

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.4+124+616.179

О. Ю. ЦисельскаяГосударственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»**ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА
НА ПРОФИЛАКТИКУ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

У больных сахарным диабетом 2 типа с наличием диабетической ретинопатии (ДР) наблюдается гипергликемия, снижение остроты зрения и сужение поля зрения по 8 меридианам, более выраженное у больных с пролиферативной ДР. Прием антидисбиотического препарата Квертулин, содержащего кверцетин, инулин и цитрат кальция, устраняет гипергликемию, повышает остроту зрения и расширяет суммарное поле зрения, более выражено у больных с непролиферативной ДР.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, антидисбиотические средства, функциональные показатели глаза, Квертулин.

О. Ю. ЦисельськаДержавна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»**ВПЛИВ АНТИДИСБИОТИЧНОГО ЗАСОБУ
НА ПРОФІЛАКТИКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

У хворих на цукровий діабет 2 типу з наявністю діабетичної ретинопатії (ДР) спостерігається гіперглікемія, зниження гостроти зору і звуження поля зору за 8 меридіанами, більш виражене у хворих з проліферативною ДР. Прийом антидисбіотичного засобу Квертулін, що містить кверцетин, інулін і цитрат кальцію, усуває гіперглікемію, підвищує гостроту зору і поширює сумарне поле зору, більш виражене у хворих з непроліферативною ДР.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична ретинопатія, антидисбіотичні засоби, функціональні показники очей, Квертулін.

О. Yu. TsiselskayaState Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"**INFLUENCE OF ANTIDYSBIOTIC DRUG
ON PROPHYLAXIS OF DIABETIC RETINOPATHY
IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2**

Aim. To determine therapeutic and preventive action of anti-dysbiotic medicament Quertulin containing quercetin, inulin and calcium citrate in patients with type 2 diabetes mellitus and retinopathy.

Materials and methods. The study involved 64 patients with type 2 diabetes, 45 of which had non-proliferative and 19 had proliferative diabetic retinopathy (NDR and PDR, respectively). Patients were divided into 2 groups: the comparison group (received basic standard treatment) and the basic group (in addition received Quertulin). In the blood there were determined sugar levels and white blood cells counts. The functional state of eyes (visual acuity, the total field of view, the phosphen diagnostic indicators, size of Bjerrum scotoma, intraocular pressure and tonography indicators) was evaluated as well. Measurements were performed on the day of receipt, after 10 and 30 days of treatment. As a control 21 healthy humans were studied.

Results. It was found that hyperglycemia is more pronounced in patients with PDR; visual acuity was reduced (in patients with NDR it was 29-42 % less, in patients with PDR it was 70-80 % less); a downward trend in the field of view by 8 meridians was shown. Treatment of patients with diabetic retinopathy (DR) eliminated hyperglycemia, increased visual acuity and the field of view size, it was even more pronounced in patients with PDR after Quertulin administration. Other functional indicators of eyes and white blood cell counts did not change significantly.

Conclusion. *The results indicate the feasibility of application of antidysoptic medicament Quertulin in the complex treatment of patients with diabetes to prevent retinopathy.*

Keywords: *diabetes mellitus, diabetic retinopathy, anti-dysoptic medicaments, functional indicators of eyes, Quertulin.*

Одним из тяжелых осложнений сахарного диабета 2 типа является диабетическая ретинопатия, которая часто заканчивается слепотой [1].

Нами было показано, что в патогенезе диабетической ретинопатии существенное место занимает стоматогенная эндотоксинемия, причиной которой является оральный дисбиоз [2, 3].

Для профилактики диабетической ретинопатии нами было предложено использовать антидисбиотические препараты, среди которых наиболее эффективным оказался Квертулин, содержащий биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [4]. На этот препарат получено разрешение Минздрава Украины на использование в качестве профилактического средства [5].

Цель настоящего исследования. Определение лечебно-профилактического действия Квертулина у больных сахарным диабетом с наличием диабетической ретинопатии (ДР).

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 64 больных сахарным диабетом 2 типа, из которых у 45 была установлена непролиферативная диабетическая ретинопатия (НДР) и у 19 – пролиферативная (ПДР). Диагноз устанавливали по данным клинико-лабораторных и функциональных исследований с использованием соответствующей аппаратуры на базе глазного отделения Одесской областной клинической больницы [6-8].

