

# Частота и степень инфицированности хеликобактером при сахарном диабете 2 типа

Мкртумян А.М., Казюлин А.Н., Баирова К.И.

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва  
(ректор — д.м.н., профессор, академик РАМН Н.Н. Володин)

**Цель.** Изучение частоты инфицированности *H.pylori* и эффективности эрадикационной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). **Материалы и методы.** Обследовано 38 пациентов с СД2 в сочетании с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и 40 пациентов с СД2 в сочетании с хроническим гастритом (ХГ). Для диагностики *H.pylori* использовали уреазный тест с мочевиной, меченной <sup>13</sup>C. Для полуколичественной оценки степени контаминации *H.pylori* желудка применяли гистологический метод. Группы сравнения были представлены больными без нарушений углеводного обмена с ЯБЖ и ХГ.

**Результаты.** Частота инфицированности *H.pylori* у пациентов с СД2 и без него были примерно одинаковые в исследуемых и контрольных группах, однако при сравнительном анализе по степени инфицированности группы значительно различались. Имеется корреляционная зависимость степени инфицированности *H.pylori* с длительностью заболевания СД ( $r=0,84$ ,  $p<0,05$ ). У больных СД2 частота успешной эрадикационной терапии при использовании терапии первой линии значительно ниже, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** Фактором, приводящим к резистентности эрадикационной терапии в исследуемых группах, является частый прием антибиотиков ранее, что необходимо учитывать при назначении антихеликобактерной терапии у больных СД2.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инфицированность, язвенная болезнь желудка, хронический гастрит, хеликобактериоз

## Incidence and graveness of helicobacter infection in patients with type 2 diabetes mellitus

Mkrtumyan A.M., Kazulin A.N., Bairova K.I.  
Russian State Medical University, Moscow

**Aim.** To evaluate the frequency of *H.pylori* infection and efficiency of its eradication in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** The study included 40 patients with DM2 and 38 diabetics with chronic gastritis (CG). *H.pylori* was detected by urease assay using <sup>13</sup>C-urea. The degree of stomach bacterial contamination was assessed by a semiquantitative histological method. Control groups comprised patients with gastric ulcer and CG having undisturbed carbohydrate metabolism.

**Results.** The frequency of *H.pylori* infection was virtually identical in patients with and without DM2 regardless of gastric problems. However, comparative analysis revealed significant correlation between the graveness of infection and duration of DM2 ( $r=0.84$ ;  $p<0.05$ ). The efficiency of *H.pylori* eradication by first-line therapy in DM2 patients was significantly lower than in controls ( $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Frequent intake of antibiotics was a key factor responsible for resistance to eradication therapy. This funding should be taken into account when prescribing anti-helicobacter therapy to patients with DM2.

**Key words:** diabetes mellitus, infection, gastric ulcer, chronic gastritis, helicobacteriosis

В настоящее время есть мнения, в которых отмечается, что больные сахарным диабетом 2 типа (СД2) относятся к группе риска по инфицированию *H.pylori* в результате нарушений моторно-эвакуаторной, секреторной функции гастродуоденальной зоны (ГДЗ), депрессии иммунитета, неудовлетворительной компенсации углеводного обмена, длительности СД более 5 лет [1, 2, 3, 4, 5]. Имеются исследования, не выявившие отличия частоты инфицирования *H.pylori* у больных СД2 и без него [6, 9]. Необходимо отметить, что подобные исследования у пациентов с диабетом в отечественной и зарубежной литературе встречаются исключительно редко. Данные этих исследований разноречивы.

Соответственно, имеется небольшое количество работ, посвященных изучению эффективности антихеликобактерной терапии у больных СД2, результаты которых также противоречивы. В исследованиях, проведенных Delchier J.C. и соавт. [7], различий в эффективности эрадикационной терапии у больных СД2 и без диабета не обнаружено. В работах Gasbarrini A. и соавт. [3] у больных СД 1 типа (СД1) степень эффективности эрадикационной терапии составила 65% по сравнению с 92% у больных без диабета. В более позднем исследовании [4] у больных СД1 при использовании терапии первой линии степень эрадикации *H.pylori* составила 62%, при назначении терапии второй линии процент эрадикации *H.pylori* составил 88%. По результатам исследования Mehmet S. и соавт. [8], у больных СД2 степень эрадикации *H.pylori* составила лишь 50%.

