapii veterinare conventionale pe domeniul renal, precum managementul dietetic, acido-bazic si rehidratant, controlul tensiunii arteriale si utilizarea complementara a uleiurilor de origine marina, vitaminele complexului B, acupunctura etc.

DESCRIEREA INGREDIENTELOR

Extractul din radacina de Asparagus (5:1) *Asparagus racemosus*

Intervine in metabolismul hidric / sustine functia renala.

Asparagus-ul a fost utilizat de secole, atat in medicina ayurvedica cat si in cea chineza, in tratarea multor afectiuni, ca diuretic.

Se regaseste ca ingredient in multe formule botanice – fiind numit *Tian Men Dong* in medicina traditionala chineza si *Shatavari* in cea ayurvedica – si este utilizat pentru proprietatile sale "de inmuiere", ceea ce inseamna mentinerea homeostaziei echilibrului hidric in organism si sustinerea functiei renale.

Apare totodata in monografiile Comisiei E, pentru tratamentul afectiunilor inflamatorii si infectioase ale tractului urinar, si este utilizat profilactic impotriva aparitiei calculilor renali si vezicali (Blumenthal, 1999).

Asparagus-ul contine inulina si diferite fructo-oligozaharide. Alte componente din radacina includ glicozide, beta sitosterol, glicozide steroidale (asparagozide A - I) si saponine steroidale.

Intr-un studiu privind efectele extractului alcoolic de asparagus asupra nivelurilor crescute ale creatininei la sobolanii intoxicati experimental cu etilen-glicol, s-au observat imbunatatiri semnificative ale acestui parametru, si totodata imbunatatiri ale rezultatelor histopatologice in ceea ce priveste tesutul renal (Christina, 2005).

Extractul din radacina de Astragalus (5:1)

Astragalus membranaceus (Huang Qi)

Reduce proteinuria / Imbunatateste valorile creatininei / Inceatineste evolutia bolilor renale cronice / Reno-protector - reduce fibrozarea renala.

Radacina de Astragalus este o componenta botanica utilizata frecvent in medicina traditionala chineza. Este indicata intr-o mare varietate de afectiuni, precum diaree, apatie, extenuare, inapetenta si transpiratii nocturne. Aceasta contine numeroase principii active – flavonoide, polizaharide, glicozide triterpenice, aminoacizi si micro-elemente. In mod normal este prescrisa impreuna cu alte

“ierburi” chinezesti. Prin studii pe pacienti umani s-a observat ca reduce proteinuria, ofera stimulare imunitara si reno-protectie.

Intr-un studiu pe 30 de pacienti umani cu glomerulo-nefrita cronica, carora li s-a administrat zilnic astragalus sub forma injectabila – timp de 3 saptamani, proteinuria acestora a scazut dramatic de la 2.328 mg/zi la 1.017 mg/zi (Shi, 2002). Administrat timp de o luna la 34 de pacienti umani cu boala renala cronica, a imbunatatit nivelurile creatininei (Zhao, 2000).

Radacina de astragalus in amestec cu radacina de *Angelica sinensis* au incetinit evolutia fibrozarii interstitiale renale produsa experimental la un lot de sobolani, prin obstructie ureterala unilaterala (Min, 2003).

Radacina de astragalus intarzie evolutia bolii renale cronice printr-un alt mecanism comparativ cu modul de actiune al Inhibitorilor Enzimei Converteoare de Angiotensina (ACEI):

- ACEI incetinesc evolutia progresiva a bolii renale prin reducerea hipertensiunii sistemice, dar si printr-o actiune directa intra-renala care include imbunatatirea hemodinamicii intra-glomerulare si reducerea fibrozarii angiotensin-mediate (Peng, 2005).

- Astragalus-ul nu actioneaza prin aceste mecanisme, ci prin limitarea inflamatiei care duce la fibrozarea renala - prin inhibarea “transforming growth factor 1” (TGF- 1) si a osteopontinei, reducerea proteinuriei, precum si corectarea hipo-albuminemiei si a hiper-lipidemiei (Wang, 2002).

- Efectul benefic al Astragalus-ului in tratamentul bolii renale cronice nu este consecinta influentarii tensiunii arteriale sistemice, ci a unei actiuni directe asupra tesutului renal insusi (Shi, 2002) (Xue, 2002).

Astragalus-ul reduce infiltratia celulelor inflamate, imbunatatind astfel recuperarea tesutului renal in urma unui accident ischemic sau de re-perfuzare. Se banuieste ca radacina de Astragalus reduce nivelurile plasmaticice ale malondialdehidei (care este un marker pentru stress-ul oxidativ) si ale endotelinei-1 (vasoconstrictor si hipertensor), concomitent cu accentuarea extragerii moleculelor adezive intercelulare (Jang, 2003).

Un amestec de radacina de Astragalus si radacina de Angelica a fost utilizat in numeroase studii, pentru efectul protector renal impotriva afectiunilor ischemice si accelerator al recuperarii functionale si histologice dupa accidentele ischemice renale acute de re-perfuzare (Cai, 2001).

Extractul de Cordyceps sinensis (standardizat la 7% acid cordycepic)

Imbunatateste rata de supravietuire / calitatea vietii / valorile creatininei
Combate anemia / reno-protector / antioxidant.

Cordyceps este cunoscuta drept “ciuperca omizii chinezesti”. Este considerata a fi o “iarba” medicinala chinezeasca foarte importanta. Prima sa utilizare inregistrata scriptic dateaza din 1757 AD. Utilizarea sa traditionala include sustinerea pulmonara, renala si drept tonic al longevitatii.

A capatat o prima recunoastere internationala in 1993 cand alergatoarele chineze au stabilit noi recorduri mondiale care s-au datorat in parte si utilizarii acestui tonic botanic. Cordyceps este o ciuperca parazita care se dezvolta pe diferite specii de omizi, eventual omorand omida respectiva. Miceliul si sporii sunt cei care contin ingredientele active, inclusiv acidul cordycepic.

Cercetarile efectuate asupra efectelor extractului de Cordyceps au aratat ca exista o baza farmacologica stiintific-demonstrabila pentru utilizarea sa in nefrita cronica, disfunctia sau insuficienta renala cronica, pielo-nefrita cronica si sindromul nefrotic. Aceste studii au concluzionat ca extractul de Cordyceps poate imbunatati functia renala si poate proteja impotriva agresiunilor la adresa tesutului renal (Zhu, 1998).

Mai multe studii experimentale pe animale si pacienti umani au demonstrat ca atunci cand extractul de Cordyceps este utilizat ca singur tratament al insuficientei renale cronice, indicii functiei renale precum creatinina, azotul ureic sanguin si hemoglobina si-au imbunatatit semnificativ parametrii, concomitent cu ameliorarea simptomelor si a calitatii vietii (Cheng,1992), (Chen,1986).

