

© МЕДВЕДЕВА О.В., ЖУК Е.А., ОСИПЕНКО М.Ф.

УДК 616.379-008.64:579.835.12

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ *HELICOBACTER PYLORI* И СИНДРОМ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

О.В. Медведева, Е.А. Жук, М.Ф. Осипенко

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав.– д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко; МСЧ ГУВД по НСО, нач. – Е.М. Косованов.

***Резюме.** Инфицированность *Helicobacter pylori* выявлена у 56,8% больных сахарным диабетом типа 2 без органических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Вне зависимости от наличия инфекции *Helicobacter pylori* у больных сахарным диабетом типа 2 выявлен дискинетический вариант синдрома диспепсии. У инфицированных *Helicobacter pylori* больных чаще возникали чувство переполнения и дискомфорта в эпигастрии и реже симптом вздутия. Инфицированные и не инфицированные *Helicobacter pylori* больные не различались по психологическим показателям. Качество жизни было сниженным, вегетативная дисфункция повышенной, общая тревожность не изменена.*

***Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, синдром диспепсии, *Helicobacter pylori*.*

Медведева Олеся Викторовна – аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail: lesenok_805@mail.ru.

Жук Елена Альбертовна – д.м.н., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail: ezhuk@mail.ru.

Осипенко Марина Федоровна – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ; e-mail: ngma@bk.ru.

Согласно рекомендациям комитета экспертов Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Рим II), к симптомам диспепсии относятся ощущение боли или дискомфорта, раннего насыщения, переполнения, вздутия или тошноты, локализованные в эпигастрии, ближе к срединной линии и продолжающиеся не менее 12 недель за последние 12 месяцев. На основании ведущего клинического проявления синдром диспепсии подразделяют на язвенноподобный, дискинетический и неспецифический варианты [13].

Helicobacter pylori (Hр) относится к часто выявляемым в популяции возбудителям, ответственным за появление симптомов диспепсии [5]. Частота инфицированности Hр у больных сахарным диабетом типа 2 (СД 2) в литературе противоречива. Отсутствуют результаты изучения проявлений синдрома диспепсии у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от инфицированности Hр.

Цель исследования – изучить частоту инфицированности Hр у больных сахарным диабетом типа 2 без органических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и исследовать структуру синдрома диспепсии и ассоциированные с ним факторы риска у инфицированных Hр (Hр(+)) и не инфицированных Hр (Hр(-)) пациентов.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое когортное сравнительное исследование больных, наблюдавшихся по поводу сахарного диабета типа 2 с 2006 по 2009 годы в медико-санитарной части Главного управления внутренних дел по Новосибирской области и имеющих синдром диспепсии. Критерии включения: сахарный диабет типа 2, наличие симптомов диспепсии. Критерии исключения: состояния и заболевания у больных СД2 в стадиях, требующих неотложного

вмешательства, нарушенная когнитивная функция, использование в лечении на протяжении последних 12 месяцев препаратов, способных спровоцировать возникновение симптомов диспепсии (нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, теофиллины, препараты наперстянки, калия, железа), наличие органической патологии верхних отделов пищеварительного тракта. В исследование включено 44 больных сахарного диабета типа 2 с синдромом диспепсии.

Для выявления синдрома диспепсии пациенты заполняли опросник по наличию и давности симптомов диспепсии. У всех больных проведено клиническое, лабораторное, инструментальное и психологическое исследование. Инфицированность *Hp* исследовали путем гистологического изучения 3 биоптатов слизистой оболочки желудка из антрального отдела, полученных при эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта.

Качество жизни (КЖ) изучали с помощью опросника SF-36 [9]. Уровень общей тревожности – с помощью опросника Спилбергера-Ханина [2]. Для выявления вегетативной дисфункции проводилось анкетирование больных с помощью опросника Вейна [1].

Статистическая обработка проведена с применением пакетов программы SPSS v. 13,0. Рассчитывали средние значения (M) и стандартные среднеквадратические отклонения – (m), результаты представлены в виде $M \pm m$. Методом бинарной логистической регрессии вычисляли отношение шансов (OR) как отношение возможности возникновения события в одной группе к возможности возникновения события в другой группе. 95% доверительный интервал (95% CI) означает, что 95% значений находится в его пределах. Для определения связи между изучаемыми признаками использовали коэффициенты корреляции Пирсона. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гистологическое изучение биоптатов слизистой оболочки желудка позволило разделить больных СД2 на 2 группы: Нр(+) – 56,8% обследованных и Нр(-) 43,2% ($p=0,03$). Частота выявления Нр у больных сахарным диабетом типа 2 в литературе противоречива. В одних исследованиях инфицированность Нр у больных СД2 была выше [7], в других работах – аналогичной в сравнении с общей популяцией [6].

