механізми ефективності застосування просталаду у пацієнтів з діабетичною нефропатією

Піддубна А.А., Вівсянник В.В., Кіпень Н.В., Cумарюк Б.М., Вінтоняк М.О.

Буковинський державний медичний університет

Бойко Л.Д.

Чернівецька обласна клінічна лікарня

У роботі вивчено основні патогенетичні механізми у розвитку діабетичної нефропатії при ЦД. На основі конкретних даних патогенезу, обґрунтовано доцільність застосування просталаду як допоміжного фітотерапевтичного препарату у хворих з діабетичною нефропатією. Також розглянуто вплив основних складових препарату на організм людини. Просталад - комплексний рослинний препарат, який сприяє нормалізації рівня простат-специфічного антигену та естріолу в крові, знижує перекисне окиснення ліпідів у передміхуровій залозі, зменшує розмір збільшеної передміхурової залози, нормалізує діурез, зменшує клінічні прояви ДГПЗ та має помірний знеболювальний ефект. Також препарат чинить заспокійливий, загальнозміцнюючий, вазопротекторний, антимікробний вплив на організм, підвищує опірність до вірусних та бактеріальних інфекцій, що досить важливо для хворих з ДН. Фармакологічні властивості настойки зумовлені дією компонентів, що входять до її складу.

Ключові слова: діабетична нефропатія, ангіопатії, цукровий діабет, атеросклероз, просталад.

діабетичний нефропатія просталад фітотерапевтичний

Постановка проблеми. По визначенню Всесвітньої Організації Охорони Здоров’я цукровий діабет відноситься до глобальних медико-соціальних проблем. Згідно з даними ВООЗ, понад 240 млн людей на планеті страждають на цукровий діабет (ЦД). Захворювання на цукровий діабет в останні роки у зв’язку зі стрімким зростанням кількості хворих в усьому світі, набуває загрозливого масштабу світової епідемії. Лише за період з 1990 по 2010 роки, загальна кількість хворих на цукровий діабет збільшилася майже втричі і за стриманими прогнозами експертів у 2030 році досягне 552 млн. осіб. Така ж ситуація складається в Україні, де відбувається невпинне зростання поширеності цукрового діабету - з 1,8% - у 2009 році до 2,9% - у 2012 році, а кількість хворих на цукровий діабет наприкінці 2012 року вже досягла 1 303157 осіб. Однак реальна кількість хворих в Україні, як показують результати епідеміологічних досліджень, у 2-2,5 рази вища внаслідок не діагностованих випадків хвороби. [2] Тому вирішення проблем, пов’язаних із ЦД відноситься до першочергових завдань національних систем охорони здоров’я. Це обумовлено не лише прогресуючим зростанням кількості хворих на ЦД, а й з надзвичайно високим ризиком розвитку його ускладнень, які призводять до втрати працездатності, інвалідизації та смертності цієї категорії хворих. Діабетична нефропатія (ДН) - важке хронічне ускладнення ЦД, яке спостерігається у 1/3 хворих. Сьогодні в США, Європі, Японії і Бразилії ДН є головною причиною кінцевої стадії хвороби нирок (КСХН) і, як наслідок, хронічної ниркової недостатності (ХНН), яка вимагає гемодіалізу або трансплантації. Актуальність проблематики ДН обумовлена тим, що, крім впливу на функцію нирок, її розвиток асоціюється з достовірним збільшенням серцево-судинної захворюваності та смертності. З огляду на той факт, що в останні роки пацієнти одержують більш оптимальну медикаментозну корекцію артеріальної гіпертензії (АГ) і гіперглікемії, збільшення частоти випадків КСХН в результаті ДН може бути пояснено залученням до патологічного процесу у інших етіологічних і патогенетичних чинників ДН [9].