Extractul de Cordyceps este totodata asociat cu ameliorari ale valorilor hipertensiunii si proteinuriei, ca si imbunatirea indicelui activitatii radicalilor liberi (Jiang,1995). Cand s-au administrat agenti nefrotoxici precum antibiotice amino-glicozidice sau ciclosporina A, impreuna cu extract de Cordyceps, s-a constatat ca subiectii carora s-a administrat Cordyceps au suferit o diminuare a deteriorarii tesutului renal cu până la 61%. Interesant este faptul ca fenomenul regenerarii celulelor tubilor renali s-a petrecut tot la subiectii care au primit Cordyceps. In concluzie, extractul de Cordyceps a protejat celulele tubilor renali proximali si totodata a accelerat recuperarea functiei renale (Zheng, 1994).

Un colectiv de pacienti umani fara antecedente de afectiuni renale, si care primeau antibiotice amino-glicozidice pentru alte tipuri de afectiuni, a fost impartit in doua grupuri. Un grup a primit extract de Cordyceps impreuna cu antibioticele amino-glicozidice, iar celalalt grup a primit antibioticele insotite doar de capsule placebo. Nivelurile N-acetil-D-glucozaminidazei (NAG) acumulate timp de 24 de ore in urina (un indicator al traumei renale induse de antibioticele amino-glicozidice) au crescut de 4 ori la grupul de pacienti care au primit numai amino-glicozide, comparativ cu de 2 ori la cei care au primit simultan si extract de Cordyceps (Bao, 1991).

Extractul de Dong quai 5:1 (radacina de *Angelica sinensis*)

Actioneaza impreuna cu Astragalus si Ligusticum pentru reducerea fibrozarii renale si protejarea tesutului renal impotriva traumelor ischemice.

Dong quai (cunoscut si sub numele de *Tang Kuei*) este o componenta majora a sistemului etno-botanic al medicinei traditionale chineze. Denumit popular si "gingseng femeiesc" pentru actiunile lui benefice asupra ciclului menstrual, el are alte multe aplicatii benefice pentru sange si sistemul vascular. Rareori utilizat de unul singur, Dong quai are un efect hematinic la pacientii anemici si totodata un efect diuretic moderat. Atunci cand este folosit in combinatie cu radacina de Astragalus si (in unele experimente) alaturi de Ligusticum, Dong quai contribuie la reducerea fibrozarii renale si protejeaza tesutul renal de traumele ischemice (Cai, 2001), (Ding, 1998), (Min, 2003), (Wang, 2002), (Wang, 2004), (Xue, 2002).

Extractul de Gingko biloba

(standardizat la 24% ginkgo-flavonoglicozide si 6% triterpen-lactone)
Reno-protector, antioxidant, sustine functiile patului capilar glomerular.

Extractul de *Gingko biloba* (GBE) deriva din frunzele arborelui Gingko, planta care sub forma fosila a fost identificata pe continentul Nord American cu varste intre 7si 24 milioane ani. Frunzele au actiune anti-inflamatorie si vasodilatatoare. Poseda totodata efecte anti-oxidante, inhibarea factorului de activare plachetara si abilitatea de a bloca oxidul de azot (Wynn, 2007).

Diferite studii au observat calitatile renoprotectoare ale GBE (Welt, 2007). Aceste studii clinice au masurat alterarile morfologice renale si activitatea superoxid-dismutazei la diferite grupuri de sobolani cu diabet experimental-indus, supusi cocomitent la hipoxie. GBE a redus modificarile diabetic-induse precum cresterea volumului glomerular, a dimensiunii ghemului de capilare, a spatiului uriner si ingrosarea membranei bazale a capsulei Bowmann. Activitatea totala a superoxid-dismutazei a fost redusa de la 163% la 46%. Traumele hipoxi-induse au fost in mod consistent ameliorate prin administrarea de GBE.

La un lot experimental de sobolani carora li s-a administrat vancomicina (un antibiotic aminoglicozidic), s-a masurat cresterea nivelurilor azotului ureic sanguin, creatininei si indicilor de stress oxidativ. In cazul administrarii concomitente de GBE, aceste cresteri nu s-au produs. Modificarile histologice au fost totodata analizate la lotul experimental si lotul martor, si au fost observate reduceri semnificative ale proceselor patologice la indivizii care au primit GBE (Celik, 2005).

La pacienti cu dializa peritoneala cronica s-a observat ca GBE produce descresterea concentratiei plasmaticice a D-dimerilor. Nu s-au constatat modificari semnificative ale nivelurilor fibrinogenului, factorului von Willebrand, albuminei si enzimelor hepatice. Autorii studiului au concluzionat ca GBE a reversibilizat partial coagularea trombogenica, fara a creste riscul hemoragic. GBE inhiba factorul de agregare plachetara. Până atunci, pacientilor ce urmau a fi supusi unei operatii chirurgicale li se recomanda sa evite utilizarea GBE, datorita unui presupus risc hemoragic. Acest studiu demonstreaza ca aceasta precautie nu mai este necesara (Kim, 2005).

Alte studii au constatat imbunatatiri similare ale parametrilor biochimici ai functiei renale si ale histopatologiei renale, cand GBE a fost utilizat ca agent reno-protector in urmatoarele situatii:

- o Afectiuni renale induse prin reperfuzare ischemica la animale de laborator (Sener, 2005);
- o Nefrotoxicitate gentamicin-indusa la animale de laborator (Naidu, 2000);
- o Toxicitate acuta ciclosporin-indusa, cu afectarea functiilor vasculare endoteliale la iepuri (Selcuk, 1998).

Extractul de Ceai Verde

(din frunze de *Camillia sinensis*, standardizat la 60% EGCG)

Antioxidant, reno-protector.

Ceaiul verde este una din cele mai consumate bauturi, in intreaga lume. Este totodata si unul din cei mai studiati antioxidanti, prin cercetari in vitro, in vivo, clinice si epidemiologice. Este ieftin si accesibil oriunde. Beneficiile sale in mentinerea starii de sanatate si prevenirea bolilor sunt foarte bine documentate experimental. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) este principala componenta polifenolica antioxidanta care se regaseste in aceasta planta si este considerata

principala responsabila pentru efectele sale benefice. Activitatea antioxidanta a EGCG este de circa 25-100 de ori mai puternica decat cea a vitaminelor E si C. O singura ceasca de ceai verde asigura 10-40 mg de polifenoli. Aceasta are o activitate antioxidanta mai mare decat a unei portii de spanac, capsuni, broccoli sau morcovi.