Гендерных и возрастных различий между группами нами не выявлено. Длительность СД2 у Нр(+) пациентов была больше и составляла $10,2\pm 6,8$ лет, у Нр(-) пациентов $6,56\pm 5,21$ лет ($p=0,01$), при этом OR обсемененности слизистой желудка Нр и длительности СД2 составило 1,1 (95% CI 1,0-1,23, $p=0,02$). Индекс массы тела (ИМТ) у Нр(+) пациентов был $29,36\pm 3,15$ кг/м², у Нр(-) пациентов – $30,5\pm 3,6$ кг/м² (различия статистически не значимые).

Для пациентов с сахарным диабетом типа 2 характерна повышенная восприимчивость к инфекционному поражению внутренних органов, в том числе инфицированности Нр [6]. На фоне гипергликемии нарушается иммунный статус, вырабатывается больше провоспалительных цитокинов, угнетается активность Т-лимфоцитов, что провоцирует атрофию и метаплазию слизистой желудка и создает благоприятные условия для колонизации Нр и появления симптомов диспепсии. Интересно, что аналогичные иммунные нарушения имеют место и при функциональной диспепсии [10].

Сравнительная характеристика больных СД2 по диабетическим осложнениям в зависимости от наличия Нр инфекции представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных СД2 по диабетическим осложнениям в зависимости от наличия Нр инфекции

*Примечание: * – вероятность статистически значимая.*

Как видно из табл. 1, чаще у Нр(+) больных диагностировалась диабетическая ретинопатия (OR – 3,18; 95% CI 1,18-8,57, $p=0,02$). Мы считаем, что симптомы диспепсии у Нр(+) больных ассоциировались не столько с

диабетической ретинопатией, сколько с хронической гипергликемией, на фоне которой сформировалось это осложнение.

В табл. 2 продемонстрирована сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия Нр инфекции.

Таблица 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных сахарного диабета типа 2 в зависимости от наличия Нр инфекции, (M±m)

*Примечание: * – вероятность статистически значимая.*

Как видно из табл. 2, долгосрочная компенсация углеводного обмена, оцениваемая по уровню гликированного гемоглобина A1c (HbA1c), у Нр(+) больных, была хуже, чем у Нр(-) пациентов (OR – 1,67; 95% CI 1,5-2,60, p=0,02). По другим лабораторным показателям статистически значимых различий между группами выявлено не было.

В нашем исследовании достоверно больше было Нр(+) больных, у которых отмечалась большая длительность нарушений углеводного обмена, большая частота диабетических осложнений и худшие показатели углеводного обмена. Это согласуется с результатами другого исследования, в котором продемонстрирована повышенная частота симптомов диспепсии при декомпенсированном СД2 с диабетическими осложнениями [5].

Исследования психологического статуса у больных СД2 ограничены. Продемонстрирована повышенная тревожность, невротизация и депрессия у пациентов СД2 с наличием диспепсии [12]. Уровень общей тревожности у обследованных нами пациентов не превышал нормативные показатели: у Нр(+) обследованных – 27,7±8,5 баллов, у Нр(-) больных – 29,9±8,6 баллов (p=0,28). Следует отметить, что в обеих группах были единичные пациенты и с высокой, и с низкой общей тревожностью (различия между группами статистически не значимые).

Результаты изучения качества жизни представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2 в зависимости от наличия Нр инфекции (M±m)

Примечание: КЖ – качество жизни.

Как видно из табл. 3, качество жизни у больных СД2 было сниженным более чем в 2 раза от максимального уровня в 100 баллов (23,8-44,3 балла) по показателям шкал ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности. Показатели шкал физического функционирования, социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья у больных были сниженными в меньшей степени (58,1-65,1 балла). Нр(+) и Нр(-) пациенты не различались по параметрам качества жизни. Наши результаты аналогичны исследованию, в котором симптомы диспепсии у больных сахарным диабетом 2 ассоциировались с низкими показателями качества жизни в большей степени физического, а не психического здоровья [14].

Уровень вегетативной дисфункции в обеих группах был повышенным и не различался в зависимости от инфицированности Нр: $44,16 \pm 9,04$ балла у Нр(+) больных и $43,7 \pm 8,05$ балла у Нр(-) пациентов ($p=0,77$). Автономная нейропатия наблюдалась у больных СД2 чаще, чем у пациентов с функциональной диспепсией (90,9% и 53,4% соответственно) [11]. При этом корреляция инфицированности Нр и автономной нейропатии была достоверно статистически значимой у больных сахарным диабетом типа 2 ($p=0,021$) [3,4,6].

Особенности синдрома диспепсии у обследованных больных показаны на рис. 1.