Аналіз останніх досліджень. Mogensen C.E. (2000) визначає ДН як клінічно персистуючу форму протеїнурії понад 300 мг/добу, у пацієнтів з діабетичною ретинопатією, що не мають інших захворювань нирок. ДН характеризується специфічним ураженням ниркової паренхіми, яка призводить до формування вузликового або дифузного гломерулосклерозу. Синдром ДН проявляється стійкою альбумінурією, раннім підвищенням артеріального тиску (АТ), прогресуючим зниженням функції нирок і збільшеними показниками серцево-судинної захворюваності і смертності. Ранні стадії ДН характеризуються незначним збільшенням екскреції альбуміну з сечею (ЕАС), яка визначається як мікроальбумінурія, або початкова ДН. Більш серйозний перебіг захворювання проявляється макроальбумінурією або протеїнурією. У більшості випадків паралельно з протеїнурією спостерігається зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Традиційно вважалося, що зниження ШКФ зустрічається при наявності протеїнурії, а не раніше неї. Сьогодні відомо, що ДН може протікати при відсутності збільшеної ЕАС [3]. За даними Kramer C.K. (2007), майже 10% хворих на ЦД 2-го типу мають низьку ШКФ без мікро- або ма- кроальбумінурії. Подібні результати спостерігалися серед хворих на ЦД 1-го типу.

В останні роки знання щодо патофізіологічних процесів, що викликають розвиток і прогресування ДН, розширилися до генетичного і молекулярного рівня. Саме тому класична точка зору відносно провідної роль метаболічних і гемодинамічних чинників у розвитку пошкоджень нирок при ЦД значно змінилася, підтверджуючи вплив цих традиційних факторів ризику (гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, дисліпідемії, ниркова гіперфільтрація, протеїнурія, куріння) в комплексі з іншими (генетичні, конституційні, дієтичні фактори, оральні контрацептиви). Двома основними факторами развитку ДН є гіперглікемія і АГ, однак їх присутність лише у 40% пацієнтів, навіть за умови тривалого анамнезу, сформувало концепцію про індивідуальної генетичної схильності. У сімейних дослідженнях Сапапі Ь.И. (1999) у хворих на ЦД обох типів підтверджено вагоме значення генетичної схильності в розвитку ДН.

Невирішені завдання. Місце фітотерапії при діабетичній хворобі нирок не визначено до кінця. Чи не єдиним серед фітопрепаратів який зарекомендував себе як ефективний нефропротекторний засіб, є канефрон Н. Складові препарату забезпечують м’які протизапальний, протимікробний, сечогінний і спазмолітичний ефекти [7].

Мета роботи. Першими клінічними виявами діабетичної нефропатії є формування систолодіастолічної гіпертензії та враження нефронів - виникає мікроальбумінурія, яка за наявності не- компенсованої гіперглікемії та глюкозурії швидко переростає в протеїнурію. В подальшому на тлі зростання артеріального тиску додаються ознаки ниркової недостатності (зменшення клубочкової фільтрації, зростання вмісту сечовини та креатиніну крові, гіперкалійемія). [1] Всі ці патологічні зміни потребують медикаментозної корекції. Завдання медикаментозного лікування нефрогенної гіпертонії полягають не лише в зменшенні системного артеріального тиску, а і в забезпеченні адекватного кровоплину в основних органах- мішенях. З препаратів вибору для лікування АГ перше місце посідають інгібітори АПФ, антагоністи кальцію та блокатори рецепторів ангіотензину ІІ. Однак, високий ризик ускладнень при застосуванні вищевказаних препаратів змушує розробляти нові методи лікування ЦД [4].

