

## Влияние сахарного диабета на липидный спектр крови у пациентов с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *Helicobacter pylori*

Самира Закир гызы Гаджиева\*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

### Реферат

**Цель.** Определить влияние сахарного диабета на уровень липидного спектра крови у пациентов с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *H. pylori*.

**Методы.** В исследование включены 50 пациентов с ишемической болезнью сердца и рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с инфицированием *H. pylori*. Больные были разделены на две группы: с сопутствующим сахарным диабетом (первая группа, n=10) и без него (вторая группа, n=40). Группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинико-ангиографическим данным. Все больные на фоне базисной терапии дополнительно получали стандартную антихеликобактерную терапию первой линии в соответствии с Маастрихтским консенсусом-3 (2005) в течение 14 дней. До лечения и через 90 дней после лечения оценивали показатели липидного спектра крови на аппарате Siemens Dimension X pand plus. Для анализа полученных цифровых данных вычислены средняя арифметическая величина (M) и ошибка средней (m). Статистическая значимость разницы между показателями групп определялась  $\chi^2$ -критерием Пирсона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных осуществляли с помощью статистического пакета SPSS и электронной таблицы Excel 2013.

**Результаты.** Сравнительный анализ качественных показателей продемонстрировал, что в обеих группах в большинстве случаев (соответственно 90 и 87,5%) уровень липопротеинов низкой плотности был выше нормы, однако между группами они не различались ( $\chi^2=0,047$ ;  $p=0,828$ ). После эрадикации в обеих группах достоверно улучшились как качественные (соответственно 60 и 67,5%), так и количественные показатели липопротеинов низкой плотности (соответственно уменьшились до  $98,2 \pm 8,6$  и  $97,6 \pm 7,9$  мг/дл), при этом достоверных различий между группами не было ( $p > 0,05$ ).

**Вывод.** Наличие в анамнезе сахарного диабета у пациентов с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *H. pylori*, нельзя рассматривать в качестве дополнительного фактора, повышающего вероятность развития нарушения липидного спектра крови; проведение успешной эрадикационной терапии у данной категории пациентов способствует нормализации липидного спектра крови вне зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего сахарного диабета.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, ишемическая болезнь сердца, рестеноз, эрадикация, липидный спектр крови.

**Для цитирования:** Гаджиева С.З. Влияние сахарного диабета на липидный спектр крови у пациентов с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (5): 774–778. DOI: 10.17816/KMJ2019-774.

### The influence of diabetes mellitus on blood lipid profile in patients with coronary vessel restenosis associated with *Helicobacter pylori*

S.Z. Gadzhieva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

#### Abstract

**Aim.** To determine the influence of diabetes mellitus on the level of blood lipid profile in patients with coronary restenosis associated with *H. pylori*.

**Methods.** The study included 50 patients with coronary artery disease and coronary restenosis associated with

*H. pylori* infection. Patients were divided into 2 groups: with concomitant diabetes mellitus (group 1, n=10 patients) and without it (group 2, n=40). The groups were comparable by age, sex, and clinical and angiographic data. All patients along with basic therapy additionally received standard first-line anti-helicobacter therapy in accordance with the Maastricht Consensus-3 (2005) for 14 days. Before treatment and 90 days after treatment, blood lipid profile was evaluated with Siemens Dimension Xpand plus device. To analyze the obtained digital data, the arithmetic mean of the indicator (M) and the error of the mean (m) were calculated. The statistical significance of the difference between the groups was determined by Pearson  $\chi^2$  test. Differences were considered significant at  $p < 0.05$ . Statistical data processing was performed using the SPSS statistical package and the Excel-2013.

**Results.** A comparative analysis of qualitative indicators showed that in both groups in most cases (90 and 87.5%, respectively), the level of low density lipids was above the norm, but they did not differ between the groups ( $\chi^2=0.047$ ;  $p=0.828$ ). After eradication in both groups, both qualitative (60 and 67.5% respectively) and quantitative values of low density lipids improved significantly (decreased to  $98.2 \pm 8.6$  and  $97.6 \pm 7.9$  mg/dl, respectively) however, no significant differences between the groups were found ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** A history of diabetes mellitus in patients with coronary restenosis associated with *H. pylori* cannot be considered as an additional factor that increases the likelihood of developing the disorders of lipid profile; successful eradication therapy in this category of patients contributes to the normalization of lipid profile regardless of the presence or absence of concomitant diabetes mellitus.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, ischemic heart disease, restenosis, eradication, blood lipid profile.

**For citation:** Gadzhieva S.Z. The influence of diabetes mellitus on blood lipid profile in patients with coronary vessel restenosis associated with *Helicobacter pylori*. *Kazan medical journal*. 100 (5): 774–778. DOI: 10.17816/KMJ2019-774.

