

O.P. Stupak¹, A.P. Levitsky², M.Y. Niedzielsky¹, M.O. Dudchenko¹

¹HSEI «Ukrainian Medical Stomatological Academy» Poltava

²SI «The Institute of Stomatology of the NAMS of Ukraine», Odesa

Features of disbiosis correction of oral cavity in patients with diabetes mellitus 2 type

Objective – to study therapeutic effect of *Kvertulin* (kvercetin + inulin + calcium citrate) in the complex treatment of patients with diabetes mellitus 2 type.

Materials and methods. Under our supervision were 59 patients fasting blood sugar diabetes mellitus 2 type at the age of 45–65 years (men – 24, women – 35). All the patients had diabetes mellitus middle degree, in stage of sybcompensation, fasting blood sugar 8–12 mmol/l. The patients were taken divided 2 groups: compare group, which received basic treatment in accordance with protocol (*Actovegin* on 1 tablets 3 time in day, *AEvit* on 1 tablets 1 time in day; injection – *Milgama* on 2,0 ml/day, *Etamzilat* on 2,0 ml/day, *Nicotinic Acid* on 1,0 ml/day; *Mildronat* on 5,0 ml/day), and the main group, which received the drug of *Kvertulin* (on 1 tea spoon 4 time in day after eating). Therapeutic effect of *Kvertulin* evaluated the content of glucose in the blood, plasma levels of biochemical markers of inflammation: concentration of malone dialdehyde and activity of elastase. On the degree of microbial contamination was tried on activity of urease, nonspecific immunity status was assessed by activity of lysozyme. In terms of relative of urease and lysozyme expected of degree of disbiosis on the method of prof. A.P. Levitsky. Antioxidant activity was assayed by activity of catalase and the antioxidant-prooxidantny index.

Results and discussion. In patients with diabetes mellitus 2 type in the plasma of blood elevated levels of biochemical markers of inflammation (malone dialdehyde, elastase) and microbial contamination (urease) while reducing the activity of lysozyme and catalase. In patients with diabetes increases disbiosis degree 7–9 times, under the influence of the basic treatment is reduced by 29 %, and when combined with *Kvertulin* – on 87 %. *Kvertulin* increases the activity of catalase and the antioxidant-prooxidantny index in 3.0–3.5 times.

Conclusions. Use in complex treatment of the patients of the drug *Kvertulin* significantly improves biochemical parameters, reduces disbiosis and increases the level of protection.

Key words

Diabetes mellitus, disbiosis, inflammation, enzymes, *Kvertulin*.

In pathogenesis of diabetes mellitus 2 type one of the certain place is taken disbiotic changes in the organism, with the development of a disbacteriosis, decreasing levels of nonspecific immunity and increasing microbial intoxication [6, 7, 9].

One of the drugs with antidisbiotic effect, developed relatively recently, is the drug *Kvertulin*, contains the bioflavonoid kvercetin, prebiotic inulin and calcium citrate [4].

Kvertulin has antioxidant, angioprotekt, gepatoprotect, antiinflammatory and prebiotic effects, as shown by experimental research [3, 8, 11]. The drug allowed for use by Ministry of health of Ukraine [4].

The aim of this study therapeutic effect of *Kvertulin* in the complex treatment of patients with diabetes mellitus 2 type.

Materials and methods

Under our supervision were 59 patients fasting blood sugar diabetes mellitus 2 type at the age of 45–65 years (men 24, women 35). All the patients had diabetes mellitus middle degree, in stage of sybcompensation, fasting blood sugar 8–12 mmol/l.

The patients were taken divided 2 groups: 1st (compare group), which received basic treatment in accordance with Protocol, and 2nd (main group), which received the drug of *Kvertulin* (on 1 tea spoon 4 time in day after eating).

Basic treatment included: *Actovegin* on 1 tablets 3 time in day, *AEvit* on 1 tablets 1 time in day; injection – *Milgama* on 2.0 ml/day, *Etamzilat* on 2.0 ml/day, *Nicotinic Acid* on 1.0 ml/day; *Mildronat* on 5.0 ml/day.

