

**UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI**

Marta Mędrek-Socha

**OCENA WYKŁADNIKÓW ATEROGENNOŚCI U OSÓB  
ZAKAŻONYCH HELICOBACTER PYLORI**

Rozprawa doktorska

**Promotor: dr hab. n. med. prof. uczelni Cezary Chojnacki**

Praca wykonana w Klinice Gastroenterologii i Zakładzie  
Żywienia Klinicznego i Diagnostyki Gastroenterologicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź 2021

## VII. STRESZCZENIE (SUMMARY)

Udział zakażenia *H. pylori* w patogenezie chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego jest dobrze udokumentowany, mniej poznana jest zależność tego zakażenia z chorobami innych narządów, w tym układu sercowo-naczyniowego.

W wielu badaniach wykazano, że zakażenie *H. pylori* poprzez generowanie zaburzeń metabolizmu tlenowego, działanie prozapalne lipopolisacharydu błonowego i ureazy, aktywuje płytki krwi, a także poprzez zmiany profilu lipidowego może indukować proces miażdżycy. Wnioski z tych badań opierano głównie na wynikach oznaczania przeciwciał anty - *H. pylori*, które nie są wykładnikami aktualnie istniejącej infekcji. Pomijano natomiast takie elementy jak intensywność kolonizacji bakterii oraz manifestacje kliniczne zakażenia. To stało się inspiracją do podjęcia własnych badań.

Celem badań była ocena wybranych elementów lipidogramu, tj. cholesterolu całkowitego (TC) i jego frakcji LDL, HDL, nie-HDL i triglicerydów (TG), białka ostrej fazy (CRP), hemoglobiny glikowanej (HbA1c) i wskaźnika masy ciała (BMI) u osób z objawowym i bezobjawowym zakażeniem *H. pylori*. W badaniach uwzględniono intensywność kolonizacji bakterii i odpowiedzi immunologicznej organizmu.

Do badań włączono 30 osób zdrowych bez zakażenia *H. pylori* (grupa I, kontrolna), 40 osób z bezobjawowym zakażeniem *H. pylori* (grupa II) oraz 40 osób z zakażeniem objawowym (grupa III) pod postacią uporczywych bólów w nadbrzuszu, głównie między posiłkami i w nocy.

Rozpoznanie zakażenia opierano na wynikach mocznikowego testu oddechowego (UBT13C) i stężenia swoistych przeciwciał przeciw *H. pylori* w klasie IgG.

U wszystkich, oprócz badań endoskopowych i histopatologicznych błony śluzowej żołądka oraz rutynowych badań laboratoryjnych oznaczano następujące czynniki aterogenności: cholesterol całkowity (TC), LDL, HDL, nie-HDL, triglicerydy (TG), wskaźnik Castelliego (TC/HDL) oraz wskaźnik lipidowy (LDL/HDL).

Wyniki badań:

W porównaniu do grupy osób bez zakażenia *H. pylori* (grupa I- kontrolna) stwierdzono poniżej wymienione statystycznie znamienne różnice.

W grupie II – osób z bezobjawowym zakażeniem *H. pylori*:

- wyższe stężenie frakcji LDL cholesterolu ( $111,6 \pm 12,5$  vs  $151,3 \pm 14,6$  mg/dl)
- niższe stężenie frakcji HDL cholesterolu ( $55,5 \pm 7,2$  vs  $40,7 \pm 6,4$  mg/dl)
- wyższe stężenie cholesterolu nie-HDL ( $114,5 \pm 12,4$  vs  $132,2 \pm 13,8$  mg/dl)

- wyższy wskaźnik Castelliego (TC/HDL) ( $3,10 \pm 0,42$  vs  $4,35 \pm 0,81$ )
- wyższy wskaźnik lipidowy (LDL/HDL) ( $2,04 \pm 0,36$  vs  $3,30 \pm 0,79$ )
- wyższy wskaźnik masy ciała (BMI) ( $21,05 \pm 1,64$  vs  $22,2 \pm 2,0$ )
- dodatnią korelację między wartością UBT13C i BMI ( $p=0,000000$ ).