В настоящее время есть подтверждённые данные о том, что сахарный диабет — один из ведущих факторов риска атеросклероза, в основе которого лежат нарушения липидного спектра крови [1–4]. Особенности липидного спектра при сахарном диабете 2-го типа характеризуются «липидной триадой», которая включает увеличение концентрации триглицеридов, снижение уровня холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и преобладание в крови мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) фенотипа В при пограничных значениях ХС ЛПНП [5, 6].

Наряду с этим в последнее время особое внимание уделяют инфекционной теории развития атеросклероза [7–9]. К настоящему моменту накоплено довольно большое количество научно обоснованных данных, свидетельствующих о том, что *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) обладает не только местными, но и системными эффектами (воспалительным, аутоиммунным), вызывая соответствующие реакции со стороны некоторых органов и систем [10].

Результаты многочисленных исследований дают основание предполагать возможную патогенетическую или опосредованную роль инфекции *H. pylori* в развитии и/или течении заболеваний сердечно-сосудистых систем. Существующие в литературе данные позволяют говорить о наличии связи между прогрессированием инфекции *H. pylori* и развитием ишемической болезни сердца [11–13]. Вместе с тем в последние годы опубликован ряд исследова-

ний, посвящённых данной проблеме, в которых указано на роль *H. pylori* в патогенезе атеросклероза и рестеноза венечных сосудов, однако их выводы весьма противоречивы [14–16].

Один из возможных механизмов данного явления — влияние *H. pylori* на липидный спектр крови [17]. Так, по результатам крупного эпидемиологического исследования, было показано, что у инфицированных *H. pylori* пациентов уровень ЛПНП был статистически значимо выше в сравнении с неинфицированными, однако это исследование охватывало только пациентов мужского пола [18]. В другом исследовании было также выявлено повышение у инфицированных *H. pylori* пациентов содержания ЛПНП и общего ХС. Более того, выявлены положительные корреляционные связи между уровнем ЛПНП, общего ХС и степенью воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка [19]. Проведение успешной эрадикационной терапии приводило к положительному изменению в липидном спектре крови в виде снижения концентрации ЛПНП и повышения содержания в крови ЛПВП [20].

Однако в литературе нет данных о влиянии сахарного диабета на липидный спектр крови при наличии *H. pylori*-инфекции.

Цель исследования — определить влияние сахарного диабета на уровень липидного спектра крови у пациентов с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *H. pylori*.

В исследование включены 50 пациентов с ишемической болезнью сердца и рестенозом венечных (коронарных) сосудов, ассоцииро-

Таблица 1. Исходная характеристика липидного спектра крови в исследуемых группах (%)

Показатели		Сахарный диабет					
		нет		есть		$\chi^2$	p
		n	%	n	%		
Холестерин, мг/дл	в норме	6	15,0	2	20,0	0,149	0,700
	> нормы	34	85,0	8	80,0		
Лipoproteины высокой плотности, мг/дл	в норме	4	10,0	2	20,0	0,758	0,384
	> нормы	36	90,0	8	80,0		
Лipoproteины низкой плотности, мг/дл	в норме	5	12,5	1	10,0	0,047	0,828

ваным с *H. pylori*-инфекцией. Больные были разделены на две группы: с сопутствующим сахарным диабетом (первая группа, n=10) и без него (вторая группа, n=40). Группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинико-ангиографическим данным. Все обследованные на фоне базисной терапии дополнительно получали стандартную антихеликобактерную терапию первой линии в соответствии с Маастрихтским консенсусом-3 (2005) в течение 14 дней: омепразол 20 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день.

Определение титра иммуноглобулина G к *H. pylori* в крови выполняли на полуавтоматическом аппарате Statfax IBL. Повторное обследование было проведено через 4 нед после завершения лечения для оценки состояния эрадикации *H. pylori* у каждого пациента. До лечения и через 90 дней после него оценивали показатели липидного спектра крови на аппарате Siemens Dimension X pand plus.

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке с учётом современных требований. Вычислены средняя арифметическая величина (M) и ошибка средней (m). Статистическая значимость разницы между показателями групп определялась  $\chi^2$ -критерием Пирсона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных осуществляли с помощью статистического пакета SPSS и электронной таблицы Excel 2013.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол №2 от 20.09.2018). На проведение обследования получено информированное согласие пациентов.

При проведении сравнительного анализа между пациентами первой и второй групп не обнаружено значимых различий качественных показателей липидного спектра крови (табл. 1).

Как видно из табл. 1, до эрадикации среди больных с сопутствующим сахарным диабетом у 8 (80%) из 10 больных уровень ХС в крови был выше нормы, лишь у 2 (20%) пациентов он оказался в норме. У больных без сопутствующего сахарного диабета у 34 (85%) из 40 человек уровень общего ХС был повышен. У 6 (15%) больных содержание ХС оказалось в пределах нормы. Достоверных различий между группами не было ( $\chi^2=0,149$ ;  $p=0,700$ ).