Table 1. Effect of *Kvertulin* on level of inflammatory markers in the blood plasma patients with diabetes mellitus 2 type

Groups	n	MDA, mmol/l	Elastase, mc-cat/l
Norm	21	0.56 ± 0.02	24.2 ± 2.3
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment, basic treatment	29	0.73 ± 0.05 p < 0.05	37.9 ± 3.2 p < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment	24	0.56 ± 0.03 p = 1 p ₁ < 0.05	31.1 ± 1.8 p < 0.05 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment with <i>Kvertulin</i>	30	0.64 ± 0.04 p < 0.05	32.1 ± 2.9 p < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	20	0.61 ± 0.07 p > 0.05 p ₁ > 0.3	25.0 ± 0.8 p > 0.3 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 30 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	9	0.60 ± 0.02 p > 0.05 p ₁ > 0.05	24.4 ± 1.3 p > 0.8 p ₁ < 0.05

Note. p — index of authenticity to group N 1; p₁ — index of authenticity to group N 2.

Table 2. Effect of *Kvertulin* on level of urease and lysozyme activities in plasma of patients with diabetes mellitus 2 type

Groups	n	Urease, mk-kat/l	Lysozyme, ein./l
Norm	21	0.063 ± 0.010	70 ± 7
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment, basic treatment	29	0.436 ± 0.032 p < 0.001	47 ± 10 p > 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment	24	0.243 ± 0.048 p < 0.01 p ₁ < 0.01	57 ± 4 p > 0.05 p ₁ > 0.2
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment with <i>Kvertulin</i>	30	0.298 ± 0.034 p < 0.01	36 ± 7 p < 0.01
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	20	0.065 ± 0.015 p > 0.8 p ₁ < 0.01	60 ± 6 p > 0.2 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 30 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	9	0,027 ± 0,004 p < 0.05 p ₁ < 0.01	71 ± 12 p > 0.8 p ₁ < 0.05

Note. p — index of authenticity to group N 1; p₁ — index of authenticity to group N 2.

Therapeutic effect of *Kvertulin* evaluated the content of glucose in the blood [1], plasma levels of biochemical markers of inflammation [2]: concentration of malone dialdehyde (MDA) and activity of elastase. On the degree of microbial contamination was tried on activity of urease [5], nonspecific immunity status was assessed by activity of lysozyme [5]. In terms of relative of urease and lysozyme expected of degree of disbiosis on the method of prof. A.P. Levitsky [5]. Antioxidant activity was assayed by activity of catalase [2] and largest antioxidant-prooxidantny index API [2].

Statistical processing of the results of the study was carried out using layout applications Statistic [10].

As a rule serve similar indicators of blood the 21 practically healthy people.

Results and discussion

In patients with diabetes mellitus 2 type almost in 2.5 times higher than the level of glucose, that was significantly decreased only when additional treatment with *Kvertulin*.

In the table 1 showing results of define the plasma levels of inflammatory markers — MDI and elastase. Of these data shows, that both figures significantly increased in patients with diabetes and after treatment in 7–10 days their authentically decreases, more so with additional introduc-

Table 3. **Effect of *Kvertulin* on level of activity catalase and index API in plasma of patients with diabetes mellitus 2 type**

Groups	n	Catalase, mkat/l	API
Norm	21	0.402 ± 0.119	7.18 ± 0.72
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment, basic treatment	29	0.093 ± 0.010 p < 0.01	1.27 ± 0.13 p < 0.01
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment	24	0.123 ± 0.021 p < 0.01 p ₁ > 0.05	2.20 ± 0.18 p < 0.01 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type before the treatment with <i>Kvertulin</i>	30	0.109 ± 0.032 p < 0.01	1.70 ± 0.18 p < 0.01 p ₁ < 0.05
Patients with diabetes mellitus 2 type 7–10 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	20	0.300 ± 0.042 p < 0.05 p ₁ < 0.05	4.92 ± 0.38 p < 0.05 p ₁ < 0.01
Patients with diabetes mellitus 2 type 30 days after treatment with <i>Kvertulin</i>	9	0.367 ± 0.066 p > 0.05 p ₁ < 0.05	6.12 ± 0.55 p > 0.3 p ₁ < 0.01

Note. p — index of authenticity to group N 1; p₁ — index of authenticity to group N 2.

tion of *Kvertulin* (significantly, only the activity of elastase).

