

patient with episodic migraine without aura underwent daily nociceptive stimulation of the trigeminal nerve for 30 days. Clinical data were collected directly from the patient using structured questionnaires. Neurophysiological changes were assessed using electromyography study of trigeminocervical blink reflex that was caused by stimulation of the supraorbital nerve with high current density electrode. Results. Within one month, the patient had two migraine attacks, preceded by the prodromal phase, and at the end of both migraine attacks, postdrome symptoms were present. We observed cyclical changes in the characteristics of component R2 of the nociception-specific blink reflex that coincided with clinical manifestations in different phases of the migraine cycle. Conclusions. 1. Electrophysiological excitability of trigeminocervical complex nociceptors differs significantly during different phases of the migraine cycle. 2. The habituation of component R2 is observed in the period between attacks can be considered as a specific phenomenon that probably is the background for migraine attack occurrence. 3. The highest excitability and facilitation of the trigeminocervical complex (increased amplitude and decreased latency of component R2) were observed during ictal phase that is additional evidence of the key role of the brainstem in migraine pathophysiology.

DOI 10.31718/2077-1096.19.1.38

УДК: 616.341-022.7:616.33-06:616.379-008.64-03]-003

Радіонова Т.О.

ВПЛИВ СИНДРОМУ НАДМІРНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Діабетична нейропатія часто призводить до порушень моторики шлунково-кишкового тракту, що індукує зміни його мікробіотичного спектру. Це може впливати на перебіг супутніх захворювань, не пов'язаних з цукровим діабетом, та визначати ефективність їх лікування. Мета: вивчити ефективність антихелікобактерної терапії у хворих на хронічний гастрит у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу із урахуванням наявності синдрому надмірного бактеріального росту. Матеріали і методи: обстежено 64 хворих з діагнозом хронічного *Helicobacter pylori*-позитивного гастриту, з яких 34 хворих мали цукровий діабет 2 типу. Всім пацієнтам було призначено пантопразол 40 мг, кларитроміцин 500 мг, амоксицилін 1000 мг 2 р./д. протягом 10 днів. До лікування, на 14 та 28 дні проведено дихальний водневий тест з лактулозою для встановлення синдрому надмірного бактеріального росту, моніторинг гастроінтестинальних симптомів, а також повторне визначення фекального антигену *Helicobacter pylori* на 28 день. Результати: встановлено, що на 14-й день після початку лікування у хворих на хронічний гастрит без супутнього цукрового діабету спостерігається зменшення частоти больового синдрому ($n=28$, 93% vs $n=10$, 33%; $p>0,05$), переповнення шлунку ($n=14$, 47% vs $n=4$, 13%; $p>0,05$) та нудоти ($n=13$, 43% vs $n=4$, 13%; $p>0,05$). Статистичної достовірності у регресуванні абдомінального болю у хворих на цукровим діабетом 2 типу встановлено не було ($n=16$, 47% vs $n=9$, 26%), майже не змінились показники відчуття переповнення шлунку ($n=27$, 79% vs $n=26$, 76%), зросла частота нудоти ($n=14$, 41% vs $n=18$, 53%). Достовірно збільшилась частота синдрому надмірного бактеріального росту, порівняно з показником до лікування ($n=16$, 47% vs $n=27$, 79%; $p>0,05$) та хворими без цукрового діабету ($n=15$, 50% vs $n=27$, 79%; $p>0,05$). Ефективність антихелікобактерної терапії була вищою серед хворих без цукрового діабету (77% vs 65%). Висновки: у хворих на хронічний гастрит на фоні цукрового діабету 2 типу відмічається зниження ефективності антихелікобактерної терапії, що супроводжується зростанням випадків синдрому надмірного бактеріального росту і асоціюється з гіршою клінічною динамікою, порівняно з пацієнтами без порушень вуглеводного обміну.*

Ключові слова: хронічний гастрит, цукровий діабет 2 типу, *Helicobacter pylori*, синдром надмірного бактеріального росту, антихелікобактерна терапія.

Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ державної реєстрації 0117 У 000300).

Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є досить розповсюдженою проблемою у всіх країнах світу. Тож важливе значення має вивчення їх поширеності, визначення факторів ризику та особливостей перебігу, в тому числі на фоні супутньої патології, що може впливати на патогенетичні механізми розвитку уражень ШКТ та мати вирішальне значення для вибору диференційованих підходів до лікування. Серед таких захворювань – цукровий діабет (ЦД), що визна-

ний Всесвітньою організацією охорони здоров'я неінфекційною епідемією XXI сторіччя. Добре відомо, що найбільш частими ускладненнями ЦД є діабетична ангіо- та нейропатія, які можуть розвиватись у будь-якому органі і системі організму, призводячи до його дисфункції. При цьому важкість вторинних уражень, як правило, залежить від тривалості ЦД та рівня контрольованості глікемії [6,5].

Патологія ШКТ, як ускладнення ЦД, є частим

явищем. Близько 75% хворих на ЦД мають гастроінтестинальні симптоми, що призводять до значного зниження якості життя пацієнтів і збільшення витрат в системі охорони здоров'я. Класичними проявами порушень у системі ШКТ на фоні ЦД є відчуття переповнення шлунку після їжі у поєднанні з нудотою, здуттям живота, абдомінальним болем, діареєю, та / або закрепамми [4]. При цьому серед найбільш частих патологічних станів ШКТ на фоні ЦД виділяють діабетичну гастропатію [1], яка за визначенням більшості світових діабетичних асоціацій є діагнозом виключення, а в її основі лежить саме розвиток нейропатії, що неминуче призводить до змін перистальтики, зокрема гіпомоторики, як шлунку, так і кишечника [13]. Це в свою чергу детермінує час та показники постпрандіальної глікемії, впливає на фармакокінетику пероральних цукрознижувальних препаратів, що перешкоджає адекватному контролю рівня глюкози в крові та формує своєрідне «хибне коло», сприяючи подальшому прогресуванню нейропатії. При цьому у хворих з важкими формами гастропарезу, як крайнього ступеню прояву гастропатії, гістологічні зміни є дуже варіабельними, однак найбільш часто вони характеризуються втратою інтерстиціальних клітин Кахала (пейсмейкерів повільних перистальтичних хвиль гладеньких м'язів ШКТ) та імунною інфільтрацією слизової оболонки шлунку [11].

Говорячи про поняття «діабетичної гастропатії» як одного з проявів автономної нейропатії, перш за все мова йде про виключення кислотно-залежних захворювань шлунку. Проте, з іншого боку, варто пам'ятати, що наявність таких захворювань шлунку, як гастрит чи пептична виразка на фоні ЦД, не виключають наявності нейропатії ШКТ, особливо за умов встановленої у пацієнта периферичної нейропатії, ретинопатії чи нефропатії [12], що має місце в патогенезі зазначених захворювань, може призводити до погіршення їх перебігу та визначати успішність терапії патології ШКТ.

Варто зазначити, що зміни перистальтики ШКТ на фоні ЦД та нейропатії впливають і на спектр мікробіоти ШКТ, що на сьогоднішній день є одним з основних фокусів сучасних гастроентерологічних досліджень. В свою чергу, кишкова мікрофлора здатна не лише визначати клінічну симптоматику захворювань ШКТ, а й впливати на маніфестацію та перебіг ЦД 1 та 2 типів, що підкреслює актуальність та необхідність вивчення бактеріального складу різних відділів ШКТ у пацієнтів з ЦД [8,10]. Так, одним з проявів дисбіотичних змін на фоні порушень моторики ШКТ є синдром надмірного бактеріального росту (СНБР) [1,4,3]. У хворих на ЦД йому також сприяє переважаюча гіпоацидність шлункового соку [1,2]. СНБР визначений як один з причинних факторів абдомінального болю, зниження апетиту та відрижки у хворих з функціональними розладами ШКТ [9], що може бути причиною відсутно-

сті позитивної клінічної динаміки на фоні прийому антацидних препаратів, зокрема інгібіторів протонної помпи (ІПП), як першої лінії терапії більшості захворювань верхніх відділів ШКТ. Проте, досі не вивчався вплив СНБР на перебіг та ефективність лікування захворювань шлунку, в тому числі у пацієнтів з ЦД, що в значній мірі схильні до його розвитку.