Результати дослідження. Принципи профілактики і лікування ДН однакові, проте роль кожного фактора ризику в розвитку і прогресуванні захворювання різна на кожній стадії. Тому з метою вибору оптимальної тактики ведення хворих, оцінки результату захворювання і точок терапевтичного впливу (мікроальбумінурія, протеїнурія чи ШКФ) першочерговим завданням є визначення стадії ДН. У практиці ендокринологів найрозповсюдженішою є класифікація, запропонована Мєпбєп С.Е. в 1983 р. [10] У цій класифікації стадій ДН вводиться поняття «доклінічний період». Доклінічному періоду відповідають 3 стадії перебігу ДН: І - стадія гіперфункції, що збігається в часі з дебютом ЦД й характеризується гіперфільтрацією, гіперперфузією без зміни показників аналізу сечі (протеїнурія менше 30 мг/добу); ІІ - стадія початкових структурних змін у нирках (потовщення базальної мембрани клубочків, проліферативні процеси в мезангії, гіперфільтрація без зміни кількості виділення білка з сечею (менше 30 мг/добу); ІІІ - стадія початкової ДН, що характеризується мікроальбумінурією (від 30 до 300 мг/добу), нормальною або дещо підвищеною швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). Після цього через 10-15 років від початку ЦД розпочинається IV, клінічна, стадія ДН, перебіг якої характеризується зростаючою протеїнурією, артеріальною гіпертензією, зниженням ШКФ (склероз 50-75% клубочків), і, нарешті, V стадія уремії з розвитком тотального дифузного або вузлового гломерулосклерозу та зниженням ШКФ менше, ніж 10 мл/хв.

Лікування ДН є дуже важкою проблемою. Неухильність розвитку мікро- та макроангіопатій при ЦД та їх «обвальність» не дають змоги терапевту чи ендокринологу зосередитися на адекватному лікуванні порушень вуглеводного обміну. Хворі почергово відвідують хірурга (із проблемами нижніх кінцівок), офтальмолога, невропатолога, кардіолога (задишка, набряки, стенокардія та інші прояви ІХС) і врешті-решт потрапляють до нефролога з анасаркою, серцевою астмою й анемією в IV-V стадії ДН, коли будь-яке лікування не може затримати швидкого прогресування ниркової недостатності. Основною метою терапії є зниження темпів розвитку і прогресування ДН, вплив на фактори кардіоваскулярного ризику і смертності [5]. У нормо- або мікроальбумінурич- них пацієнтів основними терапевтичними цілями є адекватна корекція АГ, гіперглікемії, дисліпідемії та відмова від куріння. Нерідко медикаментозна терапія супроводжується ускладненнями, зумовленими побічною дією ліків. Якщо зібрати всі ліки, що призначаються хворому на ЦД із вищезгаданими проявами, може статися, що йому потрібно буде одночасно до кінця життя приймати до 20-30 найменувань препаратів [14]!

Останнім часом зростає зацікавленість народною медициною, що пов'язано з рядом переваг фітотерапії перед призначенням синтетичних лікарських засобів. У рослинах, які використовує народна медицина, міститься комплекс природних вітамінів, макро- та мікроелементів в оптимальних сполученнях. При виборі лікарських засобів у терапії сполученої патології перспективним напрямком є застосування препаратів рослинного походження, які мають, як правило, здатність оптимізувати базисну фармакотерапію та характеризуються більш м'яким впливом на ушкоджені органи. Фітотерапія дозволяє здійснити комплексний підхід до лікування хворих ДН з супутнім ЦД 2 типу, провести ефективну вторинну профілактику [8].

При розробці раціональних підходів до медичної реабілітації хворих на ЦД 2 типу з ДН нашу увагу привернув просталад - комплексний рослинний препарат, який сприяє нормалізації рівня простат-специфічного антигену та естріолу в крові, знижує перекисне окиснення ліпідів у передміхуровій залозі, зменшує розмір збільшеної передміхурової залози, нормалізує діурез, зменшує клінічні прояви ДГПЗ та має помірний знеболювальний ефект. Фармакологічні властивості настойки зумовлені дією компонентів, що входять до її складу.

мл настойки містять водно-спиртовий екстракт із: трави звіробою (Hyperici herba) - 2.0 г, трави золотарника канадського (Solidaginis canadensis herba) - 2.5 г, трави грициків (Bursae pastoris herba) - 2.0 г, трави реп'яшка звичайного (парила лікарського) (Agrimoniae eupatoriae herba) - 2.5 г, квіток арніки гірської (Arnicae flos) - 1.0 г, квіток нагідок (Calendulae flos) - 3.0 г, кореневищ з коренями валеріани (Valerianae rad^) - 7.5 г, кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (Echinaceae purpureae radix) - 2.0 г., екстрагент етанол 70 % - 100 мл.