W grupie III – pacjentów z objawowym zakażeniem H. pylori

- wyższe stężenie cholesterolu całkowitego (TC) ( $170,1 \pm 14,9$  vs  $192,9 \pm 20,1$  mg/dl)
- wyższe stężenie frakcji LDL cholesterolu ( $111,6 \pm 12,5$  vs  $151,3 \pm 14,6$  mg/dl)
- niższe stężenie frakcji HDL cholesterolu ( $55,5 \pm 7,2$  vs  $40,0 \pm 4,9$  mg/dl)
- wyższe stężenie cholesterolu nie-HDL ( $114,5 \pm 12,4$  vs  $152,8 \pm 15,6$  mg/dl)
- wyższy wskaźnik Castelliego (TC/HDL) ( $3,10 \pm 0,42$  vs  $4,83 \pm 0,22$ )
- wyższy wskaźnik lipidowy (LDL/HDL) ( $2,04 \pm 0,36$  vs  $3,80 \pm 0,22$ )
- wyższe stężenie triglicerydów (TG) ( $132,1 \pm 23,3$  vs  $154,7 \pm 17,2$  mg/dl)
- wyższe stężenie białka ostrej fazy (CRP) ( $1,85 \pm 1,1$  vs  $2,58 \pm 1,5$  mg/l)
- wyższe stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) ( $5,10 \pm 0,26$  vs  $5,52 \pm 0,60$  mmol/mol)
- wyższy wskaźnik masy ciała (BMI) ( $21,05 \pm 1,64$  vs  $22,47 \pm 1,98$  kg/m<sup>2</sup>)
- dodatnie korelacje między wartością UBT13C i stężeniami TC ( $p=0,000000$ ), LDL ( $p=0,000000$ ), HDL ( $p=0,000000$ ), TG ( $p=0,000271$ ), nie-HDL ( $p=0,000000$ ) oraz HbA1c ( $p=0,000031$ ) i BMI ( $p=0,000000$ )

Po analizie klinicznej i statystycznej uzyskanych wyników sformułowano następujące wnioski:

1. Zakażenie Helicobacter pylori jest nie tylko przyczyną zmian morfologicznych i czynnościowych żołądka, ale również powoduje zmiany ogólnoustrojowe.
2. Następstwem zakażenia mogą być między innymi zmiany profilu lipidów w kierunku aterogennym.
3. Zmiany lipidogramu występują niezależnie od występowania klinicznych objawów dyspeptycznych.
4. U osób z dyslipidemią o nieznannej patogenezie celowe jest wykonanie badań na obecność H. pylori i w razie pozytywnego wyniku uzasadnione jest leczenie eradykacyjne, także w przypadku zakażenia bezobjawowego.

## SUMMARY

The role of *H. pylori* infection in the pathogenesis of diseases of the upper gastrointestinal tract is well documented, but the relationship between this infection and diseases of other organs, including the cardiovascular system, is less known.

Many studies have shown that *H. pylori* infection by generating disorders of oxygen metabolism, pro-inflammatory action of membrane lipopolysaccharide and urease, activates platelets, and by changing the lipid profile can induce the process of atherosclerosis. Conclusions from these studies were based mainly on the results of anti-*H. pylori* antibodies, which are not indicative of the current infection. However, elements such as the intensity of bacterial colonization and clinical manifestations of infection were omitted. This was an inspiration for undertaking my own research.

The aim of the study was to evaluate selected elements of the lipidogram, i.e. total cholesterol (TC) and LDL, HDL, non-HDL and triglyceride (TG) fractions, C-reactive protein (CRP), glycated hemoglobin (HbA1c) and body mass index (BMI) in subjects with symptomatic and asymptomatic *H. pylori* infection. The research took into account the intensity of bacterial colonization and the immune response in the human body.

