

Оцінювання віддалених результатів ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих на метаболічний синдром

Я.О. Михалко, К.І. Чопей, І.В. Чопей, А.В. Варваринець, Т.І. Гряділь
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

У статті наведено результати дослідження віддаленого впливу антигелікобактерної терапії на основні компоненти метаболічного синдрому серед *Helicobacter pylori*-інфікованих пацієнтів даної категорії. Показано, що успішна ерадикаційна терапія супроводжувалась статистично достовірним покращанням показників ліпідного і вуглеводного обміну, функціонального стану печінки, зниженням рівня абдомінального ожиріння. **Ключові слова:** метаболічний синдром, *Helicobacter pylori*, антигелікобактерна терапія, віддалені результати.

На сьогодні роль інфікованості *Helicobacter pylori* (Н.р.) у розвитку метаболічного синдрому (МС) до кінця не вивчена. Деякі автори доводять, що наявність Н.р. тісно асоційована з МС [2, 5]. Інші вказують на важливу роль інфекції Н.р. у розвитку інсулінорезистентності (ІР) [1, 4, 5, 6, 10, 12]. Gunji T. та співавтори (2008), обстеживши понад 7 тис. японців, дійшли висновку, що інфікованість Н.р. тісно пов'язана не лише з наявністю МС, а й з такими його компонентами, як підвищений артеріальний тиск (АТ), зменшення ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [8]. T. Celik та співавтори (2010) вбачають важливу патогенетичну роль Н.р. у розвитку кардіального синдрому Х [2]. Також існують переконливі свідчення того, що ерадикаційна терапія з використанням антибактеріальних препаратів у Н.р.-позитивних осіб з МС сприяє зниженню рівнів сечової кислоти, глюкози плазми крові, загального холестерину, фібриногену та АТ через три тижні від початку лікування [9]. Виявлено позитивний вплив ерадикаційної терапії на стан ІР, перебіг цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, атерогенний ліпідний дисбаланс та субклінічне системне запалення [3, 7]. Проте Ciortescu I. та співавтори (2009) не знайшли достовірної різниці між наявністю Н.р. у пацієнтів з ЦД та без нього [11].

Мета дослідження: вивчити вплив антигелікобактерної терапії на компоненти метаболічного синдрому у Н.р.-інфікованих пацієнтів у віддалений період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 50 хворих на МС, асоційований із хронічним гастритом (ХГ) та/або виразкою дванадцятипалої кишки (ВДК) у фазі неповної ремісії, інфіковані Н.р., які проходили лікування на базі ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Ужгород» ДТГО «Львівська залізниця». Діагноз МС встановлювали згідно з критеріями Міжнародної діабетичної федерації (2005). Хворим проводили об'єктивне обстеження з антропометрією. Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень хворих включав загальний клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (у тому числі на загальний

холестерин, ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцериди (ТГ), загальний білок, сечову кислоту (СК), лужну фосфатазу (ЛФ), С-реактивний білок (СРБ), на визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), глюкози у крові натще). Пацієнтам виконували фіброезофагогастроуденоскопію за допомогою фіброезофагогастроуденоскопів «Pentax» (Японія) із забором біоптатів. Діагностику інфекції Н.р. проводили за допомогою серологічного дослідження (наявність специфічних антитіл до Н.р. (IgG), визначення антигену Н.р. у зразках фекалій пацієнтів, проведення швидкого уреазного тесту). Антигелікобактерне лікування проводили згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу III (2005). Контроль ефективності ерадикаційної терапії проводили через 4 тиж після закінчення лікування за допомогою визначення антигену Н.р. у фекаліях. Залежно від результатів ерадикаційної терапії пацієнти були поділені на дві групи: групу I (36 осіб) склали хворі, у яких ерадикація була успішною, у групу II (14 осіб) були включені пацієнти, у яких антигелікобактерна терапія виявилася неуспішною. Лікування та спостереження за пацієнтами проводили з 2009 до 2012 р.