Подобная неоднозначность данных в инфицированности *H.pylori* и эффективности эрадикационной терапии, небольшое число исследований требуют дальнейшего изучения данной проблемы с позиции доказательной медицины.

В соответствии с вышеуказанным, целью настоящего исследования явилось изучение частоты инфицированности *H.pylori* и эффективности эрадикационной терапии у больных СД2.

## Материалы и методы

Обследовано 320 пациентов с СД2. С учетом критериев включения и невключения 78 из них, у которых была выявлена патология желудка, составили исследуемые группы. В соответствии с целью и задачами исследования пациенты с СД2 были распределены на две группы: 38 пациентов с СД2 в сочетании с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) — 1А группа и 40 пациентов с СД2 в сочетании с хроническим гастритом (ХГ) — 1Б группа. Группы сравнения были представлены больными без нарушений углеводного обмена: 22 пациента с ЯБЖ — 2А группа и 20 больных с ХГ — 2Б группа. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу. Возраст пациентов колебался от 52 до 76 лет.

Для диагностики *H.pylori* использовали уреазный тест с мочевиной, меченной <sup>13</sup>C. Для полуколичественной оценки степени контаминации *H.pylori* желудка применяли гистологический метод. В случае обнаружения *H.pylori* в гистологических препаратах полуколичественную характеристику обсеменения

Таблица 1

Уровень инфицированности *Helicobacter pylori* у пациентов исследуемых и сравниваемых групп

Уровень инфицированности	ЯБЖ		ХГ	
	% (n)		% (n)	
	1А	2А	1Б	2Б
0	2,6 (1)	9,1 (2)	12,5 (5)	15 (3)
1+	18,4 (7)	36,4 (12)*	25 (10)	50 (10)*
2+	50 (19)	27,3 (6)*	37,5 (15)	25 (5)*
3+	28,9 (11)	9,1 (2)*	25 (10)	10 (2)*
Всего инфицировано	92,1	90,9	87,5	85

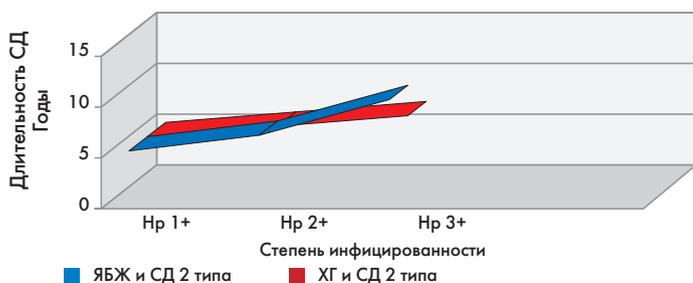
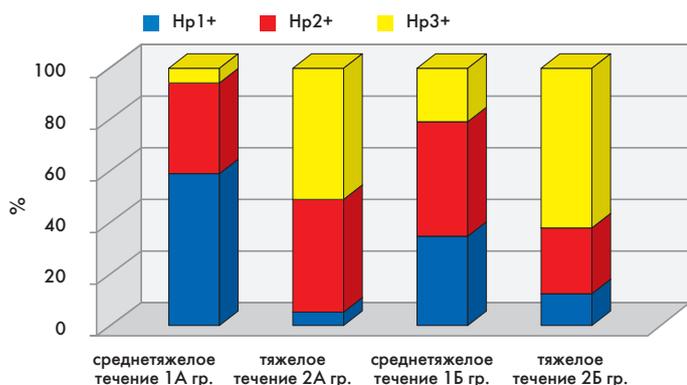
\* $p < 0,05$  – различие достоверно между исследуемыми и контрольными группами.

