



УДК 616.12–009.72:616.33–002.2:579.25

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-119-124>



Генотипы *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом, сочетающимся со стабильной стенокардией

Приходько М. Н., Симонова Ж. Г.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. К. Маркса, д. 112, 610998, г. Киров, Россия

Для цитирования: Приходько М. Н., Симонова Ж. Г. Генотипы *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом, сочетающимся со стабильной стенокардией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;187(3): 119–124. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-119-124

Приходько Максим Николаевич, ассистент кафедры госпитальной терапии
Симонова Жанна Георгиевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии

✉ Для переписки:
Симонова Жанна Георгиевна
simonova-kirov@rambler.ru

Резюме

Цель исследования. Изучить генотипы *Helicobacter pylori* и их антибиотикочувствительность у больных стабильной стенокардией в сочетании с хроническим гастритом.

Материал и методы. В открытое проспективное клиническое исследование были включены 46 больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Для диагностики *H. pylori* использовали: серологический метод определения антител в сыворотке крови, ПЦР — диагностику генов *H. pylori*. Антибиотикочувствительность штаммов *H. pylori* изучали с помощью метода серийных разведений.

Результаты. У больных (n=46) стабильной стенокардией в сочетании с хроническим гастритом при проведении эндоскопического исследования методом ЭГДС были получены, и в дальнейшем исследованы гастробиопаты. Хронический неатрофический гастрит диагностирован у 54,3% больных, атрофический гастрит — у 45,7%. Установлено, что генотипы *H. pylori* VacA имели 8,7% больных, CagA — 34,7%, HspQ — 13,1%, Oip — 30,4% больных. Нетоксигенные генотипы имели лишь 13,1% больных. Выявлено отсутствие резистентности к антибиотикам первой линии эрадикационной терапии — кларитромицину и амоксицилину. У 45,7% больных выявлена резистентность, у 39,1% — слабая чувствительность изолятов *H. pylori* к метронидазолу.

Выводы. У больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита преобладают штаммы *H. pylori* с токсигенными генотипами: CagA, Oip, Vac A, HspQ. При этом у 45,7% больных определена резистентность изолятов *H. pylori* к метронидазолу.

Ключевые слова: генотипы *Helicobacter pylori*, антибиотикочувствительность, стабильная стенокардия, хронический гастрит

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-119-124>

Helicobacter pylori genotypes in patients with stable angina combined with chronic gastritis

M. N. Prikhodko, Zh. G. Simonova

Kirov state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia), K. Marx Street, 112, 610998, Kirov, Russia

For citation: Prikhodko M. N., Simonova Zh. G. *Helicobacter pylori* genotypes in patients with stable angina combined with chronic gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;187(3): 119–124. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-119-124

✉ Corresponding author:

Zhanna G. Simonova

simonova-kirov@rambler.ru

Maxim N. Prikhodko, assistant of the Department of hospital therapy; ORCID: 0000–0003–4932–2054

Zhanna G. Simonova, doctor of medical sciences, professor of the Department of hospital therapy; ORCID: 0000–0002–9772–3867

Summary

Research objective. To study the genotypes of *Helicobacter pylori* and their antibiotic sensitivity in patients with stable angina in combination with chronic gastritis.

Material and methods. 46 patients with stable angina with a combination of chronic *H. pylori*-associated gastritis were included in the open prospective clinical study. To diagnose *H. pylori*, serological method of detection of antibodies in blood serum was used, PCR — diagnosis of *H. pylori* genes. Antibiotic sensitivity of *H. pylori* strains was studied by serial dilution method.

Results. In the patients (n = 46) stable angina in combination with chronic gastritis in the endoscopic study by the EGDS method, gastrobiopsates were obtained and further investigated. Chronic neutrophilic gastritis was diagnosed in 54.3% of patients, atrophic gastritis — in 45.7%. It was found that the genotypes of *H. pylori* VacA had 8.7% of patients, CagA — 34.7%, HopQ — 13.1%, Oip — 30.4% of patients. Only 13.1% of patients had non-toxic genotypes. The absence of antibiotic resistance of the first line of eradication therapy — clarithromycin and amoxicillin — was revealed. 45.7% of patients showed resistance, 39.1% showed weak sensitivity of *H. pylori* isolates to metronidazole.