Мета дослідження

Вивчення ефективності антихелікобактерної терапії (АХБТ) у хворих на хронічний гастрит (ХГ) у поєднанні з ЦД 2 типу із урахуванням наявності СНБР.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 64 хворих на ХГ, із них 34 пацієнта з супутнім ЦД 2 типу та 30 пацієнтів без порушень вуглеводного обміну, у яких за даними фіброгастроудоденоскопії (ФГДС) з біопсією та результатами експрес-тесту для визначення фекального антигену НР було встановлено діагноз неатрофічного НР-асоційованого ХГ. Дослідження проведено на базі терапевтичного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні відновного лікування та діагностики з обласними центрами планування сім'ї та репродукції людини, медичної генетики.

Таким чином, хворі були розподілені на 2 групи:

I – пацієнти з неатрофічним НР-асоційованим ХГ без супутнього ЦД 2 типу;

II – пацієнти з неатрофічним НР-асоційованим ХГ на фоні супутнього ЦД 2 типу.

Критеріями виключення з дослідження були: прийом антибіотиків та ІПП за 4 тижні до проведення обстеження, наявність будь-якої онкопатології, запальних захворювань кишечника, пептичної виразки, поліпів шлунку чи дванадцятипалої кишки.

Всім хворим було проведено анкетування для моніторингу гастроінтестинальних симптомів із зазначенням їх інтенсивності (больового синдрому, здуття живота, бурчання в животі, відчуття переповнення шлунку після їжі, нудоти) за допомогою візуально-аналогової шкали довжиною 10 мм до лікування, на 14-й та 28-й дні лікування, досліджено показники вуглеводного обміну (рівень глюкози натще в артеріальній крові та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), а також дихальний водневий тест (ДВТ) з лактулозою з метою встановлення СНБР. Повторне визначення фекального антигену НР проводилось на 28-й день.

При проведенні ДВТ з лактулозою позитивним вважалось підвищення показника концентрації водню в повітрі, що видихається, більше 12 ppm по відношенню від базального рівня до 90 хвилини дослідження (на 15^й, 30^й, 35^й, 60^й чи 90^й хвилини), за наявності двох піків (на 15-90 хв, що відповідає наявності СНБР, та 120-180 хв, що відображає ферментацію лактулози бактеріями товстої кишки у здорових осіб) [7].

Призначена терапія відповідала рекомендаціям Маастрихт V та передбачала використання АХБТ першої лінії, а саме: пантопразолу 40 мг, кларитроміцину 500 мг, амоксициліну 1000 мг 2 р./д. за 60 хв. до їжі протягом 10 днів.

Середній вік хворих склав $43,0 \pm 12,1$ рік та $50,4 \pm 10,6$ років у I та II групах відповідно. В обох групах переважали особи жіночої статі: в I групі співвідношення жінок/чоловіків склало 22 (73%)/8 (27%) осіб, в II групі – 22 (65%)/12 (35%) відповідно.

Перед включенням до дослідження всім хворим було проведено оцінку стану вуглеводного обміну. В I групі хворих без ЦД 2 типу виключались пацієнти з ознаками порушеної толерантності до глюкози (предіабету) за результатами визначення глюкози натще ($> 5,6$ ммоль/л) та рівня глікозильованого гемоглобіну ($HbA1c > 5,7\%$). Так, середній показник $HbA1c$ у них склав $4,6 \pm 1,4\%$, а глюкози натще в капілярній крові – $4,5 \pm 1,1$ ммоль/л. У пацієнтів II групи середній рівень $HbA1c$ був $6,4 \pm 1,3\%$, середній показник глюкози натще в капілярній крові – $5,6 \pm 1,2$ ммоль/л. Всі хворі перебували у стані компенсації та субкомпенсації вуглеводного обміну. Середня тривалість ЦД 2 типу в осіб II групи склала $13,4 \pm 6,2$ роки, 8 (23%) хворих перебували на монотерапії метформіном, 2 (6%) пацієнтам проводилась комбінована терапія метформіном та похідними сульфонісечовини, 24 (71%) отримували комбінацію метформіну та інсуліну. У всіх хворих на ЦД 2 типу було встановлено хронічну сенсомоторну дистальну симетричну полінейропатію (діабетичну полінейропатію (ДН)), з них у 4 (12%) – ДН I ступеню, у 24 (71%) ДН II ступеню, у 6 (17%) ДН III ступеню. У 30 (88%) також діагностовано діабетичну ангіоретинопатію.