В свою очередь больные диабетом с НДР и ПДР были распределены в 2 группы: группу сравнения, которая получала базовое лечение, и основную группу, которая получала дополнительно Квертулин в виде орального порошка в дозе 1,5 г 4 раза в день в течение 30 дней.

Базовое лечение больных осуществляли в соответствии с протоколом: перорально ацетилсалицилат по 1 таблетке 3 раза в день, аевит по 1 таблетке в день, в/м мильгамма по 2,0 мл в день, этамзилат по 2,0 мл в день, никотиновая кислота по 1 мл в день, внутривенно милдронат по 5,0 мл в день, а также гипогликемическое средство глюкофаж по 1 таблетке (500 мг) в день.

В качестве контроля служили 21 здоровых людей такого же возраста, но без диабета и других серьезных заболеваний.

В крови пациентов определяли содержание сахара [9] и лейкоцитов [10] при поступлении, через 10 дней и 30 дней лечения. В эти же сроки определяли следующие функциональные показатели глаза: острота зрения (с коррекцией), сум-

марное поле зрения по 8 меридианам, показатели фосфендиагностики (ПЭЧФ и КЧИМФ), размеры скотомы Бьерума, внутриглазное давление и 4 показателя тонографии (P_о, C, F и КБ) [7, 8].

Результаты и их обсуждение. Результаты определения в крови уровня сахара и лейкоцитов представлены в таблицах 1 и 2, из которых видно, что у больных диабетом с НДР уровень сахара превышает норму в 2,2-2,5 раза, а у больных с ПДР – в 2,5-2,9 раза.

Комплекс лечебных мероприятий снижает достоверно уровень сахара у больных с ДР, причем у получавших Квертулин на 30-й день практически до нормы независимо от формы ретинопатии. В отличие от уровня сахара, содержание лейкоцитов в крови больных диабетом мало отличалось от нормы.

Результаты определения функционального состояния глаз у больных диабетом с диабетической ретинопатией представлены в таблицах 3-8.

Из представленных данных (табл. 3, 4) видно, что у больных с НДР острота зрения снижается на 29-42 %, а у больных с ПДР на 70-80 %. Базовое лечение мало влияет на этот показатель (повышение остроты зрения на 5-12 %), тогда как в основной группе с НДР она возрастает на 35 %.

Суммарное поле зрения по 8 меридианам у больных диабетом с НДР снижается на 8-17 %, а у больных с ПДР на 22-25 %. Лечение больных как в группе сравнения, так и в основной группе проявляет тенденцию к увеличению этого показателя, однако во всех случаях $p > 0,3$.

Что же касается показателей фосфендиагностики, размеров скотомы Бьерума, внутриглазного давления (ВГД), топографии (табл. 5-8), то они не отличаются достоверно от нормы и все их изменения находятся в пределах ошибки измерения ($p > 0,1$). Таким образом, проведенные нами исследования у больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным ДР, показали снижение функциональной активности органа зрения (снижение остроты зрения, суммарного поля зрения), более выраженное у больных с ПДР. Включение в комплекс лечебных мероприятий антидисбиотического средства Квертулин не только нормализует уровень сахара в крови, но и существенно повышает остроту зрения больных, причем в большей степени у больных с НДР.

Эти результаты согласуются с данными, полученными нами при исследовании состояния дисбиоза в полости рта больных сахарным диабетом, получавших Квертулин [11]. Квертулин снижал более, чем в 3 раза степень орального дисбиоза.

Таблица 1

Влияние Квертулина на уровень сахара и лейкоцитов в крови пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР)

№№ пп	Группы	n	Сахар, ммоль/л	Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$
1	Здоровые	21	4,5±0,4	6,7±0,7
2	НДР (группа сравнения)			
2.1	I исследование	18	10,2±1,0 p<0,01	6,5±0,6
2.2	II исследование (10 дней)	17	7,5±0,6 p<0,05 p ₁ <0,05	6,7±0,6
3	НДР (основная группа)			
3.1	I исследование	27	11,4±1,2 p<0,01	6,3±0,5
3.2	II исследование (10 дней)	18	6,3±0,6 p<0,05 p ₁ <0,01	6,3±0,5
3.3	III исследование (30 дней)	11	5,7±0,5 p>0,05 p ₁ <0,01	5,3±0,5

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.1 или 3.1.