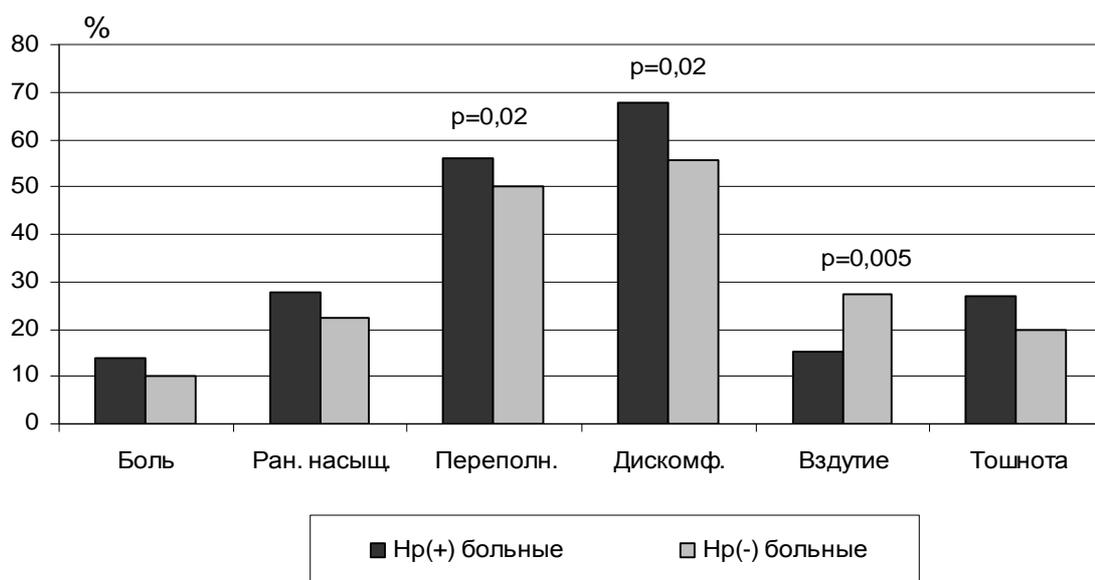


Рис. 1 Синдром диспепсии у Hp(+) и Hp(-) больных сахарным диабетом типа 2.

Как видно на рис. 1, у Hp(+) и Hp(-) больных наблюдался дискинетический вариант диспепсии, что согласуется с результатами исследования К. Hirakawa et al. [8]. У Hp(+) обследованных больных достоверно чаще выявлялись симптомы переполнения и дискомфорта в эпигастральной области и реже наблюдался симптом вздутия.

Мы исследовали зависимость симптомов переполнения, дискомфорта в эпигастральной области и вздутия с возможными факторами риска.

Возникновение симптома переполнения у Hp(+) пациентов не ассоциировалось с возрастом больных, их полом, длительностью сахарного диабета типа 2, ИМТ. Отношение шансов (OR) возникновения симптома переполнения при наличии ИБС было в 6,4 раза выше у Hp(+) больных (95% CI 1,09-37,7, p=0,04). Симптом переполнения ассоциировался с постпрандиальной гипергликемией (OR=1,8; 95% CI 1,04-3,07, p=0,03).

Не установлено ассоциации симптома переполнения с уровнем общей тревожности. Выявлена умеренная отрицательная корреляция симптома переполнения со шкалой КЖ интенсивность боли (r= - 0,45, p=0,02). Симптом переполнения у Hp(+) пациентов возникал в 1,18 раза чаще при повышенной вегетативной дисфункции (OR - 1,18; 95% CI 1,03-1,3, p=0,01).

Симптом дискомфорта не ассоциировался у Нр(+) больных с возрастом, полом, длительностью сахарного диабета типа 2. Выявлена ассоциация симптома дискомфорта с диабетической ретинопатией (OR – 7,2; 95% CI 1,06-48,6, p=0,04), уровнем HbA1c (OR – 2,6; 95% CI 1,09-6,2, p=0,03) и величиной базальной гликемии (OR – 2,2; 95% CI 1,02-4,2, p=0,04).

С изученными психологическими параметрами симптом дискомфорта не ассоциировался.

Симптом вздутия у Нр(-) больных сахарным диабетом типа 2 не ассоциировался с изучаемыми клинико-лабораторными и психологическими факторами.

В нашем исследовании выявлена ассоциация симптомов диспепсии с показателями углеводного обмена. Так, симптом переполнения ассоциировался с постпрандиальной гипергликемией, симптом дискомфорта с повышенным уровнем HbA1c и с базальной гипергликемией. Чем хуже была компенсация углеводного обмена, тем выше частота симптомов диспепсии.

Качество жизни у обследованных больных сахарным диабетом типа 2 было сниженным по многим шкалам. При этом только с симптомом переполнения у Нр(+) пациентов коррелировали показатель интенсивности боли ($r = -0,45$, p=0,02). При меньшей выраженности болевых ощущений КЖ снижалось значительно. Вероятно, на КЖ влияют не только симптомы диспепсии, инфицированность Нр, но и другие факторы.