Статистичний аналіз проводився за допомогою ϕ -критерія Фішера.

Результати дослідження

Як відомо, одним з типових і найбільш розповсюджених симптомів ХГ є епігастральний болювий синдром, який зустрічався у 28 хворих (93%) I досліджуваної групи без порушень вуглеводного обміну та у лише 16 пацієнтів (47%) II досліджуваної групи з супутнім ЦД. Така атиповість перебігу ХГ у хворих на ЦД 2 типу може пояснюватись наявністю периферичної нейропатії в поєднанні з ретинопатією у більшості хворих, що свідчить про дифузні зміни в периферичних відділах нервової системи, вірогідно й у ШКТ, та впливає на перцепцію.

Серед інших скарг у хворих I досліджуваної групи були здуття живота ($n=12$, 40%), бурчання в животі ($n=6$, 20%), відчуття переповнення шлунку після їжі ($n=14$, 47%) та нудота ($n=13$, 43%). В той час у хворих II групи частота розвитку даних симптомів була дещо іншою: здуття живота зустрічалось у 21 хворого (62%), бурчання в животі – у 15 (44%), відчуття переповнення шлунку після їжі – у 27 (79%), а нудота – у 14 (41%).

Таким чином, окрім суттєвої різниці у виникненні болю між хворими на ЦД 2 типу та без нього (47% vs 93%), клінічна симптоматика свідчить і про переважання явищ стази у ШКТ, що проявляється у вигляді відчуття переповнення шлунку у більшості хворих на ЦД 2 типу порівняно з хворими без нього (79% vs 47%). Схожі результати щодо розподілу частоти симптомів спостерігались в дослідженні Faria M. зі співавторами [5].

Після проведення ДВТ з лактулозою було виявлено, що у хворих II групи з НР-асоційованим ХГ на фоні ЦД 2 типу СНБР зустрічається частіше, ніж у пацієнтів з НР-асоційованим ХГ без ЦД ($n=16$, 47% vs $n=9$, 30%), що вірогідно є результатом сприятливих умов для росту мікрофлори на фоні гіпомоторних змін ШКТ в результаті хронічної мікроангіопатії. Висока частота зустрічальності здуття живота, бурчання в животі та нудоти може пояснюватись саме розвитком СНБР та впливом продуктів життєдіяльності бактерій, що призводить до значного газоутворення в анаеробних умовах. Існують дані, що диспепсичні прояви у хворих на ЦД 2 типу можуть бути пов'язані з використанням метформіну, проте такі скарги типові на початку лікування метформіном чи при зміні його дози. У досліджуваних хворих не було виявлено закономірностей між виникненням симптоматики з боку ШКТ та змінами доз гіпоглікемічних препаратів, тож вказані симптоми вірогідно не залежать від їх прийому.

Після проведення АХБТ, на 14 день було проведено повторну оцінку СНБР та клінічної симптоматики. Виявлено, що у хворих I групи в порівнянні з показниками до лікування достовірно зменшилась частота та інтенсивність болю ($n=28$, 93% vs $n=10$, 33%; $\phi=3,114$, $p>0,05$), переповнення шлунку ($n=14$, 47% vs $n=4$, 13%; $\phi=2,936$, $p>0,05$) та нудоти ($n=13$, 43% vs $n=4$, 13%; $\phi=2,668$, $p>0,05$). Проте, зросла частота проявів у вигляді здуття ($n=12$, 40% vs $n=18$, 60%) та бурчання в животі ($n=6$, 20% vs $n=8$, 26%), що асоціювалось зі збільшенням частоти СНБР ($n=9$, 30% vs $n=15$, 50%) (табл.). Данні прояви можуть бути результатом проведення АХБТ та обумовленими дисбіотичними змінами у верхніх відділах ШКТ, що потребує подальшого вивчення.