Consumul de ceai si cafea a fost legat de aparitia calculilor pe baza de oxalati, la oameni. S-a constatat insa ca ceaiul verde nu contribuie la formarea calculilor oxalici. El chiar determina o scadere a excretiei de oxalati si inhiba formarea depozitelor insolubile de oxalat de calciu. Consumul de ceai verde mareste in mod semnificativ activitatea SOD (super-oxid-dismutaza). S-a observat totodata si un efect pro-apoptotic, datorat consumului de ceai verde. Autorii acestui studiu atribuie aceste efecte, proprietatilor antioxidante ale ceaiului verde (Itoh, 2005).

EGCG a avut efect renoprotector la sobolani cu afectiuni renale peroxinitrit-induse. Autorii studiului au observat ca administrarea orala de EGCG a marit semnificativ activitatile SOD, catalazei si glutathionului. Concomitent, s-a atenuat cresterea azotului ureic seric si a creatininei, la animalele care au primit EGCG, comparativ cu lotul martor (Yokozawa, 2003).

Creatinina participa la producerea metil-guanidinei, care este o potentă toxina uremica. Prin administrarea orala de EGCG (la sobolani cu insuficienta renala adenin-indusa) s-a redus formarea de metil-guanidina din creatinina. Aceasta constatare a sugerat ca administrarea orala de EGCG poate avea un rol protector in insuficienta renala cronica (Nakgawa, 2004).

La sobolani cu diabet indus experimental s-a observat ca administrarea de ceai verde a redus considerabil nivelurile serice ale glucozei, glico-proteinelor, creatininei si azotului ureic (Renno, 2008).

Extractul de Păducel

(*Crataegus oxyantha* standardizat la 1.8% vitexin-2-orhamnozid)

Regleaza tensiunea arteriala, actioneaza ca Inhibitor al Enzimei Converteare de Angiotensina (ACEI) si are efect diuretic moderat.

Extractul de Păducel provine din fructele arbustilor din speciile *Crataegus spp* si a fost utilizat de secole in sistemele etno-botanice din Europa si Asia pentru problemele de sanatate asociate cu hipertensiunea arteriala, boli cardiace, tulburari digestive si respiratorii si calculi renali. Acesta contine flavonoide (vitexin, vitexin-glicozide, rutina si quercitina), proantocianidine oligomerice (OPCs), sapogenine triterpenoide si colina.

Utilizarea medicinala primara este insuficienta cardiaca de tip congestiv, datorita efectului sau inotrop moderat si capacitatii de potentare a glicozidelor cardiace (Wynn, 2007).

Păducelul are efect benefic demonstrat asupra presiunii sanguine (Leuchtgens, 1993); (Ammon, 1981). Acest efect se datoreaza continutului in flavonoide, care stabilizeaza arteriolele si capilarele. Vasodilatatia este rezultatul activarii caili prostaglandinice. Vasodilatatia reduce rezistenta periferica si imbunatateste circulatia coronariana (Hamon, 1988).

Păducelul este un Inhibitor al Enzimei Converteare de Angiotensina (ACEI) si are totodata un moderat efect diuretic, ambele actiuni influentand benefic presiunea

sanguina. Acest studiu japonez a constatat ca păducelul are un efect comparabil cu captoprilul, care este un ACEI sintetic (Uchida, 1987).

L-arginina (aminoacid liber)

Reno-protector

L-arginina mărește rata de filtrare glomerulară și fluxul plasmatic renal la organismele sănatoase. S-a observat că L-arginina a redus fibrozarea renală și infiltratia cu macrofage la șobolanii cu obstrucție ureterală unilaterală experimentală (Ito, 2005).

Un studiu anterior pe șobolani cu nefrectomie subtotală experimentală (reducere de 80-90% a masei renale) a demonstrat îmbunătățirea ratei filtrării glomerulare la indivizii care au primit L-arginina în apa de băut, comparativ cu lotul martor (Reyes, 1992).

Concentrațiile mari de proteine în ratie, sunt asociate cu intensificarea filtrării glomerulare, care în timp poate duce la hipertrofiere renală și consecutiv, scleroză glomerulară. S-a constatat că suplimentarea de L-arginina în apa de băut la șobolanii hrăniți cu rații hiper-proteice (40%) timp de 1 lună, a redus hipertrofierea renală, comparativ cu lotul martor care nu a primit L-arginina (Reyes, 1994).

Un alt studiu arată că L-arginina reduce fibrozarea renală la șobolanii cu glomerulo-nefrită indusă experimental (Peters, 2000).

L-glutamina (aminoacid liber)

Reglează amoniemia, influențează pozitiv balanța azotului, crește anabolismul proteic, susține activitatea de tamponare acido-bazică a rinichiului, îmbunătățește funcția imunitară.

Glutamina este cel mai abundent aminoacid din patul vascular și din spațiul intercelular al majorității țesuturilor. Este implicat în cele mai multe procese metabolice, comparativ cu oricare alt aminoacid. Datorită faptului că este utilizat ca și "combustibil" de către diferite organe și sisteme, și totodată datorită faptului că în procesele patologice majore (processe septice, traumatisme, neoplasme) concentrația sa plasmatică scade semnificativ, a fost considerat drept aminoacid "esențial condiționat". Aceasta deoarece rata de consum al său în organism poate depăși rata de producție.

Glutamina menține funcțiile tisulare, activarea imunității celulare, integritatea mucoasei intestinale, mecanismele renale de tamponament acido-bazic, sinteza AND și ARN, și participă la sinteza "combustibililor" tisulari. Deficiența în glutamina poate accelera catabolismul proteic, poate depresa funcția imunitară, poate determina atrofierea mucoasei intestinale și instalarea acidozei metabolice (Mazzaferro, 2000).

Glutamina este importantă pentru eliminarea excesului de amoniu din organism. L-glutamina este responsabilă pentru 30-35% din azotul aminoacidic din plasmă. L-glutamina conține două grupări amoniu: una de la precursorul glutamat și alta obținută din grupările amoniu libere din plasmă. În procesul de "colectare" a grupărilor amoniu din plasmă, glutamina donează o grupare amoniu când este necesară sinteza unei alte molecule de aminoacid, sau de glutatation. În acest fel, glutamina reglează concentrațiile de amoniu din organism. S-a constatat de

asemenea, ca glutamina are efect reno-protector la animalele cu nefrotoxicitate indusa experimental cu cisplatina (Mora, 2003).

Melatonina

Antioxidanta, reno-protectoare.