Таким образом, *Helicobacter pylori* определялся в слизистой оболочке желудка у больных сахарным диабетом типа 2 в 57,9% случаев. Инфицированность Нр ассоциировалась с большей продолжительностью сахарного диабета типа 2 (OR – 1,1; 95% CI 1,0-1,23, p=0,02), повышенным уровнем HbA1c (OR – 1,67; 95% CI 1,5-2,60, p=0,02) и наличием диабетической ретинопатии (OR – 3,18; 95% CI 1,18-8,57, p=0,02). Качество жизни у Нр(+) и Нр(-) больных было сниженным, уровень общей тревожности в пределах нормы, вегетативная дисфункция повышенной. У больных сахарным диабетом типа 2 наблюдался дискинетический вариант синдрома диспепсии с достоверно

более частым выявлением симптомов переполнения ($p=0,02$) и дискомфорта в эпигастрии ($p=0,02$) и более редким обнаружением жалоб на вздутие в верхней части живота ($p=0,005$).

Симптом переполнения ассоциировался у Hр(+) пациентов с постпрандиальной гипергликемией (OR – 1,8; 95% CI 1,04-3,07, $p=0,03$), симптом дискомфорта с повышенным уровнем HbA1c (OR – 2,6; 95% CI 1,09-6,2, $p=0,03$) и базальной гипергликемией (OR – 2,2; 95% CI 1,02-4,2, $p=0,04$).

У Hр(+) больных сахарным диабетом типа 2 симптом переполнения ассоциировался с показателями интенсивности боли ($r=-0,45$, $p=0,02$) и с уровнем вегетативной дисфункции (OR 1,18; 95% CI 1,03-1,3, $p=0,01$).

HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND DYSPEPTIC SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

O.V. Medvedeva, E.A. Zhuk, M.F. Osipenko

Novosibirsk State Medical University

Abstract. Helicobacter pylori infection was found in 56.8% of the patients with diabetes type 2 without organic disease of upper level of gastrointestinal tract. It was revealed that patients with diabetes type 2 had dyskinetic dyspepsia and had no correlation with Helicobacter pylori infection. Patients with helicobacter pylori felt more often fullness and uncomfortable in epigastria, rare abdominal distension. Psychological index were same in patients with and without Helicobacter pylori. Life quality was decreased, autonomic dysfunction increased and anxiety was not changed.

Key words: diabetes type 2, dyspeptic syndrome, Helicobacter pillori.

Литература

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. М.: Медицина, 1998. – С. 44-53.

2. Карелин А.А. Большая энциклопедия психологических тестов. – М.: Эксмо, 2007. – С. 32-34.
3. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // *Consilium medicum*. Приложение. Гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 25-32.
4. Brun R., Kuo B. Functional dyspepsia // *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 145-164.
5. Bytzer P., Talley N.J., Hammer J. et al. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97, № 3. – P. 604-311.
6. Demir M., Gokturk H.S., Ozturk N.A. et al. Helicobacter pylori Prevalence in Diabetes Mellitus Patients with Dyspeptic Symptoms and Its Relationship to Glycemic Control and Late Complications // *Dig. Dis. Sci.* – 2008. – Vol. 53, № 10. – P. 2646-2649.
7. Devrajani B.R., Shah S. Z., Soomro A.A. et al. Type 2 diabetes mellitus: a risk factor HP infection: a hospital based case-control study // *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* – 2010. – Vol. 30, № 1. – P. 22-26.
8. Hirakawa K., Adachi K., Amano K. et al. Prevalence of non-ulcer dyspepsia in the Japanese population // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1999. – Vol. 14, № 11. № P. 1083-1087.
9. Hornquist J.O. Quality of life: concept and assessment // *Scand. J. Soc. Med.* – 1990. – Vol. 18, № 1. – P. 69-79.
10. Kindt S., Van Oudenhove L., Broekaert D. et al. Immune dysfunction in patients with functional gastrointestinal disorders // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 389-398.
11. Persico M., Suozzo R., De Seta M. et al. Non-ulcer dyspepsia and Helicobacter pylori in type 2 diabetic patients: association with autonomic neuropathy // *Diabetes Res Clin Pract.* – 1996. – Vol. 31, № 1-3. – P. 87-92.

12. Talley N.J., Bytzer P., Hammer J. et al. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96, № 4. – P. 1033-1038.
13. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C. et al. Functional gastroduodenal disorders // *Gut.* – 1999. – Vol. 45, Suppl. II. – P. II37–II42.
14. Zetina-Lopez A., Custodio-Vazquez A., Hinojosa C. et al. Impact of gastrointestinal symptoms on health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus // *Rev. Invest. Clin.* – 2003. – Vol. 55, № 6. – P. 594-599.