Трава звіробою (Hyperici herba) містить дубильні речовини (10-12%), флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцитрин, мірицетин, лейкоантоціани), сапоніни, барвники (гіперицин - 0,1-0,4%, псев- догіперицин, гіперин, франгулаемодинантранол), олію ефірну (0,2-0,3%), смолисті речовини (17%), каротин, аскорбінову кислоту. Це одна з найпопулярніших лікарських рослин. Має за- гальнозміцнюючу, протизапальну, кровоспинну і в’язку дію. Застосовується при астенічних станах, неврозах і неврастеніях, головних болях і безсонні. Діє протизапально і болезаспокійливо при запаленні сідничного нерва. Трава звіробою має спазмолітичну дію і стимулює діяльність серця, застосовується при міокардитах і ендокардитах. Звіробій призначають при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, ентероколіти, проноси, виразковий коліт, геморой), печінки і жовчного міхура (дискінезії жовчного міхура, холецистит, жовчнокам’яна хвороба, гострий і хронічний гепатит). Використовується як діуретичний і протизапальний засіб при гломерулонефритах, пієлонефритах, циститах, запаленнях передміхурової залози. Звіробій ефективний при лікуванні запалень нирок і сечового міхура: він має властивість виводити зайву рідину з організму при її затримці і зниженій фільтрувальній здатності нирок. Трава звіробою широко використовується для лікування новоутворень, при різного роду запальних процесах жіночої статевої сфери. У хірургії застосовують препарати з трави звіробою - іманін і новоіманін. Трава звіробою чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру всього організму і кровоносні судини, стимулює регенераційні процеси. Затребувані також його в'яжучі, сечогінні, загальнозміцнювальні, кровоспинні, антисептичні та протизапальні корисні властивості. Використання звіробою покращує травлення, виводить зайву рідину, знижує апетит і заспокоює [9].

Трава золотарника канадського (Solidaginis canadensis herba) містить органічні кислоти, дітерпеноїди, 2,4% сапонінів, фенольні сполуки, фенолкарбонові кислоти та їх похідні (кавова, хлорогенова, гідроксикорична), до 12% флавоноїдів (рутин, кверцетин та ін.), кумарини, ефірну олію амінокислоти, хлорофіл, цукор, ліпофільні речовини, дітерпени, велику кількість тритерпенових сапонінів. Має сильну сечогінну дію, застосовується при захворюваннях нирок і сечового міхура, особливо часто - при сечокам'яній хворобі. При цьому, поряд з сечогінною дією, проявляє протизапальні та сильні антибактеріальні властивості. Флавоноїди, що входять у склад лікарської стровини, знижують проникність капілярів. Ефективний при уратних і оксалатних каменях. Протипоказаний при фосфатних каменях, так як підвищує рН сечі. Дуже ефективний при хронічному простатиті, циститі і уретриті. Іноді в зборах застосовується при імпотенції і аденомі простати. У народній медицині використовують при жовчнокам'яній хворобі, розладах шлунка, при ревматизмі, подагрі, пов'язаних з порушенням обміну сечової кислоти. Зовнішньо свіже листя використовують при наривах і фурункулах. У Німеччині іноді застосовують при захворюваннях вен, що, ймовірно, пов'язано з високим вмістом флавоноїдів і яскраво виражену протизапальну, суди- нозміцнюючу і антиоксидантну дію.