Conclusions. In patients with stable angina with a combination of chronic gastritis, *H. pylori* strains with toxigenic genotypes: CagA, Oip, Vac A, HopQ predominate. Resistance of *H. pylori* isolates to metronidazole was determined in 45.7% of patients.

Keywords: genotypes of *Helicobacter pylori*, antibiotic sensitivity, stable angina, chronic gastritis

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Более половины населения планеты инфицированы *H. pylori*, что позволяет считать хеликобактериоз одной из наиболее распространенных в мире инфекций [1]. Россия относится к странам с высокой распространенностью *Helicobacter pylori* [2]. Важнейший фактор патогенности *H. pylori* является цитотоксичность. Современные исследования демонстрируют способность бактерии повреждать эпителиальные клетки путем выработки цитотоксинов vacA (vacuolating-associated cytotoxin) и cagA (cytotoxin associated gene) [3]. Sinnett C. и соавторы (2016) представили новый полиморфизм гена промежуточного региона vacA i1 подтипа, который ассоциирован с уровнем воспаления слизистой оболочки желудка у *H. pylori* позитивных пациентов и повышением риска заболеваний [4]. Появились сведения о vacA зависимом патогенетическом механизме, приводящем к фосфорилированию cagA на клеточной линии дуоденальной карциномы AZ521 [5].

К наиболее известным адгезинам относят babA (Lewis blood group antigen-binding adhesion) и sabA (sialic Lewis X antigen-binding adhesion). Эти адгезины распознают специфические углеводные фрагменты желудочного эпителия, что способствует инфекции и воспалительным процессам в желудочно-кишечном тракте [6]. Адгезия *H. pylori* к эпителиальным клеткам способствует прогрессированию воспаления в слизистой желудка, продукции аутоантител и разрушению париетальных клеток. При этом белки CagA и VacA участвуют в повышении проницаемости эпителиального монослоя. Сходство О-антигена ЛПС бактерий с антигенами Lewis групп крови человека способствует развитию молекулярной мимикрии и развитию иммунной толерантности, что позволяет *H. pylori* ускользать от иммунного узнавания благодаря сходству с собственными антигенами хозяина [7]. Возникающая ограниченная воспалительная реакция, с одной стороны, поддерживается

на протяжении длительного времени, а с другой стороны, не обладает способностью обеспечить освобождение организма от инфекционного агента. Возникает хроническое течение хеликобактерной инфекции, часто без выраженных симптомов и проявлений, но с носительством *H. pylori*. Длительное течение воспаления вызывает локальную активизацию мутагенеза, которая приводит к накоплению драйверных мутаций, инициирующих развитие злокачественных новообразований слизистой желудка. Успешная эрадикационная терапия способна остановить эти процессы [8].

На современном этапе сохраняется высокая распространенность нозологической синтропии кардиоваскулярной и гастродуоденальной патологий [9, 10]. Инфекция *H. pylori* при хронизации процесса способствует увеличению риска коронарной болезни сердца в течение жизни, так как сопровождается локальным и системным воспалительным

ответом [11]. В доступном информационном поле имеются сведения о том, что у больных стабильной стенокардией при сочетании с *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией наряду с более тяжелым течением основного заболевания определяются более существенные атеросклеротические изменения каротидного русла [12]. Грамотно и своевременно проведенная эрадикация инфекции *H. pylori* вносит важный вклад в лечение коморбидных больных, в том числе с сочетанием ИБС [13,14]. Формирование концептуально – интегративного подхода в терапии подобных больных актуализирует углубленное исследование патогенетических аспектов рассматриваемой коморбидности.

Цель исследования: изучить генотипы *Helicobacter pylori* и их антибиотикочувствительность у больных стабильной стенокардией в сочетании с хроническим гастритом.