In the table 2 showing changes in the plasma of blood of activity urease and lysozyme. Of these data shows, that in patients with diabetes mellitus 2 type urease activity is increased in 5–7 times, that shows a significant growth of microbial contamination of the blood of diabetics. The activity of lysozyme, in contrast, decreases in patients with diabetes and significantly increases when using *Kvertulin*.

In patients with diabetes increases disbiosis degree 7–9 times, under the influence of the basic treatment is reduced by 29 %, and when combined with *Kvertulin* — on 87 %.

In the table 3 showing results of define the plasma of catalase activity and index API. In patients with diabetes the activity of catalase in blood plasma decreased in 4 times, and the index API — in 5–5.5 times. Several basic treatment increases the activity of catalase (however p > 0.05),

while *Kvertulin* increases the activity of catalase and index API in 3–3.5 times.

The findings support earlier expressed by the us of the essential role of disbiosis in pathogenesis of diabetes [7]. Use of *Kvertulin*, with significant antidisbiotic effects, showed its therapeutic effect in patients with diabetes that gives reason to recommend its use in the treatment of diabetes mellitus 2 type.

Conclusions

1. In the patients with diabetes mellitus 2 type in the blood increased levels of inflammatory markers and disbiosis and a decline in the level of protection (lysozyme and catalase).

2. Use in treatment of patients with diabetes antidisbiotic drug *Kvertulin* significantly changes the studied biochemical parameters that indicates its health effects and gives reason to recommend its use in the treatment of diabetes mellitus 2 type.

References

- Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. — Одесса: Экология, 2005. — 3 изд. — 616 с.
- Левицкий А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. — Одесса: КП ОГТ, 2010. — 16 с.
- Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида // Вісник морської медицини.— 2012.— № 4 (58).— С. 99–103.
- Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор.— Одесса: КП ОГТ, 2012. — 20 с.
- Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации. — К.: ГФЦ МЗУ, 2007. — 23 с.
- Левицкий А.П., Цисельский Ю.В., Селиванская И.А. и др. Сахарный диабет и дисбиоз: новая концепция профилактики сосудистых осложнений диабета // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 3. — С. 351.
- Левицкий А.П., Цисельский Ю.В. Дисбиоз, дисбиотическая ретинопатия и пребиотики. — Одесса: КП ОГТ, 2012. — 197 с.

8. Левицький А.П., Дем'яненко С.О., Цісельський Ю.В. Гепатопротекторні властивості кверцетину при експериментальному токсичному гепатиті // Експер. клін. фізіол. і біохімія. — 2011. — № 1. — С. 10–15.
9. Левицький А.П., Цісельський Ю.В. Дисбіотичні аспекти патогенезу цукрового діабету // Ендокринологія. — 2010. — Т. 15, додаток. — С. 40.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика». — М.: Медиа сфера, 2002.
11. Шухтин В.В. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в коже крыс с экспериментальным иммунодефицитом // Досягнення біології та медицини. — 2013. — № 1 (21). — С. 51–53.

О.П. Ступак¹, А.П. Левицький², М.Я. Нідзельський¹, М.О. Дудченко¹

¹ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України», Одеса

Особливості корекції дисбіозу порожнини рота у хворих на цукровий діабет 2 типу

Мета роботи – вивчити терапевтичний ефект «Квертуліну» (кверцетин + інулін + цитрат кальцію) в комплексному лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 59 пацієнтів (24 чоловіки, 35 жінок) із цукровим діабетом 2 типу віком від 45 до 65 років. Усі пацієнти мали цукровий діабет середнього ступеня тяжкості, субкомпенсованої форми, з рівнем глюкози у крові 8–12 ммоль/л. Пацієнтів розподілили на дві групи: контрольну, в якій лікування проводили згідно з протоколом («Актовегін» по 1 таблетці тричі на добу, «АЕвіт» по 1 таблетці 1 раз на добу, ін'єкції «Мілгами» — по 2,0 мл/добу, «Етамзилат» по 2,0 мл/добу, нікотинова кислота по 1,0 мл/добу, «Мілдронат» по 5,0 мл/добу), та основну, пацієнти якої додатково отримували «Квертулін» (1 чайна ложка 4 рази на добу після їжі). Терапевтичний ефект «Квертуліну» оцінювали за вмістом глюкози в крові та рівнем у плазмі біохімічних маркерів запалення (малонного діальдегіду, еластази), ступінь мікробного обміненія – за активністю уреазы, неспецифічний імунний статус – за активністю лізоциму. Ступінь дисбіозу розраховували за методом А.П. Левітського. Антиоксидантну активність оцінювали за активністю каталази та величиною антиоксидантного–прооксидантного індексу.