Трава грициків (Bursae pastoris herba) містить флавоноїди (рутин, лютеолін-7-рутинозид, лютеолін-7-глюкозид), дубильні речовини, аміни (холін, ацетилхолін, тирамін та інші), сапоніни, органічн кислоти і (фумарову, лимонну, яблучну, винну), аскорбінову кислоту, ефірну олію та інші сполуки. Трава грициків має гіпотензивну, жарознижувальну, жовчогінну, в’яжучу, сечогінну і сильну кровоспинну дію. Застосовується при гіпертонічній хворобі і атеросклерозі. Листя грициків як вітамінний засіб навесні додають у салати. В основному грицики застосовуються як хороший кровоспинний засіб при різних внутрішніх кровотечах: маткових, шлункових, легеневих, ниркових. У народній медицині настій грициків приймають всередину для лікування аденоми й атонії матки, фіброміоми, хвороб нирок, сечового і жовчного міхура, печінки. Також його використовують при гемофілії, гематурії, гемороїдальних і носових кровотечах, тривалій і хворобливій менструації, туберкульозі нирок, порушеннях мінерального обміну, серцево-судинних захворюваннях. Грицики застосовують у випадку ревматизму, подагри, закрепу, запалення сечового міхура, при виявленні каменів у жовчному міхурі та ниркових мисках, печінкових і ниркових кольках, загостренні виразки шлунка. Особливо ефективна трава, якщо захворювання супроводжується втратою калію.

Трава реп'яшка звичайного (парила лікарського) (Agrimoniae eupatoriae herba) багата дубильними речовинами, містить мінеральні солі, флавоноїди, полісахариди, фруктозу, стероїди, глюкозу, вітаміни К, P і C, катехіни, ефірні масла, солі нікотинової кислоти, гіркоти, кумарини, саліцилова, яблучна, лимонна, кремнієва і щавлева кислоти, тритерпенові сапоніни, алкалоїди, рутин. Крім цього, в ньому міститься 2 цінні кислоти: пальмітинова і урсолова. Реп'яшок звичайний знаходить широке застосування в народній медицині. Він володіє яскраво вираженою протизапальною, кровоспинною, в’яжучою, жовчогінною, тонізуючою, загальнозміцнюючою, протимікробною, спазмолітичною, глистогінною дією. Застосовується при хворобах шлунково-кишкового тракту, ревматизмі, остеохондрозі, геморої, кровохаркання, маткових кровотечах, різних шкірних захворюваннях і ранах, стоматитах, гінгівітах, ларингіті, а також при лікуванні онкологічних захворювань внутрішніх органів. Народна медицина рекомендує реп'яшок звичайний як один з кращих засобів при лікуванні хронічних захворювань печінки і жовчного міхура. Репешок використовується при захворюванні нирок, завдяки бактерицидному і сечогінному впливу.

Квіти арніки (Arnicae flos) містять ефірну олію з дезінфікуючою, протизапальною та ранозагоювальною дією, барвні речовини (арніцин, лютеїн), жири, смоли, віск, камедь, вуглеводи, аскорбінову кислоту (близько 21 мг%), фруктозу, сахарозу, декстрозу, дубильні речовини, білки, флавоноїди (астрагалін, ізокверцитрин), поліфенолові сполуки (цинарин - 0,05 %, кофейну кислоту). Кореневища і корені арніки гірської містять ефірну олію (до 1,5 % - свіжі і 0,6 % - висушені), сірчані сполуки, дубильні речовини, інулін, віск, смоли, арніцин, органічні кислоти (ізомасляну, мурашину, ангелікову). Д.А. Аксельрод, Г.К. Ніконов,

А.Д. Турова (1974) довели, що препарати квіток арніки гірської діють тонізуюче й стимулююче на центральну нервову систему, а у великих дозах - заспокійливо. Препарати коренів рослини збільшують амплітуду серцевих скорочень, розширюють вінцеві судини, поліпшують живлення серцевого м’яза. Арніка є ефективним засобом при лікуванні виразок, з її допомогою можна зміцнити судини в мозку. Вона активно застосовується при тромбофлебіті, стенокардії, також є кращим реабілітаційним засобом після перенесеного інфаркту та інсульту. Слід зазначити, що завдяки наявності в препаратах квіток арніки гірської цинарину при тривалому вживанні їх значно зменшується рівень холестерину в крові.