Первинну підготовку даних проводили у програмі Excel for Windows-2003, яка входить у пакет програм Microsoft Office 2003. Для подальшого статистичного оброблення матеріалів був застосований пакет прикладних статистичних програм Statistica 8 (StatSoft, США). Вірогідними вважали результати з $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка віддалених результатів (через 4 роки) проведеної антигелікобактерної терапії показала її високу ефективність у хворих з МС, асоційованим з ХГ та/або ВДК. Це проявлялось як клінічно, так і лабораторно. За результатами антропометричного обстеження було відзначено вірогідне зниження показників маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ) та зменшення окружності талії (ОТ) як у групі з успішною ерадикацією, так і у групі з неефективною антигелікобактерною терапією (таблиця).

Так, серед пацієнтів групи I через 4 роки після лікування маса тіла та ІМТ були на 16,0% нижчі порівняно з аналогічними показниками до лікування ($p < 0,05$), ОТ зменшилася у середньому на 8,6% ($p < 0,05$). Серед пацієнтів групи II маса тіла та ІМТ теж вірогідно зменшилися на 4,6% ($p < 0,05$), а ОТ – на 3,7% ($p < 0,05$). Проте у хворих групи I досліджувані показники були вірогідно нижчими порівняно зі значеннями у групі II ($p < 0,05$).

Статистично вірогідне зниження показників антропометрії по закінченні віддаленого періоду спостереження у групі II можна пояснити дотриманням цими пацієнтами рекомендацій стосовно дієти та фізичних навантажень,

Динаміка досліджуваних показників під впливом ерадикаційної терапії (віддалені результати, М±m)

| Показник | Пацієнти з метаболічним синдромом, n=50 | | | |
|------------------------|---|--------------|----------------|--------------|
| | Група I, n=36 | | Група II, n=14 | |
| | до лікування | через 4 роки | до лікування | через 4 роки |
| Маса тіла, кг | 84,39±2,49 | 70,92±2,31*# | 85,01±4,51 | 81,14±4,51* |
| ІМТ, кг/м ² | 29,15±0,45 | 24,48±0,48*# | 29,35±1,22 | 28,01±1,23* |
| ОТ, см | 96,28±1,53 | 88,03±1,37*# | 97,64±2,4 | 94,02±2,27* |
| Глюкоза натще, ммоль/л | 6,12±0,15 | 5,65±0,09*# | 5,99±0,31 | 6,47±0,33* |
| HbA1c, % | 7,11±0,06 | 6,30±0,07*# | 7,10±0,14 | 7,24±0,11 |
| ТГ, ммоль/л | 2,01±0,05 | 1,76±0,04*# | 2,01±0,08 | 2,45±0,09* |
| ЛПНЩ, ммоль/л | 4,03±0,05 | 3,53±0,08*# | 4,07±0,07 | 4,35±0,11* |
| ЛПВЩ, ммоль/л | 0,63±0,04 | 0,90±0,04* | 0,66±0,08 | 0,87±0,08* |
| АЛТ, ммоль/л*год | 0,76±0,02 | 0,64±0,03*# | 0,72±0,03 | 0,82±0,03* |
| АСТ, ммоль/л*год | 0,47±0,02 | 0,46±0,02# | 0,46±0,04 | 0,56±0,04* |
| СК, ммоль/л | 243,73±5,63 | 237,05±3,11 | 242,97±5,47 | 244,34±5,36 |
| ЛФ, Од/л | 150,68±3,93 | 141,26±3,11 | 147,97±3,48 | 147,27±5,91 |
| СРБ, мг/л | 0,67±0,02 | 0,51±0,01*# | 0,70±0,03 | 0,67±0,03 |

Примітка: * – різниця статистично вірогідна порівняно з показниками до лікування (p<0,05);
– різниця статистично вірогідна порівняно з показниками між групами I та II (p<0,05);
n – кількість хворих.