бактериями слизистой оболочки желудка (СОЖ) проводили следующим образом: при наличии не более 20 микробных тел в поле зрения микроскопа при увеличении  $\times 400$  выделяли слабую степень обсеменения (1+), средняя степень обсеменения (2+) имела место при количестве *H.pylori* до 50 в поле зрения, высокую степень контаминации (3+) определяли при количестве *H.pylori*  $> 50$  в поле зрения.

Всем *H.pylori* (+) больным проводилась эрадикационная терапия: амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день и омепразол 20 мг 2 раза в день в течение 7 дней с последующим приемом ингибиторов протонной помпы в течение 3 недель. Повторное исследование биоптатов СОЖ на *H.pylori* проводили не ранее 6 недель после окончания эрадикационной терапии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистического пакета SPSS версии 13. Данные оценивали с использованием критерия Стьюдента. Различия между величинами признавали статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Все средние значения в таблицах представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение признака,  $\sigma$  – стандартное отклонение.

## Результаты и обсуждение

Рис. 1. Степень инфицированности *H.pylori* у больных с патологией желудка в зависимости от длительности диабетаРис. 2. Зависимость степени инфицированности *H.pylori* у больных с патологией желудка от степени тяжести СД 2 типа

Особенности степени инфицирования *H.pylori* у обследуемых пациентов представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, частота инфицированности *H.pylori* у пациентов с СД2 и без него были примерно одинаковыми в исследуемых и контрольных группах: (92,1% и 90,9% – при ЯБЖ, 87,5% и 85% – при ХГ). Однако при сравнительном анализе по степени инфицированности группы 1А и 2А значительно различались. Степень инфицированности (1+) достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще была диагностирована у пациентов 2А группы – 54,4% против 31,6% у больных 1А группы. В то же время степень инфицированности (2+) *H.pylori* у пациентов с СД2 была несколько ( $p < 0,05$ ) выше – 36,8% в 1А группе по сравнению с 27,3% в 2А группе. Степень инфицированности (3+) более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ ) чаще обнаружена у пациентов 1А группы – 23,7% по сравнению с группой 2А – 9,1%.

Среди пациентов с ХГ степень инфицированности (1+) достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще была диагностирована у пациентов 2Б группы – 50% против 25% у больных 1Б группы. Степень инфицированности (2+) у пациентов 1Б группы была ( $p < 0,05$ ) выше (37,5%), чем (25%) во 2Б группе. Степень инфицированности (3+) более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ ) чаще обнаружена у пациентов 1Б группы – 25% – и лишь в 10% случаев – у больных с ХГ без СД2.

Мы провели анализ ассоциации степени инфицированности *H.pylori* и длительности диабета у пациентов с патологией желудка в сочетании с СД2. Результаты представлены на рисунке 1.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что с увеличением длительности заболевания диабетом возрастает число больных с высокой степенью инфицированности *H.pylori*. Среди больных выявлена сильная положительная корреляционная за-

Таблица 2

Число больных в подгруппах больных с эффективной и неэффективной эрадикационной терапией

Группы больных		Общее число больных		Принимавшие более 2 курсов антибактериальной терапии в год	
		n	%	n	%
1А	Эффективная терапия	19	50	2	5
	Неэффективная терапия	19	50	14	37*
2А	Эффективная терапия	19	85	2	9
	Неэффективная терапия	3	15	2	9
1Б	Эффективная терапия	24	60	1	2
	Неэффективная терапия	16	40	8	20**
2Б	Эффективная терапия	18	92	1	5
	Неэффективная терапия	2	8	-	-

\* –  $p < 0,05$  – достоверность различий между подгруппами 1А группы;\*\* –  $p < 0,05$  – достоверность различий между подгруппами 1Б группы.

висимость степени обсеменения *H. pylori* и длительности диабета ( $r=0,84$ ,  $p<0,05$ ).

Мы не выявили ассоциации степени инфицированности *H. pylori* и вида сахароснижающей терапии у больных с патологией желудка.

Проведен анализ степени инфицированности *H. pylori* в группах с различной степенью тяжести диабета. Результаты представлены на рисунке 2.