Таблица 2

Влияние квертулина на уровень сахара и лейкоцитов в крови пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР)

№№ пп	Группы	n	Сахар, ммоль/л	Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$
1	Здоровые	21	4,5±0,4	6,7±0,7
4	ПДР (группа сравнения)			
4.1	I исследование	15	11,2±1,1 p<0,01	6,8±0,6
4.2	II исследование (10 дней)	12	8,8±0,7 p<0,05 p ₁ >0,05	6,3±0,6

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3

Влияние квертулина на функциональное состояние глаз пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР)

№№ пп	Группы	n	Острота зрения с коррекцией	Суммарное поле зрения по 8 меридианам градуса
1	Здоровые	21	0,89±0,09	515±51
2	НДР (группа сравнения)			
2.1	I исследование	18	0,51±0,06 p<0,05	428±43
2.2	II исследование	17	0,53±0,06 p<0,05	436±46
2.3	III исследование	3	0,57±0,07 p<0,05	500±52
3	НДР (основная группа)			
3.1	I исследование	27	0,63±0,07 p<0,05	473±49
3.2	II исследование	18	0,73±0,08	488±47
3.3	III исследование	11	0,85±0,09	509±51

Таблица 4

Влияние квертулина на функциональное состояние глаз пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР)

№№ пп	Группы	n	Острота зрения с коррекцией	Суммарное поле зрения по 8 меридианам градуса
1	Здоровые	21	0,89±0,09	515±51
2	ПДР (группа сравнения)			
2.1	I исследование	15	0,27±0,04 p<0,01	384±39 p<0,05
2.2	II исследование	12	0,28±0,04 p<0,01	418±42
3	ПДР (основная группа)			
3.1	I исследование	4	0,19±0,06 p<0,01	405±41
3.2	II исследование	3	0,24±0,07 p<0,01	425±43

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 5

Влияние квертулина на показатели фосфендиагностики и размеры скотома Бьерума у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР)

№№ пп	Группы	n	Фосфендиагностика		Скотомы Бьерума, см	
			ПЭЧФ, мкА	КЧИМФ, Гц	вертик.	горизонт.
1	Здоровые	21	70,3±5,9	35,3±3,3	13,4±1,2	7,1±0,7
2	НДР (группа сравнения)					
2.1	I исследование	18	75,0±6,3	33,3±3,4	13,2±1,3	6,8±0,8
2.2	II исследование	17	74,2±6,2	33,9±3,2	12,9±1,3	6,7±0,7
2.3	III исследование	3	71,3±6,9	34,8±3,4	13,2±1,4	6,7±0,7
3	НДР (основная группа)					
3.1	I исследование	27	72,7±6,9	35,0±3,7	12,3±1,3	6,7±0,7
3.2	II исследование	18	72,5±7,1	35,0±3,1	13,2±1,4	6,7±0,7
3.3	III исследование	11	71,8±7,2	35,4±3,3	12,9±1,3	6,6±0,7

Таблица 6

Влияние квертулина на показатели фосфендиагностики и размеры скотома Бьерума у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР)

№№ пп	Группы	n	Фосфендиагностика		Скотомы Бьерума, см	
			ПЭЧФ, мкА	КЧИМФ, Гц	вертик.	горизонт.
1	Здоровые	21	70,3±5,9	35,3±3,3	13,4±1,2	7,1±0,7
4	ПДР (группа сравнения)					
4.1	I исследование	15	76,7±6,9	31,7±3,0	14,0±1,5	6,8±0,7
4.2	II исследование	12	78,9±7,0	32,4±3,1	13,5±1,3	6,2±0,6
5	ПДР (основная группа)					
5.1	I исследование	4	78,1±7,2	32,2±2,9	14,4±1,5	7,0±0,6
5.2	II исследование	3	76,3±2,5	34,5±3,5	14,2±1,4	7,2±0,7

Таблиця 7

Влияние квертулина на внутриглазное давление (ВГД) и показатели тонографии у пациентов с неproлиферативной диабетической ретинопатией (НДР)