котрі їм давали при включенні у дослідження. У той же час вірогідно більш значні зрушення у позитивний бік стосовно показників маси тіла, ІМТ та ОТ, які мали місце у пацієнтів групи I, з високою ймовірністю можуть бути наслідком успішної ерадикаційної терапії.

Аналіз динаміки результатів біохімічного аналізу крові пацієнтів групи I показав, що більшість показників через 4 роки спостереження були вірогідно нижчими порівняно зі значеннями до лікування. Зокрема, рівень глюкози натще через 4 роки після лікування був на 7,7% вірогідно менше показників до лікування (p<0,05); значення HbA1c були на 11,4% нижчими; рівень ТГ вірогідно знизився на 12,4%, а ЛПНЩ – на 12,4%, рівень ЛПВЩ підвищився на 42,9%, також мало місце вірогідне зниження рівня СРБ (див. таблицю).

На протигагу результатам, отриманим у пацієнтів групи I, серед хворих II групи через 4 роки після включення в дослідження відбулося підвищення більшості досліджуваних показників. Так, рівень глюкози натще підвищився на 8,0%, ТГ – на 21,9%, ЛПНЩ – на 6,9%, АЛТ – на 13,9%, АСТ – на 21,7%, відзначили тенденцію до підвищення HbA1c. У той же час показники ЛПВЩ збільшилися на 31,8%, що є позитивним моментом, оскільки відображає деяке покращання ліпідного обміну. Значення ЛФ, СК та СРБ вірогідно не змінилися (див. таблицю).

Порівняння показників біохімічного аналізу крові пацієнтів групи I та II у віддалений період спостереження виявило, що вірогідно кращі результати мали місце у

групі з успішною ерадикацією. Це проявлялося кращим глікемічним контролем (рівень глюкози в крові натще був вірогідно меншим на 12,8% у групі I, а HbA1c – на 13,0% порівняно з аналогічними показниками II групи), позитивними змінами ліпідного профілю (значення ТГ були нижчими на 28,2%, ЛПНЩ – на 18,9%), покращанням функціонального стану печінки (АЛТ була нижчою на 21,95%, АСТ – на 17,86%), зниженням рівня системного запалення – рівень СРБ у пацієнтів групи I був на 23,88% нижчим порівняно з рівнем у хворих групи II (див. таблицю).

ВИСНОВКИ

Отримані в ході дослідження результати свідчать про позитивний ефект проведеного лікування відносно *Helicobacter pylori* у віддаленій перспективі. Успішна антигелікобактерна терапія у хворих з метаболічним синдромом (МС), асоційованим з хронічним гастритом та/або виразкою дванадцятипалої кишки, супроводжувалася покращанням вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, зниженням рівня системного запалення, а також позитивними зрушеннями у показниках даних антропометрії. При цьому з високою вірогідністю можна вважати, що ці зміни відбулись саме під впливом проведеної ерадикації, оскільки пацієнти були стандартизовані за базисною терапією, яку вони отримували з приводу артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, цукрового діабету, абдомінального ожиріння як компонентів МС.

Оценка отдаленных результатов эрадикации *Helicobacter pylori* у больных с метаболическим синдромом

Я.О. Михалко, К.И. Чопей, И.В. Чопей, А.В. Варваринец, Т.И. Грядиль

В статье представлены результаты исследования относительно отдаленного влияния антихеликобактерной терапии на основные компоненты метаболического синдрома среди *Helicobacter pylori*-инфицированных пациентов данной категории. Установлено, что успешная эрадикационная терапия сопровождалась статистически достоверным улучшением показателей липидного и углеводного обменов, функционального состояния печени, снижением уровня абдоминального ожирения.

Ключевые слова: метаболический синдром, *Helicobacter pylori*, антихеликобактерная терапия, отдаленные результаты.