У пациентов с СД2 тяжелого течения в сочетании с ЯБЖ достоверно чаще наблюдалась более высокая степень инфицированности *H. pylori* в желудке по сравнению с больными со среднетяжелым течением. Подобная тенденция наблюдалась и в группах с ХГ.

Таким образом, у пациентов с патологией желудка при длительном и тяжелом течении СД2 чаще наблюдалась высокая степень инфицированности *H. pylori* по сравнению с больными без диабета.

Анализ эффективности антихеликобактерной терапии в исследуемых группах выявил достоверно более низкую эффективность эрадикационной терапии у больных СД2 (1А группа против 2А группы, 50% против 85%,  $p<0,05$ ; 1Б группа против 2Б группы, 60% против 92%,  $p<0,05$ ).

Возраст больных, длительность СД2 и уровень  $HbA_{1c}$  существенно не различались у пациентов с СД2 в группах с эффективной и неэффективной эрадикационной терапией.

Известно, что при СД часто развивается инфекция дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, быстро инфицируются раны, ссадины, возникают осложнения «диабетической стопы». В связи с этим больным часто назначаются в основном пероральные антибиотики широкого спектра действия [3, 6]. Соответственно, мы провели анализ частоты приема антибиотиков в подгруппах с эффективной

и неэффективной эрадикационной терапией. Результаты приведены в таблице 2.

Как свидетельствуют данные таблицы 2, пациенты с СД2 в сочетании с ЯБЖ и ХГ в подгруппах с неэффективной эрадикационной терапией достоверно чаще принимали антибиотики за последний год по сравнению с лицами с эффективной антихеликобактерной терапией. Следует отметить, что спектр антибиотиков, которые принимали больные СД2 по различным инфекционным причинам, разнообразен: сумамед, ампициллин, амоксициллин, кларитромицин, т.е. которые входят в схему антихеликобактерной терапии первой линии. Этот эффект, очевидно, является причиной развития резистентности к антибиотикам, назначенным в схеме эрадикационной терапии, что приводит к высокой частоте неэффективности антихеликобактерной терапии первой линии.

## Выводы

1. Распространенность инфекции – *H. pylori* у больных СД2 составляет 87,5% при хроническом гастрите и 92,1% при язвенной болезни желудка. У пациентов с СД2 чаще выявляется инфицированность средней и тяжелой степени. Имеется корреляционная зависимость степени инфицированности *H. pylori* с длительностью заболевания СД ( $r=0,84$ ,  $p<0,05$ ).
2. У больных СД2 частота успешной эрадикационной терапии при использовании терапии первой линии значительно ниже, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ).
3. Фактором, приводящим к резистентности эрадикационной терапии в исследуемых группах, является частый прием антибиотиков ранее, что необходимо учитывать при назначении антихеликобактерной терапии у больных СД2.

## Литература

1. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Экономические проблемы сахарного диабета в России // Сахарный диабет. – 2000. – №3. – С. 56–58.
2. Кулешов Е.В., Кулешов С.У. Язвенная болезнь и сахарный диабет // Врач. – 1995. – №9. – С. 28–29.
3. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., Franceschi F., Candelli M., Torre E.L., Gabrielli M., Cammarota G., Armuzzi A., Pola P., Ghirlanda G., Gasbarrini G. Insulin-dependent diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* infection // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1999. – 11. – P. 713–716.
4. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., Armuzzi A., Silveri N.G., Pola P., Ghirlanda G., Gasbarrini G. Efficacy of different *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – 35. – P. 260–263.
5. Gentile S., Turco S., Olivero B., Torella R. The role of autonomic neuropathy as a risk factor of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients with type 2 diabetes mellitus // Diab. Res. Clin. Pract. – 1998; 42: P. 41–48.
6. Федорченко Ю.Л., Коблова Н.М. Особенности течения гастродуоденальных язв у больных сахарным диабетом и лечение их квамателом // Дальневост. мед. журн. – 2001. – №3. – С. 9–13.
7. Delchier J.C., Ebert M., Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastric lymphoma and carcinoma. Current Opinion in Gastroenterology: The year in *Helicobacter pylori* – 1998. – 14 (Suppl 1). – P. 41–45.
8. Mehmet S. Oya Uygur-Bayramicli Haluk S. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* // World. J. Gastroenterol. – 2003 May. – 9(5). – P. 1126–1128.
9. Xia H.H.X., Talley J.N., Kam E.P.Y., Young L.J., Hammer J., Horowitz M. *Helicobacter pylori* infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – 96. – P. 1039–1046.