При изучении количественных показателей липидного спектра крови было выявлено, что до эрадикации *H. pylori* как у больных первой группы ( $219,6 \pm 12,4$  мг/дл), так и во второй группе ( $220,0 \pm 11,8$  мг/дл) уровень ХС в крови пациентов был выше. При этом достоверных различий между группами не было ( $p > 0,05$ ).

При качественном анализе групп не выявлено статистически значимых различий показателей исходного содержания ЛПВП. Так, повышенный уровень ЛПВП обнаружен у 8 (80%) больных с сопутствующим сахарным диабетом и 35 (90%) пациентов без сахарного диабета ( $\chi^2=0,758$ ;  $p=0,384$ ). Анализ количественных параметров ЛПВП также не выявил значимых различий. В первой группе среднее содержание ЛПВП составляло  $34,6 \pm 3,0$  мг/дл, во второй группе —  $36,0 \pm 2,9$  мг/дл ( $p > 0,05$ ).

Сравнительный анализ качественных показателей продемонстрировал, что в обеих группах в большинстве случаев (соответственно 90 и 87,5%) уровень ЛПНП был выше нормы, однако между группами различий не было ( $\chi^2=0,047$ ;  $p=0,828$ ). Рост качественных показателей сопровождался достоверно более высоким уровнем количественных показателей ЛПНП в обеих группах. При этом у больных первой группы выявлены наиболее высокие концентрации ЛПНП ( $147,2 \pm 12,3$  мг/дл) по сравнению с пациентами второй группы ( $130,4 \pm 11,9$  мг/дл). Тем не менее, полученные данные различий между группами статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2. Влияние сахарного диабета на антилипидемический эффект эрадикационной терапии (%)

Показатели		Сахарный диабет				$\chi^2$	p
		нет		есть			
		n	%	n	%		
Холестерин, мг/дл	в норме	28	70,0	7	70,0	0,000	1,000
	> нормы	12	30,0	3	30,0		
Лipoproteины высокой плотности, мг/дл	в норме	32	80,0	7	70,0	0,466	0,495
	> нормы	8	20,0	3	30,0		
Лipoproteины низкой плотности, мг/дл	в норме	27	67,5	6	60,0	0,201	0,654

После успешной эрадикационной терапии получены следующие результаты (табл. 2).

Как видно из табл. 2, после эрадикации *H. pylori* липидный спектр крови значительно улучшился, так как в обеих группах лишь у 12 (30%) больных уровень ХС оставался выше нормы, у остальных 70% пациентов содержание ХС было в норме. При этом достоверных различий между группами не выявлено ( $\chi^2=0,000$ ;  $p=1,000$ ). Через 3 мес после успешной эрадикационной терапии в обеих группах средний уровень ХС достоверно снизился (соответственно до  $184,3 \pm 10,2$  и  $182,2 \pm 11,0$  мг/дл;  $p < 0,01$ ). Однако между группами не выявлено достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

Успешная эрадикационная терапия также сопровождалась достоверным увеличением частоты нормальных показателей ЛПВП в обеих группах (соответственно 70 и 80%), при этом между группами достоверных различий не выявлено ( $\chi^2=0,466$ ;  $p=0,495$ ). Вследствие проводимой терапии отмечено достоверное повышение концентрации ЛПВП в обеих изучаемых группах (соответственно  $44,2 \pm 3,6$  и  $46,0 \pm 3,7$  мг/дл). Достоверных различий между группами также не было ( $p > 0,05$ ).

После эрадикации в обеих группах достоверно улучшились как качественные (соответственно 60 и 67,5%), так и количественные показатели ЛПНП (соответственно уменьшились до  $98,2 \pm 8,6$  и  $97,6 \pm 7,9$  мг/дл), при этом достоверных различий между группами не отмечено ( $p > 0,05$ ).

Исходя из вышеизложенного, установлено, что нарушение липидного спектра крови выражено у больных с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *H. pylori*, как с сопутствующим сахарным диабетом, так и без него. Эрадикационная терапия улучшает показатели липидного спектра крови в обеих группах, тем самым подтверждается её благоприятное воздействие на этот аспект.

## ВЫВОДЫ

1. Наличие в анамнезе сахарного диабета у пациентов с рестенозом венечных сосудов, ассоциированным с *H. pylori*, нельзя рассматривать в качестве дополнительного фактора, повышающего вероятность развития нарушений липидного спектра крови.