Melatonina este un hormon produs de catre glanda pineala, derivat din serotonina. Are mai multe functii, inclusiv de reglare a altor hormoni si mentine ritmul zi / noapte al organismului. La pacienti umani a fost utilizata pentru combaterea insomniei, a tulburarilor de fus orar si ca adjuvant in terapii anti-canceroase. In medicina veterinara melatonina este utilizata in dermatologie, disfunctii cognitive, afectiuni imuno-mediate, entero-colita inflamatorie cronica, anxietate si fobie la tunete.

Melatonina are de asemenea, proprietati anti-oxidative semnificative. Nu are proprietati pro-oxidante precum vitaminele C si E. Acestea se pot "re-incarca" dupa ce au donat un electron pentru neutralizarea unui radical oxidativ. Aceasta "re-incarcare" se face prin consumarea moleculelor de glutatation. In schimb, melatonina nu se mai poate reface ("re-incarca") dupa neutralizarea unui radical liber. Ea nu consuma rezervele de glutatation, ba dimpotriva, poate mari concentratia de glutatation in tesuturi.

Doua studii au demonstrat efectul reno-protector al melatoninei la sobolanii carora li s-au administrat cisplatina (chimioterapic nefrotoxic) si gentamicina (aminoglicozid nefrotoxic) (Shifow, 2000) si (Hara, 2001).

Extractul de Armurariu

Silybum marianum (standardizat la 80% silimarina)

Antioxidant, reno-protector.

Este cunoscut din vechi timpuri pentru capacitatile sale hepato-protectoare anti-toxice si pentru imbunatatirea ratei de detoxifiere hepatica. Studiile arata ca aceste efecte protectoare se extind si catre tesutul renal.

Silimarina, flavonoidul existent in extractul de armurariu, are proprietati anti-inflamatorii prin reglarea mediatorilor inflamatiei, precum factorul de necrozare tumorală (TNF) si TNF-alfa, oxidul nitric, interleukin-6 si antagonistul de receptori interleukin-1.

S-a demonstrat de asemenea ca stimuleaza proliferarea limfocitara, sinteza de interferon gamma si a citokinelor interleukin-4 si interleukin-10.

Cu toate ca mecanismele exacte de protejare a tesutului renal nu sunt inca pe deplin cunoscute, se presupune ca silimarina isi manifesta aceste efecte datorita capacitatii ei de a inhiba peroxidarea lipidica prin "devorarea" radicalilor liberi, si de a stimula cresterea concentratiilor intracelulare de glutatation.

Proprietatea de generare a oxidului nitric - care datorita efectului sau relaxant asupra peretelui vascular are o influenta pozitiva asupra filtrarii glomerulare si a debitului sanguin renal - este considerata a fi un alt mecanism intim prin care extractul de armurariu actioneaza benefic asupra tesutului renal.

Un studiu clinic a constatat efectul anti-nefrotoxic al silimarinei asupra aminoglicozidului gentamicina, la caini. La animalele, carora pe langa gentamicina li s-a administrat si silimarina, s-au constatat valori mai scazute ale creatininei,

azotului ureic sanguin si stress-ului oxidativ tisular, comparativ cu cele care au primit doar gentamicina (Varzi, 2007).

Alte doua studii au confirmat capacitatea extractului de armurariu de a proteja tesutul renal al sobolanilor de nefrotoxicitatea indusa de cisplatina. In ambele studii s-a observat ca extractul de armurariu reduce alterarile functiilor glomerulare si ale tubilor proximali, precum si alterarile morfologice ale tubilor proximali, consecutiv administrarii de cisplatina. Cresterile nivelurilor creatininuriei si proteinuriei au fost aproape blocate prin administrarea de extract de armurariu (Gaedeke, 1996) (Karimi, 2005).

Un studiu in vitro a constatat ca flavolignanii din silimarina, silibinina si silichristina au efecte protectoare asupra celulelor renale in cultura, impotriva acetaminofenului, cisplatinei si vincristinei (Sonnenbichler, 1999).

N-acetilcisteina (aminoacid liber)

Antioxidant, reno-protector, mareste debitul sanguin renal, reduce proteinuria.

N-acetilcisteina (NAC) este un metabolit bogat in sulf, al aminoacidului cisteina. Cisteina lucreaza in ciclul sulfului ca donor de sulf in faza a 2-a a detoxifierii care implica reactii de conjugare. Cisteina este totodata un donor de grupari metil, in conversia homocisteinei in metionina. Cisteina joaca un rol major in sinteza glutationului. NAC este utilizata in sectiile de urgenta ale spitalelor ca antidot impotriva toxicitatii acetaminofenului (140 mg / kilocorp i.v. de trei ori pe zi). Lucreaza foarte bine pe insuficienta hepatica indiferent de origine.

NAC are multe efecte benefice in organism. Ridica concentratiile glutationului. Detoxifica si elimina metalele grele din organism (plumb, mercur si arsenic). Creste excretia de zinc. In cazul utilizarii indelungate, este necesara suplimentarea cu complexe vitamino-minerale care sa contina zinc si cupru.

NAC rupe legaturile di-sulfid prezente in mucus. Aceasta are drept efect fluidifierea mucusului, care poate ajuta substantial in afectiuni precum bronsite, pneumonii, bronsiectazii si ulcere corneene.

NAC imbunatateste functia imunitara prin accelerarea transportului nutrientilor la limfocite si macrofage.

Protejeaza totodata celulele de trauma oxidativa. Glutacionul este foarte putin absorbit ca supliment alimentar. Un inductor-de-glutacion precum NAC poate determina concentratii serice de glutacion mult mai mari decat chiar administrarea glutacionului ca atare.

Se recomanda administrarea de NAC impreuna cu cantitati considerabile de vitamina C. Acesti doi anti-oxidanti se "re-incarca" reciproc si-si mentin astfel un inalt potential redox.

Calitatile reno-protectoare ale NAC se utilizeaza pentru a proteja pacientii umani cu insuficienta renala, de potentialul efect nefrototoxic al substantei de contrast utilizate in tomografiile computerizate si alte proceduri imagistice. In mod obisnuit, acestor pacienti li se aplica o terapie de hidratare (fluide i.v. ante- si post-injectare substanta de contrast). Utilizarea simultana a NAC reduce semnificativ potentialele complicatii post-procedurale (Briguori, 2002).

Efectele protectoare ale NAC sunt potentate de administrarea simultana a unor mici cantitati de magneziu, pentru combaterea insuficientei renale acute in cazurile accidentelor ischemice de reperfuzare (de Araujo, 2005).

Extractul din radacina de *Rehmannia glutinosa* (5:1)

Shu di huang

Reno-protector, sustinator al metabolismului renal, mentine hidratarea.