Серед пацієнтів II групи регресувала частота абдомінального болю, однак, статистичної достовірності не було встановлено ($n=16$, 47% vs $n=9$, 26%; $\phi=1,513$, $p<0,05$), майже не змінились показники відчуття переповнення шлунку ($n=27$, 79% vs $n=26$, 76%; $\phi=0,994$, $p<0,05$), зросла частота нудоти ($n=14$, 41% vs $n=18$, 53%), здуття ($n=21$, 62% vs $n=30$, 88%) та бурчання в животі ($n=15$, 44% vs $n=17$, 50%), а також достовірно збільшилась частота СНБР порівняно з показником до лікування ($n=16$, 47% vs $n=27$, 79%; $\phi=2,828$, $p>0,05$) та хворими I групи ($n=15$, 50% vs $n=27$, 79%; $\phi=2,507$, $p>0,05$) (табл.). Така динаміка клінічної симптоматики може вказувати на недостатню ефективність проведеної терапії,

роль нейропатії, що лежить в основі не лише діабетичної гастропатії, але й запальних захворювань шлунку, призводячи до явищ стази і більшою мірою сприяючи розвитку СНБР у хворих на ЦД 2 типу, в тому числі після проведення АХБТ.

Після оцінки АХБТ на 28 день встановлено, що її ефективність була дещо вищою серед хворих без супутнього ЦД, оскільки ерадикації НР інфекції було досягнуто у 7 (23%) хворих I досліджуваної групи та у 12 (35%) пацієнтів II досліджуваної групи.

Таблиця.

Динаміка клінічних проявів у хворих з ХГ у залежності від наявності ЦД 2 типу на фоні проведення АХБТ.

Симптоми, n (%)	I група (n=30)			II група (n=34)		
	День 0	День 14	День 28	День 0	День 14	День 28
Біль в епігастрії	28 (93%)	10 (33%)**	3 (10%)	16 (47%)	9 (26%)	6 (18%)
Здуття живота	12 (40%)	18 (60%)	19 (63%)	21 (62%)	30 (88%)	27 (79%)
Бурчання в животі	6 (20%)	8 (26%)	7 (21%)	15 (44%)	17 (50%)	16 (47%)
Відчуття переповнення шлунку	14 (47%)	4 (13%)**	4 (13%)	27 (79%)	26 (76%)	31 (91%)
Нудота	13 (43%)	4 (13%)**	3 (10%)	14 (41%)	18 (53%)	24 (71%)

Примітка: ** – $p > 0,05$ у порівнянні з попереднім показником всередині групи.

При цьому на 28 день у пацієнтів II групи достовірно зросла частота СНБР, порівняно з попереднім показником на 14 день ($n=29, 85\%$ vs $n=27, 79\%$) та хворими I групи ($n=29, 85\%$ vs $n=16, 53\%$) на фоні погіршення клінічної симптоматики відносно попередніх даних у вигляді нудоти ($n=24, 71\%$ vs $n=18, 53\%$) та відчуття переповнення шлунку ($n=31, 91\%$ vs $n=26, 76\%$) (табл.). Серед хворих I групи збільшення числа випадків СНБР на 28 день, порівняно з 14 днем склало 3% ($n=16, 53\%$ vs $n=15, 50\%$).

Висновки

Таким чином, у хворих на ХГ на фоні ЦД 2 типу проведення АХБТ супроводжується зростанням випадків СНБР протягом 28 днів від початку лікування, що характеризується прогресуванням таких симптомів як нудота, бурчання в животі та здуття, відсутністю достатньої позитивної динаміки з боку відчуття переповнення шлунку та абдомінального болю. Тож у хворих на ХГ із супутнім ЦД 2 типу проведення АХБТ потребує оптимізації загальноприйнятих підходів із урахуванням неврологічних порушень та СНБР.

Перспективи подальших досліджень

Подальшого вивчення потребують механізми ушкодження слизової оболонки шлунку у хворих на ЦД 2 типу, визначення їх морфологічних характеристик та ролі мікробіоти в розвитку патології верхніх відділів ШКТ.

Результати описаного дослідження вказують на необхідність розробки диференційованих підходів до лікування кислотозалежних захворювань у хворих на ЦД 2 типу, у яких в патогенезі ушкодження шлунку відіграють роль діабетична нейро- та ангиопатія, що перешкоджають досягненню ефективних результатів лікування у даній категорії хворих за допомогою загальноприйнятих стандартів терапії.