Материалы и методы

В процессе открытого проспективного клинического исследования обследованы 46 больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Все больные (n=46) проходили лечение в отделениях терапевтического профиля и поликлинике КОГБУЗ КОКБ. Критерии включения: 1) установленный диагноз стабильной стенокардии I–III ФК, Хроническая Сердечная Недостаточность (ХСН) I, II А; 2) возраст от 35 до 70 лет; 3) согласие пациента на участие в исследовании, 4) сопутствующий хронический гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*. В исследование не включались больные с сердечной недостаточностью > IIБ ст., хронической болезнью почек (ХБП) > 3А, печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, с нестабильной стенокардией, стенокардией напряжения IV ФК; пациенты, ранее получавшие антимикробную терапию для эрадикации *H. pylori*; пациенты, получавшие ингибиторы протонной помпы, препараты висмута в течение предыдущих двух недель; больные, принимающие антибактериальную терапию на момент забора материала. В качестве базисной терапии больные получали бисопролол, розувастатин, периндоприл и ацетилсалициловую кислоту.

Для верификации сопутствующего хронического гастрита у больных с диагнозом стабильной стенокардии при их согласии в плановом порядке после информирования о целях, объеме и возможных осложнениях инвазивного исследования выполняли ЭГДС с биопсией слизистой оболочки из антрального и фундального отделов желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Для определения стадии гастрита применяли систему OLGA (2008 г.), с помощью которой оценивали гистологическую

выраженность атрофии в антральном отделе и теле желудка с определением баллов в каждом биоптате. Для оценки стадии гастрита изучали 5 биоптатов (из тела желудка (2) и антрума (3)). Также оценивали степень развития гастрита в тех же биоптатах по совокупной интенсивности лимфогиоцитарной и лейкоцитарной инфильтрации в соответствии с визуально-аналоговой шкалой.

Для диагностики *H. pylori* использовали: серологический метод определения антител в сыворотке крови, ПЦР-диагностику генов *H. pylori*. Антибиотикочувствительность штаммов *H. pylori* изучали с помощью метода серийных разведений.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной и аналитической статистики. Оценка характеристик распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные, имеющие близкое к нормальному распределение в совокупности, представлены с помощью средней арифметической, стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Количественные данные, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25-м и 75-м процентилем ($Q_1; Q_3$). Распределение в совокупности представлены 95% доверительным интервалом (CI 95%). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 , при числе наблюдений менее 5 использовался точный критерий Фишера (F). Уровень значимости принят равным $p < 0,05$. Объем выборки соответствует мощности выбранных нами критериев. Статистическая обработка выполнялась с помощью статистических программ STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2007.

Результаты

У больных стабильной стенокардией в сочетании с хроническим гастритом (n=46) при проведении эндоскопического исследования методом ЭГДС нами

были получены гастробиоптаты. Хронический неатрофический гастрит был выявлен у 54,3% (25) пациентов, атрофический гастрит – у 45,7% (21)

Таблица 1
Распределение генотипов *Helicobacter pylori* у больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита

Примечание:
* уровень статистической значимости между группами больных

Table 1
Distribution of *Helicobacter pylori* genotypes in patients with stable angina with a combination of chronic gastritis
Note:
* level of statistical significance between patient groups

Генотипы <i>Helicobacter pylori</i>	Больные стабильной стенокардией в сочетании с хроническим атрофическим гастритом (n=21)	Больные стабильной стенокардией в сочетании с хроническим неатрофическим гастритом (n=25)
VacA, абс. (%)	2(9,5)	2(8)
CagA, абс. (%)	9(42,9)	7(28)
HopQ, абс. (%)	2(9,5)	4(16)
Oip, абс. (%)	6(28,6)	8(32)
Нетоксигенные штаммы, абс. (%)	2(9,5)	4(16)

пациентов. Средний возраст больных составил 62,5 ± 8,7 лет. Мужчины составили 76,1% (35), женщины – 23,9% (11). Стабильную стенокардию I ФК имели 10,9% (5), II ФК – 60,8% (28), III ФК – 28,3% (13) больных.