2. Проведение успешной эрадикационной терапии у данной категории пациентов способствует нормализации липидного спектра крови вне зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего сахарного диабета.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Сахарный диабет и атеросклероз. Какова оптимальная стратегия сдерживания атеросклеротического процесса? *Сердце*. 2004; (1): 36–40. [Arutyunov G.P. Diabetes mellitus and atherosclerosis. What is the optimal strategy for containing the atherosclerotic process? *Serdtsse*. 2004; (1): 36–40. (In Russ.)]
2. Волков В.И., Серик С.А. Сахарный диабет и коронарный атеросклероз. *Атеросклероз. Науч.-практ. ж.* 2011; 7 (2): 5–22. [Volkov V.I., Serik S.A. Diabetes mellitus and coronary atherosclerosis. *Ateroskleroz. Nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 2011; 7 (2): 5–22. (In Russ.)]
3. Stevens R.J., Kothari V., Adler A.I., Stratton I.M. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin. Sci. (Lond.)*. 2001; 101: 671–679. DOI: 10.1042/cs1010671.
4. Ho J.E., Paultre F., Mosca L. Is diabetes mellitus a cardiovascular disease risk equivalent for fatal stroke in women? Data from the Women's Pooling Project. *Stroke*. 2003; 34: 2812–2816. DOI: 10.1161/01.STR.0000102901.41780.5C.
5. Syvanne M., Taskinen M.-R. Lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*. 1997; 350 (Suppl. 1): 20–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)90024-6.
6. Lehto S., Ronnema T., Haffner S.M. et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes*. 1997; 46: 1354–1359. DOI: 10.2337/diab.46.8.1354.

7. Vijayvergiya R. Association of infection with coronary artery disease. *Indian J. Med. Res.* 2007; 125: 112–114. PMID: 17431279.
8. Ayada K., Yokota K., Kobayashi K. et al. Chronic infections and atherosclerosis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2009. 37: 44–48. DOI: 10.1007/s12016-008-8097-7.
9. Павлов О.Н. Роль инфекции в патогенезе атерогенного воспалительного процесса. *Клиницист.* 2013; (1): 9–13. [Pavlov O.N. The role of infection in the pathogenesis of atherogenic inflammatory process. *Klinitsist.* 2013; (1): 9–13. (In Russ.)] DOI: 10.17650/1818-8338-2013-1-9-13.
10. Tan H.J., Goh K.L. Extragastrintestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection: facts or myth? A critical review. *J. Dig. Dis.* 2012; 13 (7): 342–349. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00599.x.
11. Stone A.F., Risley P., Markus H.S. et al. Ischaemic heart disease and Cag A strains of *Helicobacter pylori* in the Caerphilly heart disease study. *Heart.* 2001; 86: 506–509. DOI: 10.1136/heart.86.5.506.
12. Vizzardì E., Bonadei I., Piovanelli B. et al. *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease. *Panminerva. Med.* 2011; 53 (3): 193–202. PMID: 21775946.
13. Vafaeimanesh J., Hejazi S.F., Damanpak V. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with coronary artery disease: is *Helicobacter pylori* a risk factor? *Sci. World J.* 2014; 2014: 516354. DOI: 10.1155/2014/516354.
14. Pasceri V., Cammarota G., Patti G. et al. Association of virulent *Helicobacter pylori* strains with ischemic heart disease. *Circulation* 1998; 97: 1675–1679. DOI: 10.1161/01.CIR.97.17.1675.
15. Rogha M., Nikvarz M., Pourmoghaddas Z. et al. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for coronary heart disease? *ARYA Atheroscler.* 2012; 8: 5–8. PMID: 23056092.
16. Sharma V., Aggarwal A. *Helicobacter pylori*: Does it add to risk of coronary artery disease. *World J. Cardiol.* 2015; 7 (1): 19–25. DOI: 10.4330/wjc.v7.i1.19.
17. Niemelä S., Karttunen T., Korhonen T. et al. Could *Helicobacter pylori* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? *Heart.* 1996; 75: 573–575. DOI: 10.1136/hrt.75.6.573.
18. Saton H., Saijo Y., Yoshioka E., Tsutsui H. *Helicobacter pylori* infection is a significant risk for modified lipid profile in Japanese male subjects. *J. Atheroscler. Thromb.* 2010; 17: 1041–1048. DOI: 10.5551/jat.5157.
19. Kucukazman M., Yavuz B., Sacikara M. et al. The relationship between updated Sydney System score and LDL cholesterol levels in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Dig. Dis. Sci.* 2009; 54: 604–607. DOI: 10.1007/s10620-008-0391-y.
20. Pellicano R., Oliaro E., Fagoonee S. et al. Clinical and biochemical parameters related to cardiovascular disease after *Helicobacter pylori* eradication. *Int. Angiol.* 2009; 28: 469–473. PMID: 20087284.