Acest extract vegetal este una din "ierburile" majore din sistemul etno-botanic al Medicinii Traditionale Chineze. Este utilizat in mod obisnuit impreuna cu alte extracte vegetale, amestecuri care fac parte din formulele complexe terapeutice ale Medicinii Traditionale Chineze. Se considera a avea un efect hidratant asupra organismului, de sustinere a functiei renale, de stimulare a productiei sanguine, precum si alte efecte care nu fac obiectul prezentarii de fata.

In terminologia descriptiva din Medicina Traditionala Chineza, *Rehmannia shu di huang* hraneste interfata "yin" a rinichiului si este componenta majora a doua formule care trateaza insuficienta renala - *Liu wei di huang san* si *Jin gui shen qi san*.

Intr-un studiu pe sobolani, utilizand modelul ischemie-reperfuzare al insuficientei renale acute, s-a constatat ca *Rehmannia glutinosa* a imbunatatit parametrii renali precum clearance-ul creatininei, excreta urinara de sodiu, osmolaritatea urinara si reabsorbti tubulara (Kang, 2005).

Insuficienta renala progresiva a fost indusa experimental la sobolani prin nefrectomie 5/6. Administrarea extractului din radacina de *Rehmannia glutinosa*, a determinat reducerea nivelurilor creatininei serice, ale excretei proteice urinare in 24 h si ale glomerulosclerozei, precum si inhibarea aparitiei de angiotensina II, TGF-beta1 si collagen tip-IV in cortexul renal, demonstrandu-se astfel efectul sau reno-protector (Lee, 2009).

Intr-un model experimental de nefropatie diabetica, *Rehmannia glutinosa* a normalizat nivelurile azotului ureic sanguin si ale glucozei serice, pe langa imbunatatirea modificarilor histopatologice ale tesutului renal (Yokozawa, 2004).

Combinatia intre extractul din radacina de *Rehmannia* si extractul din radacina de *Astragalus* (prezentat mai sus) a imbunatatit starea pacientilor umani diagnosticati cu nefrita cronica. Efectele benefice au fost observate la 91% din pacientii tratati cu aceasta formula (Su, 1993).

Extractul de Rubarba (5:1) *Rheum pulmatum* (*da huang*)

Reduce evolutia bolii renale cronice, micsoreaza nivelurile creatininei si azotului ureic sanguin, imbunatatesta calitatea vietii, amelioreaza simptomele bolii renale cronice.

Radacina de rubarba a fost utilizata in Medicina Traditionala Chineza din cele mai vechi timpuri. In documente scrise este confirmata utilizarea ei cu cca. 2700 de ani i.e.n., fiind numita *da huang*, cu aplicatie primara in diferite tipuri de constipatii. Constituentii biochimici ai radacinii de rubarba sunt in principal antraquinone si taninuri. Antraquinonele sunt metabolizate in intestinul gros si

metabolitii lor stimuleaza peristaltismul gastrointestinal, avand astfel efect laxativ. Pe de alta parte, taninurile din rubarba exercita o actiune astringenta, care are efect anti-diareic cand este consumata in cantitati mici.

Rubarba a fost utilizata pentru multe categorii de afectiuni, inclusiv cancer, tulburari gastrointestinale, hiperlipidemie si afectiuni renale. Cele mai multe studii asupra efectelor terapeutice ale rubarbei au fost desfasurate in China. Cercetarile asupra efectelor rubarbei in bolile renale au aratat ca aceasta intarzie evolutia bolii renale cronice, efecte similare cu ale inhibitorilor de angiotensin-convertaza, precum captopril si enalapril. S-a observat de asemenea ca rubarba reduce fibrozarea renala si nivelurile creatininei si ale proteinuriei. Nu s-au observat efecte asupra hipertensiunii sistemice.

Intre cele aproape 20 de antraquinone si 10 taninuri continute in radacina de rubarba, s-a identificat si epicatechin 3-O galat – un antioxidant similar EGCG care se gaseste in ceaiul verde. Unii dintre acesti constituinti au efect anti-inflamator, iar altii efect anti-proliferativ. Unul din mecanismele evolutive ale bolii renale cronice implica un proces inflamator cronic, care duce la fibrozare renala. Proliferarea celulelor renale mesangiale este un alt proces care precede dezvoltarea glomerulo-sclerozei. Constituentii extractului de rubarba inhiba aceasta proliferare. Un alt efect al acestuia a fost reducerea nivelurilor serice ale toxinelor uremice, ceea ce explica efectul benefic asupra calitatii vietii pacientilor cu boala renala cronica.

Intr-un studiu clinic de lunga durata pe pacienti umani, 151 de pacienti, cu insuficienta renala cronica si cu niveluri ridicate ale creatininei serice, au fost impartiti in 3 grupuri. Un grup a primit extract de rubarba, alt grup a primit captopril (un ACE inhibitor), iar cel de-al treilea grup a primit ambele remedii. Toti pacientii au urmat o dieta hipoproteica si hipofosforica. Toate cele 3 grupuri au fost monitorizate pe o perioada de 32.5 luni, constatandu-se in general o reducere semnificativa a starilor de greata uremica si de anorexie. Frecventa aparitiei stagiului final al insuficientei renale a fost de 54,3% in grupul care a primit captopril, 25,9% in grupul care a primit rubarba si 13,1% in grupul care a primit ambele remedii (Yu, 1995).

Mai multe studii experimentale pe sobolani au confirmat capacitatea extractului de rubarba de a reduce evolutia fibrozarii renale, evolutia glomerulo-sclerozei si nivelurile proteinuriei (Yang, 1994), (Zhang, 1996).

Un studiu efectuat in Japonia a demonstrat ca unul din taninurile existente in extractul de rubarba – epicatechin 3-O galat – a imbunatatit rata de filtrare glomerulara, fluxul plasmatic renal si fluxul sanguin renal (Yokozawa, 1991). Un studiu anterior al aceluiasi autor a aratat ca aceasta componenta a rubarbei a redus nivelurile creatininei serice si azotului ureic sanguin (Yokozawa, 1993)

Extractul din radacina de "Leustean de Szechuan" (5:1)

Ligusticum wallichii (*chuan xiong*)

Reno-protector, reduce nivelurile creatininei serice si ale azotului ureic sanguin, reduce proteinuria.

Un membru al familiei morcovilor (*Umbelliferae*), *Ligusticum wallichii* este o "iarba superioara", printre cele doar 50 astfel de "ierburi" considerate "superioare" de catre Medicina Traditionala Chineza. Utilizat pe larg in formulele terapeutice traditionale chinezesti, *Ligusticum wallichii* este cunoscut pentru imbunatatirea circulatiei sanguine si cu efecte deosebite in tratarea afectiunilor ginecologice. Normalizeaza faza luteala si reduce concentratia prostaglandinei E2 in ovare la sobolancele impubere. Inhiba functia corpului galben si reduce nivelul progesteronului plasmatic la femelele de sobolan cu gestatie falsa (Li, 1992).