Мкртумян Ашот Мусаелович

д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

Казюлин Алексей Николаевич

д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

Байрова Кермен Ивановна

аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

E-mail: bairova@list.ru

Директор ФГУ ЭНЦ – академик РАН и РАМН  
Дедов Иван Иванович

Основные направления деятельности Института:  
диагностика, лечение и профилактика сахарного  
диабета

## Преимущества лечения в Институте диабета ФГУ ЭНЦ

### **Принцип системного обследования и лечения /**

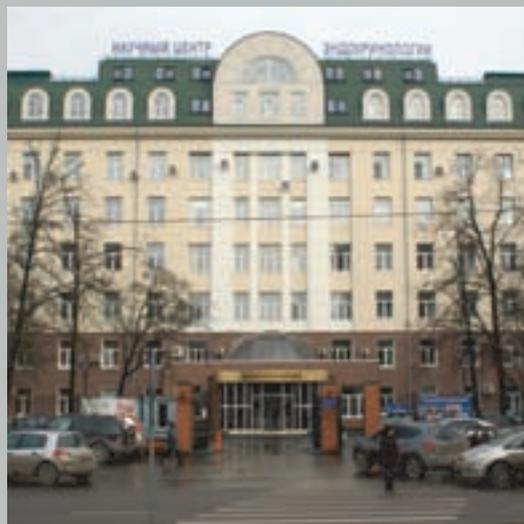
комплексная помощь всех специалистов в области диабетологии и смежных специальностей

### **Принцип максимальной органопroteкции /**

максимально эффективные методы лечения при минимальной травматизации

### **Принцип непрерывного наблюдения /**

возможность пожизненного амбулаторного наблюдения и профилактической помощи в условиях ЭНЦ



## Отделение психосоциальной реабилитации и обучения больных

- Обучение пациентов, врачей, медицинских сестер принципам управления сахарным диабетом и его осложнениями
- Обучение принципам помповой инсулинотерапии (в том числе беременных с сахарным диабетом)
- Наблюдение психотерапевта и психосоциальная реабилитация



## Отделение диабетической ретинопатии и офтальмохирургии

- Лазерная коагуляция сетчатки (90-95% эффективности при своевременном обращении)
- Хирургическое лечение катаракты методом факоэмульсификации хрусталика с имплантацией современных моделей эластичных интраокулярных линз
- Операции при глаукоме



**Действуем**

# ДИАБЕТА

и его осложнений с использованием  
высокотехнологичных методов медицинской  
помощи

Директор института диабета – д.м.н., профессор  
Шестакова Марина Владимировна



## Отделение кардиологии

- Современная диагностика сердечно-сосудистой патологии, включая коронарографию
- Интервенционные методы лечения (баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий)
- Программа клиничко-диспансерного наблюдения и лечения больных с прогрессирующей сердечной недостаточностью



## Отделение терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы

- Консервативное лечение ран стопы и голеней, профилактика ампутаций (90-95% эффективности при своевременном обращении)
- Хирургическое закрытие и пластика длительно незаживающих ран стопы
- Внутрисосудистое восстановление кровотока по артериям нижних конечностей
- Консультация врача-ортопеда с изготовлением индивидуальных стелек и обуви, подиатрический уход кожи стопы



## Отделение диабетической нефропатии и гемодиализа

- Определение генетического риска, ранняя диагностика диабетической нефропатии и других заболеваний почек
- Профилактика прогрессирования диабетической нефропатии
- Заместительная почечная терапия (хронический гемодиализ)

**на опережение!**

117036, Москва,  
ул. Дмитрия Ульянова, 11  
м. Академическая  
+7495 500-00-90  
[www.endocrincentr.ru](http://www.endocrincentr.ru)