Квіти нагідок (Calendulae flos) містять каротиноїди, смоли, слизу, гіркоти (календен), флавоноїди, саліцилову і яблучну кислоти, тритерпенові глікозиди, сапонін, фітонциди. Концентрує цинк, мідь, молібден і селен. Календула має виражену протизапальну, бактерицидну, противірусну, антимікотичну, ранозагоювальну, спазмолітичну властивість; покращує процеси регенерації; збуджує секреторну активність травних органів; стимулює жовчоутворення і жовчовиділення; виявляє седативну і антиаритмічну (сповільнює серцебиття) дію. Володіє онкопротекторною активністю. Встановлено високу противірусну активність календули щодо вірусу грипу типів А і А2, in vivo виявлена здатність календули долати віруси простого герпесу. Використовують квітки календули для лікування захворювань серцево-судинної системи, селезінки, печінки, жовчного міхура, шлунково-кишкового тракту і при миготливій аритмії.

Кореневища з коренями валеріани (Valerianae rad) містять олію ефірну (0,5-2%), ізовалеріанову вільну кислоту, борнеол, ефіри борнеолу з кислотами (масляною, мурашиною, оцтовою та іншими), терпеноїди (камфен, лимонен, миртенол, пінен), алкалоїд актинідин, глікозид валерид, дубильні речовини, цукри, валепотріати. Заспокійливо діє на центральну нервову систему, покращують діяльність серцево-судинної системи, знижують артеріальний тиск, проявляють спазмолітичну і слабку жовчогінну дію, посилюють секрецію залоз шлунково-кишкового тракту. Поліпшує функційну рухливість кіркових процесів і коронарний кровообіг, має гальмівний вплив на середній і довгастий мозок, посилює дію аміназину і снодійного, зменшує спазм гладенької мускулатури і збудження, викликане кофеїном. Валеріана стимулює відділення жовчі та секреторну функцію залозистого апарату ШКТ; регулює роботу серця і судинної системи, активізує вазомоторні центри, надає десенсибілізувальну дію, стабілізує судинорозширювальні ефекти при стенокардії.

Кореневища з коренями ехінацеї пурпурової (Echinaceae purpureae radix) володіють унікальним хімічним складом. Основними компонентами підземної частини квітки є ефірні масла, інулін, фенолкарбонові кислоти, глюкоза, бетаїн, смоли. Завдяки наявності в складі рослини заліза значно поліпшується хімічний склад крові, збільшується кількість червоних кров'яних тілець. Кальцій допомагає збільшити міцність кісток, кремній позитивно впливає на утворення і швидке зростання нових тканин організму. Селен значно збільшує захисні функції організму, він краще чинить опір атаці різних вірусів, інфекцій, бактерій. Інулін прискорює обмін речовин, бере участь у розщепленні жирів, виводить з тканин шкідливі речовини. Цей елемент позитивно впливає на імунітет, печінку, збільшує міцність кісток, знижує кількість цукру в крові. Ехінацея також має протиалергічні властивості, виводить з організму зайву рідину, прискорює обмін речовин.

Просталад призначають для профілактики та лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) в початковій стадії захворювання, при утрудненні сечовипускання та інфекціях сечовивідних шляхів, послабленні статевої функції.

Препарат приймають дорослі внутрішньо по 1 чайній ложці 2 рази на день, попередньо розвівши в 50 мл води. Тривалість курсу лікування - до 3 місяців. Під час лікування препаратом потрібний регулярний контроль функції сечостатевої системи. Препарат не слід застосовувати в комбінації з нейролептиками, транквілізаторами, снодійними та препаратами, які містять алкоголь.

Висновки

1. Діабетична нефропатія (ДН) - важке хронічне ускладнення ЦД, яке спостерігається у 1/3 хворих. Двома основними факторами развит- ку ДН є гіперглікемія і АГ, однак їх присутність лише у 40% пацієнтів, навіть за умови тривалого анамнезу, сформувало концепцію про індивідуальної генетичної схильності

2. Першими клінічними виявами діабетичної нефропатії є формування систоло-діастолічної гіпертензії та враження нефронів - виникає мі- кроальбумінурія, яка за наявності некомпенсова- ної гіперглікемії та глю-козурії швидко переростає в протеїнурію.