Assessment of long-term results of *Helicobacter pylori* eradication in patients with metabolic syndrome

Y.O. Mykhalko, K.I. Chopey, I.V. Chopey, A.V. Varvaynets, T.I. Gryadil

The article presents the results of the long-term effects of anti-helicobacter therapy on the metabolic syndrome components among *Helicobacter pylori*-infected patients in this category. It was shown that the successful eradication therapy was accompanied by a statistically significant improvement in lipid and carbohydrate metabolism, liver function, reduced levels of abdominal obesity.

Key words: metabolic syndrome, *Helicobacter pylori*, antihelicobacter therapy, long-term results.

Сведения об авторах

Михалко Ярослав Омелянович – ДВНЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46. E-mail: yaroslavik@gmail.com.

Чопей Ксения Ивановна – ДВНЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46.

Чопей Иван Васильевич – ДВНЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46.

Варваринец Антонина Васильевна – ДВНЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46.

Грядиль Тарас Иванович – ДВНЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ahmad Banday A. Defective renal dopamine D1 receptor function contributes to hyperinsulinemia-mediated hypertension / A. Ahmad Banday, M. F. Lokhandwala // Clin. Exp. Hypertens. – 2006. – № 28 (8). – P. 695–705.
- Celik T. Possible pathogenetic role of *Helicobacter pylori* infection in cardiac syndrome X / T. Celik, A. Iysoy, U.C. Yuksel // Int. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 142, № 2. – P. 193–194.
- Differences in intragastric pH in diabetic vs. idiopathic gastroparesis: relation to degree of gastric retention / W.L. Hasler, R. Coleski, W.D. Chey [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2008. – Vol. 294, № 6. – P. G1384–G1391.
- Eshraghian A. Interventional studies to confirm association of *Helicobacter pylori* and insulin resistance: a winding road / A. Eshraghian, H. Eshraghian // South Med. J. – 2010. – № 103 (10). – P. 1072.
- Eshraghian A. Insulin resistance and metabolic syndrome: is *Helicobacter pylori* criminal? / A. Eshraghian, R. Omrani, G. Minerva // Gastroenterol. Dietol. – 2011. – № 57 (4). – P. 379–385.
- Hayden M.R. Pancreatic Renin-Angiotensin-Aldosterone System in the Cardiometabolic Syndrome and Type-2 Diabetes / M.R. Hayden, J.R. Sowers // J. Cardiometabol. Synd. – 2008. – Vol. 3. – P. 129–131.
- Helicobacter pylori* infection as a risk factor for insulin resistance / A. Eshraghian, S.A. Hashemi, H. Jahromi [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2009. – № 54 (9). – P. 1966–1970.
- Helicobacter pylori* infection is significantly associated with metabolic syndrome in the Japanese population / T. Gunji, N. Matsuhashi, H. Sato [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, № 12. – P. 3005–3010.
- Helicobacter pylori* infection is associated with an increased rate of diabetes / C.Y. Jeon, M.N. Haan; C. Cheng [et al.] // Diabetes Care. – 2012. – № 35 (3). – P. 520–525.
- Increased fetuin A levels in *Helicobacter pylori* infection: a missing link between *H. pylori* and insulin resistance? / A.C. Manolakis, E.K. Tiaka, A.N. Kapsoritakis [et al.] // Diabetologia. – 2011. – № 54 (2). – P. 472–474.
- Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with diabetes mellitus / I. Ciortescu, C. Sfarti, M. Stan [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2009. – Vol. 113, № 4. – P. 1048–1055.
- The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: a systematic review / S.A. Polyzos, J. Kountouras, Zavo C. [et al.] // *Helicobacter*. – 2011. – № 16 (2). – P. 79–88.
- The association of metabolic syndrome and *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: the Persian Gulf Healthy Heart Study / I. Nabipour, K. Vahdat, S.M. Jafari [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2006. – Vol. 1. – P. 5–25.