Результати та обговорення. У хворих у плазмі крові був підвищений рівень біохімічних маркерів запалення та мікробного обміненія при одночасному зниженні активності лізоциму і каталази. Під впливом лікування дисбіоз зменшився у контрольній групі на 29 %, в основній — на 87 %. В основній групі активність каталази та антиоксидантний–прооксидантний індекс зменшилися у 3,0–3,5 разу щодо вихідних показників.

Висновки. Використання в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу препарату «Квертулін» нормалізує біохімічні показники, знижує ступінь дисбіозу та підвищує рівень захисту.

Ключові слова: цукровий діабет, дисбіоз, запалення, ферменти, «Квертулін».

Е.П. Ступак¹, А.П. Левицький², М.Я. Нідзельський¹, Н.А. Дудченко¹

¹ВГУЗ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

²ГУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України», Одеса

Особенности коррекции дисбиоза полости рта у больных с сахарным диабетом 2 типа

Цель работы — изучить терапевтический эффект «Квертулина» (кверцетин + инулин + цитрат кальция) в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 59 пациентов (24 мужчины, 35 женщин) с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 45 до 65 лет. Все пациенты имели сахарный диабет средней степени тяжести, субкомпенсированной формы, с уровнем глюкозы в крови 8–12 ммоль/л. Пациентов распределили на две группы: контрольную, в которой лечение проводили согласно протоколу («Актовегин» по 1 таблетке 3 раза в день, «АЕвит» по 1 таблетке 1 раз в день, инъекции «Милгами» — по 2,0 мл/сут, «Этамзилат» по 2,0 мл/сут, никотиновая кислота по 1,0 мл/сут, «Милдронат» по 5,0 мл/сут), и основную, пациенты которой дополнительно получали «Квертулин» (1 чайная ложка 4 раза в день после еды). Терапевтический эффект «Квертулина» оценивали по содержанию глюкозы в крови и уровню в плазме биохимических маркеров воспаления (малонного диальдегида, эластазы), степень микробной обсемененности — по активности уреазы, неспецифический иммунный статус — по активности лизоцима. Степень дисбиоза рассчитывали по методу А.П. Левитского. Антиоксидантную активность оценивали по активности каталазы и величине антиоксидантного–прооксидантного индекса.

Результаты и обсуждение. У больных в плазме крови был повышен уровень биохимических маркеров воспаления и микробной обсемененности при одновременном снижении активности лизоцима и каталазы. Под влиянием лечения дисбиоз уменьшился в контрольной группе на 29 %, в основной – на 87 %. В основной группе активность каталазы и антиоксидантный–прооксидантный индекс уменьшились в 3,0–3,5 раза по сравнению с исходными показателями.

Выводы. Использование в комплексном лечении больных сахарным диабетом 2 типа препарата «Квертулин» нормализует биохимические показатели, снижает степень дисбиоза и повышает уровень защиты.

Ключевые слова: сахарный диабет, дисбиоз, воспаление, ферменты, «Квертулин».

Дані про авторів:

Ступак Олена Павлівна, к. мед. н., доц. кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»
36015, м. Полтава, вул. Шляхова, 1а
Тел. (066) 785-66-76. E-mail: elena.stupak.ua@gmail.com

Левицький Анатолій Павлович, д. біол. н., проф., чл.-кор. Національної академії аграрних наук України, заст. директора з науки
ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», засл. діяч науки і техніки України

Нідзельський Михайло Якович, д. мед. н., проф., зав. кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»

Дудченко Микола Олексійович, д. мед. н., проф. кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів зі шкірними та венеричними хворобами ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», засл. діяч науки і техніки України