. Високий ризик ускладнень при застосуванні медикаментозних препаратів змушує розробляти нові методи лікування ДН. При виборі лікарських засобів у терапії сполученої патології перспективним напрямком є застосування препаратів рослинного походження, які мають, як правило, здатність оптимізувати базисну фармакотерапію та характеризуються більш м'яким впливом на ушкоджені органи.

. Просталад - комплексний рослинний препарат, який сприяє нормалізації рівня про- стат-специфічного антигену та естріолу в крові, знижує перекисне окиснення ліпідів у передміхуровій залозі, зменшує розмір збільшеної передміхурової залози, нормалізує діурез, зменшує клінічні прояви ДГПЗ та має помірний знеболювальний ефект.

. Список літератури:

6. Бойчук Т.М., Грицюк М.І., Давиденко І.С. Гістохімічні дані щодо порушення окремих структур клубочків нирок щурів на ранніх термінах розвитку експериментального цукрового діабету / Т.М. Бойчук, М.І. Грицюк, І.С. Давиденко // Буковинський медичний вісник. - 2015. - Т. 19. - № 3. - С. 75.

7. Вонс Л.З. Показники якості життя залежно від стадії хронічної хвороби нирок на тлі цукрового діабету 2-го типу / Л.З. Вонс // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. - 2016. - Т. 4, № 2. - С. 258-263.

. Иванов Д.Д. Диабетическая болезнь почек / Д.Д. Иванов // Терапія. - 2008, № 3(24). - С. 8-12.

. Каджарян В.Г. Диабетическая нефропатия: современные принципы профилактики и лечения / В.Г. Каджа- рян, П.П. Бидзиля, А.О. Соловьюк // Запорож. мед. журн. - 2011. - Т. 13, N 5. - С. 112-117.

. Михальчук Л.М. Діабетична нефропатія: погляд на проблему / Л.М. Михальчук, А.С. Єфімов // Междунар. эндокрин. ж. - 2009. - № 3. - С. 21.

. Пєшкова О.С. Інфекції сечових шляхів на тлі цукрового діабету // Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. Матеріали XXXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів. - 2016. - С. 408-413.

. Таран А.І. Діабетична нефропатія. Невирішені проблеми лікування / А.І. Таран // Журнал «Внутренняя медицина». - 2007. - Т. 6. - С. 6.

. Чекина Н.А. Сахарный диабет: возможности фармакотерапии с использованием средств растительного происхождения / Н.А. Чекина, С.А. Чукаев, С.М. Николаев // Вестник Бурятского государственного университета. - 2010. - № 12.

. Червоненко Н.М. Аналіз лікарських рослин, які застосовуються в комплексній терапії цукрового діабету з основними діючими речовинами/ Н.М. Червоненко, В.І. Мозуль, Т.О. Цикало // Zbior artykulow naukowych. - С. 66.

15. Шуляренко Л.В. Хронічна діабетична хвороба нирок: сучасний погляд на проблему / Л.В. Шуляренко // Ендокринологія. - 2013. - Т. 18, № 1. - С. 73-82.

16. Dronavalli S., Duka I., Bakris G.L. The pathogenesis of diabetic nephropathy // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. - 2008. - N. 2. - Р. 444-452.

. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // AJKD. - 2007. - N. 369. - P. 201-207.

. Standards of medical care in diabetes - 2016. American Diabetes Association // Diabetes Care. - 2016. - Vol. 39 (Suppl. 1). - S. 1-S. 109.

. Topchiy I. I., Denysenko V. P. Use of Meldonium in Treatment of Patients with Diabetic Nephropathy // HYPERTENSION. - 2013. - № 6.32. - С. 16-20.