№№ пп	Группы	n	ВГД	Тонография			
				P ₀ , мм рт.ст.	C, мм ³ /мин х мм рт.ст.	F ₃ , мм ³ /мин	КБ, P ₀ /C
1	Здоровые	21	18,9±1,9	16,8±1,5	0,30±0,04	2,6±0,3	65,0±4,2
2	НДР (группа сравнения)						
2.1	I исследование	18	19,3±2,0	15,6±1,6	0,22±0,03	1,1±0,2	71,5±4,5
2.2	II исследование	17	19,1±2,1	14,5±1,3	0,23±0,03	1,4±0,2	69,0±4,4
2.3	III исследование	3	18,7±1,8	16,3±1,5	0,27±0,03	1,5±0,2	66,0±4,9
3	НДР (основная группа)						
3.1	I исследование	27	18,0±1,9	14,3±1,4	0,22±0,03	1,0±0,1	62,4±4,8
3.2	II исследование	18	17,7±1,8	15,4±1,5	0,22±0,03	1,3±0,2	65,5±5,1
3.3	III исследование	11	17,8±1,8	15,6±1,5	0,24±0,04	1,4±0,2	71,3±6,3

Таблиця 8

Влияние квертулина на внутриглазное давление (ВГД) и показатели тонографии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР)

№№ пп	Группы	n	ВГД	Тонография			
				P ₀ , мм рт.ст.	C, мм ³ /мин х мм рт.ст.	F ₃ , мм ³ /мин	КБ, P ₀ /C
1	Здоровые	21	18,9±1,9	16,8±1,5	0,30±0,04	2,6±0,3	65,0±4,2
4	ПДР (группа сравнения)						
4.1	I исследование	15	18,7±1,9	14,9±1,5	0,24±0,03	1,1±0,3	62,3±6,0
4.2	II исследование	12	19,0±2,0	15,1±1,3	0,24±0,03	1,5±0,3	61,6±5,9
5	ПДР (основная группа)						
5.1	I исследование	4	17,8±1,8	13,5±1,5	0,25±0,04	0,90±0,09	55,0±6,9
5.2	II исследование	3	18,0±1,9	14,5±1,5	0,26±0,05	1,40±0,15	56,3±7,3

На этом основании мы можем рекомендовать оральное применение Квертулина (в виде порошка или мукозо-адгезивного геля) в комплексном лечении больных сахарным диабетом с целью профилактики диабетической ретинопатии.

Список литературы

1. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
2. Левицкий А. П. Стоматогенная эндотоксинемия / А. П. Левицкий // Журнал НАМН України. – 2013. – т. 19, № 4. – С. 490-493.
3. Вит В. В. Патологические изменения сетчатки глаза крыс при экспериментальном сахарном диабете 2 типа и их коррекция оральными гелями с биологически активными веществами / В. В. Вит, О. Ю. Цисельская, Ю. В. Цисельский, А. П. Левицкий // Офтальмология. – 2013. – т. 10, № 4. – С. 48-52.
4. Левицкий А. П. Влияние квертулина на состояние пародонта крыс с экспериментальным метаболическим синдромом / А. П. Левицкий, О. А. Глазунов, И. Н. Меладзе // Journal of Health Sciences. – 2014. – т. 04, №11. – С. 133-144.
5. Патент на корнису модель № 71429 МПК А61Р 1/16. Гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. М. Левченко,

М. І. Скидан [та ін.]. – Заявка № u 2012 00359 від 12.01.2012. – Опубл. 10.07.2012. – Бюл. № 13.

6. Ефимов А. Диагностика, лечение и профилактика сахарного диабета и диабетических ангионейропатий / А. Ефимов, Н. Зуева, Скробонская Н. // Ліки України. – 2004. – № 9. – С. 30-33.

7. Новосадский А. С. Клиническая периметрия / А. С. Новосадский. – М., 1973. – 255 с.

8. Пономарчук В. С. Применение фосфен-электростимуляции в лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва и амблиопией: методические рекомендации / В. С. Пономарчук, С. Б. Слободяник, В. С. Дрожженко. – Одесса, 1999. – 8 с.

9. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса: экология, 2005. – 3-е изд. – 616 с.

10. Базарнова М. А. (ред.) Руководство по клинической лабораторной диагностике / М. А. Базарнова. – Ч. 1. – К.: Вища школа, 1981. – С. 55.

11. Цисельская О. Ю. Лечебное действие квертулина при сахарном диабете 2 типа / О. Ю. Цисельская, Е. П. Ступак, Ю. В. Цисельский, А. П. Левицкий // Journal of Health Sciences. – 2014. – т. 04, № 2. – С. 269-280.

Поступила 24.11.14