Література

1. Krivosova E.M. Morfofunktsional'noe sostoyanie slizistoy obolochki zheludka i dvenadsatiperstnoy kishki u bol'nyh

sakharnym diabetom [Morphological and functional mucous layer condition of stomach and duodenum in patients with diabetes mellitus]. *Visnyk Kharkivs'koho natsional'noho unyversytetu imeni V.N. Karazina. Medytsyna.* 2006;738(13):35-40. (Russian).

2. Radionova TO. Osoblyvosti perebigu zakhvoriyuvan' verkhnih viddiliv shlunkovo-kyskhkovogo traktu u khvoryh na tsukrovyy diabet 2 typu [Peculiarities of upper gastrointestinal pathology in patients with diabetes mellitus type 2]. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrainys'koyi medychnoyi stomatolohchnoyi akademiyi.* 2017;17(4):207-10. (Ukrainian)

3. Skrypnyk IM, Maslova GS, Mandryka YaA, Gopko OF, Skrypnyk RI. Vzayemozvyazok porushen' mikrobiotsenozu kyshechnyia iz syrovatkovym rivnem serotoninu u khvorykh na diabetychnu enteropatiyu [The interrelation between disorders of intestinal microbiocenosis and level of serum serotonin in patients with diabetic enteropathy]. *Suchasna gastroenterologiya.* 2018;1(99):16-21. (Ukrainian)

4. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15000 adults. *Arch Intern Med.* 2001 Sep;161(16):1989-96.

5. Faria M, Pavin EJ, Parisi MC, Nagasako CK, Mesquita MA. Dyspeptic symptoms in patients with type 1 diabetes: endoscopic findings, Helicobacter pylori infection, and associations with metabolic control, mood disorders and nutritional factors. *Arch Endocrinol Metab.* 2015 Apr;59(2):129-36.

6. Fujishiro M, Kushiya A, Yamazaki H, Kaneko S, Koketsu Y, Yamamoto T, et al. Gastrointestinal symptom prevalence depends on disease duration and gastrointestinal region in type 2 diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2017 Sep;23(36):6694-6704.

7. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011 Jul;17(3):312-7.

8. Knip M, Siljander H. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Mar;12(3):154-67.

9. Korterink JJ, Benninga MA, van Wering HM, Deckers-Kocken JM. Glucose hydrogen breath test for small intestinal bacterial overgrowth in children with abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Apr;60(4):498-502.

10. Moreno-Indias I, Cardona F, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Front Microbiol [Internet].* 2014 Apr [cited 2014 Apr 29];5:190. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4010744/pdf/fmicb-05-00190.pdf> DOI: 10.3389/fmicb.2014.00190

11. Phillips LK, Deane AM, Jones KL, Rayner CK, Horowitz M. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Feb;11(2):112-28.

12. Pop-Busui R, Boulton A, Feldman E, Bril V, Freeman R, Malik R. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017 Jan;40(1):136-154.

13. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care.* 2001 Feb;24(2):371-81.

14. Roland BC, Ciarleglio MM, Clarke JO, Semler JR, Tomakin E, Mullin GE, Pasricha PJ. Small intestinal transit time is delayed in small intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Gastroenterol.* 2015 Aug;49(7):571-6.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Радионова Т.А.

Ключевые слова: хронический гастрит, сахарный диабет 2 типа, *Helicobacter pylori*, синдром избыточного бактериального роста, антихеликобактерная терапия.

Диабетическая нейропатия часто приводит к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта, что индуцирует изменения его микробиотического спектра. Это может влиять на течение сопутствующих заболеваний, не связанных с сахарным диабетом, и определять эффективность их лечения.

Цель: изучить эффективность антихеликобактерной терапии у больных хроническим гастритом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с учетом наличия синдрома избыточного бактериального роста.

Материалы и методы: обследовано 64 больных с диагнозом хронического *Helicobacter pylori*-положительного гастрита, из которых 34 пациента имели сахарный диабет 2 типа. Всем больным был назначен пантопразол 40 мг, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг 2 р./д. в течение 10 дней. До лечения, на 14 и 28 дни проводили дыхательный водородный тест с лактулозой для установления синдрома избыточного бактериального роста, мониторинг гастроинтестинальных симптомов, а также повторное определение фекального антигена *Helicobacter pylori* на 28 день.