Se gaseste totodata in retetele pentru migrene si dureri musculare, si este utilizat in afectiunile dermatologice asociate patologiei descrise de Medicina Traditionala Chineza drept "varsat de vant".

Ligusticum wallichii contine alcaloizi, tetrametil-pirazina, acid ferulic (un tip de componenta fenolica), crisofanol, acid sedanoic si uleiurile esentiale ligustilida si butilftalida.

Radacina de "Leustean de Szechuan" are un slab efect hipotensiv cand este administrata oral. Injectiile i.v. sau i.m. cu extract de planta au determinat scaderi semnificative ale tensiunii arteriale la animalele anesteziate.

Extractele apoase au avut cel mai puternic efect. In experimentele de lunga durata pe caini si sobolani, decoctul din aceasta planta a scazut tensiunea arteriala la animalele cu hipertensiune de origine renala, cu cca. 20 mm Hg, dar nu a avut nici un efect la animalele cu hipertensiune esentiala indusa experimental (Bensky, 1986).

Radacina "Leusteanului de Szechuan" a dovedit efecte benefice intr-un studiu pe 82 de pacienti umani cu insuficienta renala cronica. S-a imbunatatit starea clinica si s-au redus nivelurile creatininei serice si ale azotului ureic sanguin (Ren, 2001).

Un alt studiu pe 67 de pacienti umani cu insuficienta renala cronica a comparat efectele unui inhibitor de angiotensin-convertaza (ACEI), cu efectele unui ingredient activ din *Ligusticum* – ferulatul sodic. Determinarile de laborator efectuate pe o perioada de 30 de zile au aratat ca pacientii care au primit o combinatie de ACEI si ferulat sodic au avut reduceri semnificative ale creatininei serice si azotului ureic sainguin, pe cand pacientii care au primit doar ACEI nu au manifestat nici o modificare a acestor parametri renali (Zhou, 2003).

La 120 de pacienti, cu sindrom nefrotic primar in copilarie, li s-a administrat ori prednison, ori o combinatie prednison-ferulat. Monitorizarea pe o durata de 20 de zile a aratat ca grupul tratat cu combinatia prednison-ferulat a manifestat o reducere semnificativa a excretei proteice urinare per 24 h, comparativ cu pacientii care au primit doar prednison (Liu, 2001).

Rezultate similare s-au obtinut si in alte doua studii, unul pe pacienti umani adulti cu sindrom nefrotic (Liu, 2000), iar celalalt pe sobolani cu sindrom nefrotic indus experimental cu adriamicina (Li, 2002).

S-a presupus ca mecanismul de actiune al ferulatului sodic care se gaseste in Ligusticum, se produce asupra functiei endoteliale. Acest efect antagonist endotelinei a fost identificat ca fiind responsabil de reducerea proteinuriei si imbunatatirea parametrilor renali precum creatinina serica (Wang, 1999).

APLICATII CLINICE:

(Nota Bene: Aceasta formula este destinata a fi utilizata **impreuna** cu terapiile conventionale corespunzatoare, **nu in locul** acestor terapii conventionale, la pacientii cu afectiuni renale)

- Animale cu niveluri crescute ale parametrilor renali, precum creatinina serica, azot ureic sanguin, proteinurie, hipertensiune
- Boli renale cronice in general
- Glomerulo-nefrite
- Sindrom nefrotic
- Boala renala polichistica
- Boli renale acute

DOZAJE RECOMANDATE:

Câini – Rx Renal Canine:

0-10 kg masa corporala – 1 capsula de doua ori pe zi

10-20 kg masa corporala – 2 capsule de doua ori pe zi

20-30 kg masa corporala – 3 capsule de doua ori pe zi

30-40 kg masa corporala – 4 capsule de doua ori pe zi

Pisici – Rx Renal Feline: 1 capsula de doua ori pe zi

PRECAUTII: NU se va administra la animalele gestante !

BIBLIOGRAFIE:

Asparagus spp.

Blumenthal, et al. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicine. 1999. American Botanic Council.

Christina, J.J.M. Antilithiatic effect of Asparagus racemosus willd on ethylene glycol induced lithiasis in male albino Wistar rats. Methods Find Exp. Clin Pharmacol 2005, 27(9):633.

Astragalus membranaceus

Cai Q, Li XM, Wang HY. Astragali and Angelica protect the kidney against ischemia and reperfusion injury and accelerate recovery. Chin Med J 2001;114-119-23.

Ding W, Li JZ, Zou, WZ, Wang HY. Astragalus and Angelica reduce TGF 1 expression in nephrotic rats induced by puromycin aminonucleoside. Chin J Nephrol 1998;14:229-32.

Jang XF, Wu Y, Tang RY, Fand JP, Sun XH, Li JT. Effect of Astragalus on expression of intercellular adhesive molecule-1 in renal ischemia reperfusion injury. Shanghai Med J 2003;26(Suppl):55-9.

Min Y, Yu L, Yi L. Effect of a mixture of Astragalus membranaceus and Angelica sinensis on rats with renal tubulointerstitial fibrosis. J Gui Yang Medical College 2003;28:134-6.

Peng A, Gu Y, Lin SY. Herbal Treatment for Renal Diseases. Review Article; Ann Acad Med Singapore, 2005; 34:44-51.

Shi JF, Zhu HW, Zhang C, Bian F, Shan JP, Lu WI. Therapeutic Effect of Astragalus on patients with chronic glomerulonephritis. Acta University Medicinalis Secundae Shanghai 2002;22-245-8

Wang H, Li J, Yu L, Zhao Y, Ding W. Antifibrotic effect of Chinese herbs, Astragalus mongholicus and Angelica sinensis, in a rat model of chronic puromycin aminonucleoside nephrosis. Life Sci. 2004 Feb 13;74(13):1645-58.

Wang HY, Li JZ, Pan JS, Zou WZ, Li XM, Zhang YK, et al. The effect of Astragali and Angelica on nephritic syndrome and its mechanisms of action. J Peking Univ Health Sci 2002;34:542-52.

Xue JF, Guo QZ, Song JG, Li YY. Clinical Analysis on treating primary nephritic syndrome with Astragali and Ligustrazine. J. Inner Mongolia University of the Nationalities 2002;17:151-152.

Zhao YQ, LiGQ, Guo CX, Lian X. Evaluation of the effect of TNF-alpha, RBC immunologic function and improvement of renal function by Astragalus root in patients with chronic renal failure. J Mudanjiang Med Coll 2000;21-5-6

Cordyceps sinensis

Bao ZD, Wu ZG, Zheng F. Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by *Cordyceps sinensis* in old patients. Chinese J Integrated Traditional Western Med (Chung-Kuo Chung His I Chieh Ho Tsa Chih) 1991;14(5):271-273.