The study included 30 healthy individuals without *H. pylori* infection (group I, control), 40 subjects with asymptomatic *H. pylori* infection (group II) and 40 patients with symptomatic infection (group III) in the form of persistent epigastric pain, mainly between meals and at night. The diagnosis of infection was based on the results of the <sup>13</sup>C- urea breath test (<sup>13</sup>C-UBT) and the concentration of specific antibodies against *H. pylori* from IgG class.

In all investigated subjects, in addition to endoscopic and histopathological examinations of the gastric mucosa and routine laboratory tests, the following atherogenicity factors were determined: total cholesterol (TC), LDL, HDL, non-HDL, triglycerides (TG), Castelli risk index (TC/HDL) and cholesterol ratio (LDL/HDL).

### Results:

In comparison to the group of subjects without *H. pylori* infection (group I- control), the following statistically significant differences were found:

in group II – subjects with asymptomatic *H. pylori* infection:

- higher LDL level (111.6±12.5 vs. 151.3±14.6 mg/dl)
- lower HDL level (55.5±7.2 vs. 40.7±6.4 mg/dl)
- higher non-HDL concentration level (114.5±12.4 vs. 132.2±13.8 mg/dl)
- higher Castelli risk index (TC/HDL) (3.10±0.42 vs. 4.35±0.81)

- higher cholesterol ratio (LDL/HDL) ( $2.04 \pm 0.36$  vs.  $3.30 \pm 0.79$ )
- higher body mass index (BMI) ( $21.05 \pm 1.64$  vs.  $22.2 \pm 2.0$ )
- positive correlation between the value  $^{13}\text{C}$ -UBT and BMI ( $p=0.000000$ ).

In group III – patients with the symptoms of *H. pylori* infection:

- higher total cholesterol level (TC) ( $170.1 \pm 14.9$  vs.  $192.9 \pm 20.1$  mg/dl)
- higher LDL level ( $111.6 \pm 12.5$  vs.  $151.3 \pm 14.6$  mg/dl)
- lower HDL level ( $55.5 \pm 7.2$  vs.  $40.0 \pm 4.9$  mg/dl)
- higher non-HDL concentration level ( $114.5 \pm 12.4$  vs.  $152.8 \pm 15.6$  mg/dl)
- higher Castelli risk index (TC/HDL) ( $3.10 \pm 0.42$  vs.  $4.83 \pm 0.22$ )
- higher cholesterol ratio (LDL/HDL) ( $2.04 \pm 0.36$  vs.  $3.80 \pm 0.22$ )
- higher triglyceride concentration (TG) ( $132.1 \pm 23.3$  vs.  $154.7 \pm 17.2$  mg/dl)
- higher C-reactive protein level (CRP) ( $1.85 \pm 1.1$  vs.  $2.58 \pm 1.5$  mg/l)
- higher glycated hemoglobin level (HbA1c) ( $5.10 \pm 0.26$  vs.  $5.52 \pm 0.60$  mmol/mol)
- higher body mass index (BMI) ( $21.05 \pm 1.64$  vs.  $22.47 \pm 1.98$  kg/m<sup>2</sup>)
- positive correlations between the value of  $^{13}\text{C}$ -UBT and the levels of TC ( $p=0.000000$ ), LDL ( $p=0.000000$ ), HDL ( $p=0.000000$ ), TG ( $p=0.000271$ ), non-HDL ( $p=0.000000$ ) and HbA1c ( $p=0.000031$ ) and BMI ( $p=0.000000$ )

The following conclusions were drawn after clinical and statistical analyses of the obtained results:

1. *Helicobacter pylori* infection causes not only morphological and functional changes in the stomach, but also causes systemic impairment.
2. The consequence of the infection may be, among others, changes in the lipid profile towards atherogenicity.
3. Changes in the lipid profile occur regardless of clinical dyspeptic symptoms.
4. In patients with dyslipidemia of unknown pathogenesis, it is advisable to perform tests for the presence of *H. pylori*, and in the event of a positive result, eradication treatment is justified, also in the case of asymptomatic infection.