Результаты: установлено, что на 14-й день после начала лечения у больных хроническим гастритом без сопутствующего сахарного диабета наблюдается уменьшение частоты болевого синдрома ($n=28, 93\%$ vs $n=10, 33\%$; $p>0,05$), переполнения желудка ($n=14, 47\%$ vs $n=4, 13\%$ $p>0,05$) и тошноты ($n=13, 43\%$ vs $n=4, 13\%$ $p>0,05$). Статистически значимой достоверности в регрессировании абдоминальной боли у больных сахарным диабетом 2 типа установлено не было ($n=16, 47\%$ vs $n=9, 26\%$), почти не изменились показатели ощущения переполнения желудка ($n=27, 79\%$ vs $n=26, 76\%$), возросла частота тошноты ($n=14, 41\%$ vs $n=18, 53\%$). Достоверно увеличилась частота синдрома избыточного бактериального роста по сравнению с показателем до лечения ($n=16, 47\%$ vs $n=27, 79\%$; $p>0,05$) и больными без сахарного диабета ($n=15, 50\%$ vs $n=27, 79\%$; $p>0,05$). Эффективность антихеликобактерной терапии была выше среди больных без сахарного диабета (77% vs 65%).

Выводы: у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа отмечается снижение эффективности антихеликобактерной терапии, что сопровождается ростом случаев синдрома избыточного бактериального роста и ассоциируется с худшей клинической динамикой по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена.

Summary

THE INFLUENCE OF BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME ON THE EFFECTIVENESS OF ANTI-HELICOBACTER THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Radionova T.O.

Key words: chronic gastritis, type 2 diabetes mellitus, *Helicobacter pylori*, small intestinal bacterial overgrowth syndrome, anti-*Helicobacter* therapy.

Diabetic neuropathy often results in dysmotility of the gastrointestinal tract that induces further changes in its microbiotic spectrum. This can influence the course of concomitant diseases not related to diabetes mellitus and determine the effectiveness of their treatment. Aim: to investigate the effectiveness of anti-*Helicobacter* therapy in patients with chronic gastritis and concomitant type 2 diabetes, considering small intestinal bacterial overgrowth syndrome. Materials and methods: 64 patients with chronic *Helicobacter pylori*-positive gastritis were examined, 34 out of them had type 2 diabetes mellitus. Pantoprazole 40 mg, clarithromycin 500 mg, amoxicillin 1000 mg bid were prescribed to all the patients for 10 days. Before the treatment, on the 14th and 28th days of the therapy, a hydrogen breath test with lactulose to reveal small intestinal bacterial overgrowth, gastrointestinal symptoms monitoring, and re-determining *Helicobacter pylori* focal antigen on 28th day were performed. Results: on the 14th day of the treatment a decrease in the pain syndrome ($n=28, 93\%$ vs. $n=10, 33\%$; $p>0.05$), postprandial fullness ($n=14, 47\%$ vs. $n=4, 13\%$ $p>0.05$) and nausea ($n=13, 43\%$ vs. $n=4, 13\%$ $p>0.05$) was observed among the non-diabetic patients with chronic gastritis. No statistical significance regarding abdominal pain regressing in patients with type 2 diabetes mellitus was found ($n=16, 47\%$ vs. $n=9, 26\%$), postprandial fullness did not change noticeably ($n=27, 79\%$ vs. $n=26, 76\%$), while the frequency of nausea increased ($n=14, 41\%$ vs. $n=18, 53\%$). The incidence of small intestinal bacterial overgrowth significantly increased compared with the data before the therapy ($n=16, 47\%$ vs. $n=27, 79\%$; $p>0.05$) and with non-diabetic patients ($n=15, 50\%$ vs. $n=27, 79\%$; $p>0.05$). The effectiveness of *H. pylori* therapy was higher among patients without diabetes mellitus (77% vs. 65%). Conclusions: it has been found out anti-*Helicobacter* therapy is less effective in the patients with chronic gastritis and concomitant type 2 diabetes mellitus that is accompanied by the enhancement of bacterial overgrowth syndrome and associated with worse clinical dynamics compared to patients without carbohydrate metabolism disorders.