Chen YP, Liu WZ, Shen LM, Xu SN. Comparisons of fermented *Cordyceps mycelia* and natural *Cordyceps sinensis* in treating 30 patients with renal failure. Chinese Traditional Herbal Drugs 1986;17(6):256-258.

Cheng QY, Chen YM, Liao HJ. Modulation effects of *Cordyceps sinensis* on cell-mediated immune functions in rats with chronic renal dysfunction. Natl Medical J China 1992;72(1):27-29.

Jiang JC, Gao YF. Summary of treatment of 37 chronic renal dysfunction patients with JinShuiBao. J Administration Traditional Chinese Med 1995;5(suppl):23-24. 1995

Zheng F, Li LS, Chu XM. Effects of fermented *Cordyceps* on acute renal damage induced by gentamycin in rats. China J. Chinese Materia Medica 1994;19(8):494-497.

Zhu JS, Halpern GM, Jones, K. The Scientific Rediscovery of a Precious Ancient Chinese Herbal Regimen: *Cordyceps sinensis*; Part One & Part Two. Journal Alternative and Complementary Medicine; volume 4, No. 3 1998, pp. 289-303. 1998 Winter; 4(4):429-571998 Winter;4(4):429-57

Dong quai

Cai Q, Li XM, Wang HY. Astragali and Angelica protect the kidney against ischemia and reperfusion injury and accelerate recovery. Chin Med J 2001;114-119-23.

Ding W, Li JZ, Zou, WZ, Wang HY. Astragalus and Angelica reduce TGF 1 expression in nephrotic rats induced by puromycin aminonucleoside. Chin J Nephrol 1998;14:229-32.

Min Y, Yu L, Yi L. Effect of a mixture of Astragalus membranaceous and Angelica sinensis on rats with renal tubulointerstitial fibrosis. J Gui Yang Medical College 2003;28:134-6.

Wang HY, Li JZ, Pan JS, Zou WZ, Li XM, Zhang YK, et al. The effect of Astragali and Angelica on nephritic syndrome and its mechanisms of action. J Peking Univ Health Sci 2002;34:542-52.

Wang H, Li J, Yu L, Zhao Y, Ding W. Antifibrotic effect of Chinese herbs, Astragalus mongholicus and Angelica sinensis, in a rat model of chronic puromycin aminonucleoside nephrosis. Life Sci. 2004 Feb 13;74(13):1645-58.

Xue JF, Guo QZ, Song JG, Li YY. Clinical Analysis on treating primary nephritic syndrome with Astragali and Ligustrazine. J. Inner Mongolia University of the Nationalities 2002;17:151-152.

Ginkgo biloba

Celik I, Cihangiroglu M, Ilhan N, Akpolat N, Akbulut HH. Protective effects of different antioxidants and amrinone on vancomycin-induced nephrotoxicity. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005 Nov;97(5):325-32.

Kim SH, Lee EK, Chang JW, Min WK, Chi HS, Kim, SB. Effects of Ginkgo biloba on haemostatic factors and inflammation in chronic peritoneal dialysis patients. Phytother Res. 2005 Jun;19(6):546-8.

Sener G, Sener E, Sehirli O, Ogunc AV, Cetinel S, Gedik N, Sakarcan A. Ginkgo biloba extract ameliorates ischemia reperfusion-induced renal injury in rats. Pharmacol res. 2005 Sep;52(3):216-22.

Naidu MU, Shifow AA, Kumar KV, Ratnakar KS. Ginkgo biloba extract ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. Phytomedicine. 2000 Jun;7(3):191-7.

Selcuk NY, Yakan B, Basoglu M, Gundogdu C, Kiziltunc A, Tonbul HZ, San A. Effects of ginkgo glycoside (EGb 761) on some vascular endothelial functions and renal histology in rabbits with acute cyclosporine nephrotoxicity. Turk J Med Sci 2000; 30(2):109-114.

Welt K, Weiss J, Martin R, Hermsdorf T, Drews S, Fitzl G. Ginkgo biloba extract protects rat kidney from diabetic and hypoxic damage. Phytomedicine. 2007 Feb;14(2-3):196-203.

Wynn, SG Fougere, B. eds. Veterinary Herbal Medicine. Veterinary Clinical Uses of Medicinal Plants: Materia Medica; Ginkgo. 2007; Mosby Elsevier, St Louis; pp 562-564.

Green Tea

Itoh et al. 2005 Preventative effects of green tea on renal stone formation and the role of oxidative stress in nephrolithiasis. Journal of Urology Volume 173, Issue 1, January 2005, pp 271-275.

Nakgawa T, Yokozawa T et al. Activity of (-)-Epigallocatechin 3-O-gallate against oxidative stress in rats with adenine-induced renal failure. J Agric. Food Chem. 2004, 52(7), pp 2103-2107

Renno WM, Abdeen S, Alkhalaf M, Asfar S. Effect of green tea on kidney tubules of diabetic rats. Br J Nutr. 2008 Sep;100(3):652-9.

Yokozawa T, Rhyu DY Cho EJ, Aoyagi K. Protective activity of (-)-epicatechin 3-o-gallate against peroxynitrate-mediated renal damage. Free Radic Res. 2003 May;37(5):561-71.

Hawthorn berries

Leuchtgens H. Crataegus species extract WS 1442 in NYHA II heart failure. A placebo-controlled randomized double-blind study. Forsch Med 1993;111:352-354 Hamon NW. Canad Pharm J 1988;Nov:708-724

Uchida S et al Inhibitory effects of condensed tannins on angiotensin converting enzyme. Jpn J Pharmacol 1987;43:242-245.

Ammon HP, Handel M. Crataegus, toxicology and pharmacology. Part II: Pharmacodynamics (author's translation). Planta Med. 1981;43:313-322

Wynn, SG Fougere, B. eds. Veterinary Herbal Medicine. Veterinary Clinical Uses of Medicinal Plants: Materia Medica; Hawthorn. 2007; Mosby Elsevier, St Louis; pp 579-580.

Arginine

Ito K. et al. Dietary arginine supplementation attenuates renal damage after relief of unilateral ureteral obstruction in rats. Kidney Int. 2005 Aug;68(2):515-28.

Reyes AA, Purkerson ML, Karl I, Klahr S. Dietary supplementation with l-arginine ameliorates the progression of renal disease in rats with subtotal nephrectomy. *Am J Kidney Dis.* 1992 Aug;20(2):168-76

Reyes AA, Klahr S. Dietary supplementation of l arginine ameliorates renal hypertrophy in rats fed a high rotein diet. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1994 Jun;206(2):157-61.

Peters H, Border WAS, Noble NA. Tandem antifibrotic actions of l arginine supplementation and low protein diet during the repair phase of experimental glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2000 Mar;57(3):992-1001.

Glutamine

Mazzafero E, Hackett T, Wingfield W, Ogilvie G, Fettman, M. Role of glutamine in health and disease. *Compen Contin Educ. Pract. Vet.* December 2000;22(12):1094-1102.)

Mora LO, Antunes LM, Francescato HD, Bianchi ML. The effects of oral glutamine on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Pharmacol Res* 2003 Jun;47(6):517-22.

Melatonin

Hara M, Yoshida M, Nishijima H et al. Melatonin, a pineal secretory product with antioxidant properties, protects against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *J Pineal Res.* 2001 Apr;30(3):129-38.

Shifow AA, Kumar KV, Naidu MU, Ratnakar KS. Melatonin, a pineal hormone with antioxidant property protects agains gentamicin-indjuced nephrotoxicity in rats. *Nephron.* 2000 Jun;85(2):167-74.)

Milk thistle

Varzi HN, Esmailzadeh S, Morovvati H, Avizeh R, Shahriari A, Givi ME. Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2007 Oct;30(5):477-81.

Karimi G, Ramezani M, Tahoonian Z. Cisplatin nephrotoxicity and protection by milk thistle extract in rats. *eCAM* 2005;2(3)383-386

Sonnenbichler J, Scalera F, Sonnenbichler I, Weyhenmeyer R. Stimulatory effects of silibinin and silichristin from the milk thistle *Silybum marianum* on kidney cells. *J Pharmacol Exp Ther* Sept 1 1999, vol 290. No 3 1375-1383.

Turgut F, Bayrak O, Ferhat C, et al. Antioxidant and protective effects of silymarin on ischemia and reperfusion injury in the kidney tissues of rats. *Int Urol Nephrol* June 2008, vol 40, No 2 pp 453-460.

N acetylcysteine

Briguori C et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002 Jul 17;40(2):298-303)

de Araujo M, Andrade L, Coimbra TM, Rodrigues AC Jr, Seguro AC. Magnesium supplementation combined with N-acetylcysteine protects against postischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Nov;16(11):3339-49

Shimizu MH, Ciombra TM, de Araujo, Menezes LF, Seguro AC. Nacetylcysteine attenuates the progression of chronic renal failure. *Kidney Int.* 2005 Nov;68(5):2208-17.

Conesa EL et al. N-acetyl-L-cysteine improves renal medullary hypoperfusion in acute renal failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001 Sep;281(3):R730-7

Heyman SN, Goldfarb M, Shina A, Karmeli F, Rosen S. N-acetylcysteine ameliorates renal microcirculation: studies in rats. *Kidney Int.* 2003 Feb;63(2):634-41.

Rehmannia glutinosa

Kang DG, Sohn EJ, Moon MK, Lee YM, Lee HS. Rehmannia glutinosa ameliorates renal function in the ischemia/reperfusion-induced acute renal failure rats. *Biol Pharm Bull* 2005;28:1662-1667.

Lee BC, Choi JB, Cho HJ, Kim YS. Rehmannia glutinosa ameliorates the progressive renal failure induced by 5/6 nephrectomy. *J Ethnopharmacol* 2009 Feb 25;122(1):131-5.

Su ZZ, He YY, Chen G. Clinical and experimental study on the effects of manshen-ling oral liquid in the treatment of 100 cases of chronic nephritis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1993;13:269-272, 259-260. [As reported by Wynn, 2007; *Veterinary Herbal Medicine*; p 630.]

Yokozawa T, Kim, HY, Yamabe N. Amelioration of diabetic nephropathy by dried Rehmannia Radix (di huang) extract. *Am J Chin Med* 2004;32:829-839.

Rhubarb

Yang JW, Li LS, Hu WX. Xu RJ. Inhibitory effect of emodin on preventing progression of chronic renal failure. *Chin Pharmacol Bull* 1994;10:224-6.

Yu YS, Li LS, Zhang X. Clinical effects of rheum and captopril on preventing progression of chronic renal failure. *Chin J Nephrol Dial Transplant* 1995;4:32-5.

Zhang G, El Nahas AM. The effect of rhubarb extract on experimental renal fibrosis. *1996 Nephrol Dial Transplant*; 11:186-190)

Yokozawa T, Fujioka K, Oura H, Nonaka G, Nishioka I. Effects of rhubarb tannins on uremic toxins. *Nephron* 1991;58(2):155-60.

Yokozawa T, Fujioka K, Oura H, Nonaka G, Nishioka I. Effects of rhubarb tannins on renal function in rats with renal failure. *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* 1993;Jan;35(1):13-8

Szechuan lovage root (*Ligusticum wallichii*)

Bensky, Dan and Gamble, Andrew. *Chinese Herbal Medicine Materia Medica.* 1986, pp. 382-384; Eastland Press, Seattle)

Li W, Zhou CH, Lu QL. [Effects of Chinese material medica in activating blood and stimulating menstrual flow on the endocrine function of ovary-uterus and its mechanisms]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Ha Zhi* 1992;12:165-168, 134.

Li SJ, Gu Y, Liu SJ, Xin J, Yang HC, Zhu WY, et al. Renoprotective effects of piperazine ferulate on rats nephritic syndrome. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Shen Bing Za Zhi* 2002;3:383-6.

Liu ZS, Yuan GY, DuSW, Chen X. Short-term observation of piperazine ferulate in the treatment of primary nephritic syndrome. *Hunan Med J* 2000;17:153-4.

Liu SF, Yang FY Zheng SM. Therapeutic efficacy of sodium ferulate in treating 60 patients with primary nephrotic syndrome. *J Appl Clin Pediat* 2001;16:326-7
Liu SJ, Gu Yong, Liu SJ. Nephroprotective effects of piperazine ferulate on rat remnant kidney. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Shen Bing Za Zhi* 2002;16:326-7.
Ren DS, Tao YF, Feng WH. Effect of Ligusticum on blood endothelial level and renal function in renal failure patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Shen Bing Za Zhi* 2001;2:234-5.
Wang F, Liu M, Yang LC, Wang JY, Cai Q, Lu M, et al. Caffeic acid, ferulic acid: a new kind of non-peptide endothelin antagonist. *Chin J Clin Pharmacol Ther* 1999;4:85-92.
Zhou XP, Yuan HL. Effects of sodium ferulate on levels of plasma endothelin and D-dimer in patients with chronic renal failure. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Shen Bing Za Zhi* 2003;4:221-2.

Sursa:

www.schmidt-essen.ro
info@schmidt-essen.ro