У больных стабильной стенокардией при сочетании с хроническим гастритом при исследовании методом ПЦР в биопсийных образцах были идентифицированы генотипы *H. pylori*: CagA, Oip, Vac A, HopQ. При этом штамм *H. pylori* VacA был выявлен у 8,7% (n=4) пациентов, штамм *H. pylori* CagA – у 34,7% (n=16) пациентов, HopQ – у 13,1% (n=6) пациентов, Oip – у 30,4% (n=14) пациентов. Нетоксигенные штаммы определились у 13,1% (n=6) пациентов. Анализ генотипов *H. pylori* в зависимости от типа хронического гастрита продемонстрировал следующее. У больных стабильной стенокардией в сочетании с хроническим атрофическим гастритом генотип *H. pylori* VacA был обнаружен у 9,5% (2) больных, генотип CagA – у 42,9% (9), генотип HopQ – у 9,5% (2), генотип Oip – у 28,6% (6) больных. А нетоксигенные штаммы были выявлены лишь у 9,5% (2) больных. Среди больных стабильной стенокардией в сочетании с хроническим неатрофическим гастритом генотип *H. pylori* VacA выявлен у 8% (2) больных, генотип CagA – у 28% (7), генотип HopQ – у 16% (4) больных, генотип Oip – у 32% (8) больных. Нетоксигенные штаммы обнаружены у 16% (4) больных. Статистически значимых различий в генотипах *H. pylori* среди рассматриваемых групп больных нам не удалось получить (таблица 1).

Определение чувствительности анализируемых изолятов штаммов *H. pylori* к антимикробным препаратам (in vitro) выполнялось методом

бактериологического разведения. Степени чувствительности расценивали как умеренную, слабую и высокую. Отдельно выделяли резистентность рассматриваемых штаммов. Умеренная чувствительность изолятов *H. pylori* к кларитромицину обнаружена у 56,5%(26), к амоксицилину – у 73,9% (34). Высокая чувствительность к кларитромицину определилась у 39,1%(18) изолятов *H. pylori*, к амоксицилину – 8,7%(4). Слабая чувствительность к кларитромицину была выявлена лишь у 4,4%(2) пациентов, к амоксицилину – у 17,4%(8). Резистентности к данным антибиотикам нами не установлено. Особо следует отметить наличие резистентности у 45,7% (21) изолятов бактерии *H. pylori* к метронидазолу, слабой чувствительности – у 39,1% (18). Умеренная чувствительность к метронидазолу обнаружена у 15,2% (7) исследуемых изолятов, при этом высокой чувствительности к метронидазолу не выявлено. В итоге полученных нами результатов возникла необходимость решения вопроса о целесообразности применения метронидазола в Кировской области в качестве препарата «последовательной схемы» в эрадикационной терапии первой линии [14]. Умеренная чувствительность к тетрациклину была выявлена у 82,6%(38) изолятов, высокая чувствительность – у 13% (6), слабая чувствительность – у 4,4% (2). Что касается чувствительности изолятов штаммов *H. pylori* к солям висмута трикалия дицитрат, то умеренную степень мы выявили у 65,2% (30), высокую – у 26,1% (12), слабую лишь у 8,7% (4). Особо обратил на себя факт имеющейся резистентности к резервному антибиотику схем эрадикации – левофлоксацину, которая составила 4,4% (таблица 2).

Обсуждение

В нашем исследовании получены весьма убедительные данные приоритета токсигенных штаммов бактерии *H. pylori* у больных стабильной

стенокардией с сочетанием хронического гастрита: CagA, VacA, HopQ, Oip. CagA (cytotoxin-associated gene), являясь маркером «островка патогенности»

Таблица 2
Чувствительность штаммов *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам (in vitro) (n=46)

Table 2
Sensitivity of *Helicobacter pylori* strains to antimicrobial preparations (in vitro) (n = 46)

Степень чувствительности	Умеренная абс.(%)	Высокая абс.(%)	Слабая абс.(%)	Резистентность абс.(%)
Антимикробные препараты				
Кларитромицин	26(56,5)	18 (39,1)	2 (4,4)	0
Амоксициллин	34 (73,9)	4 (8,7)	8 (17,4)	0
Левифлоксацин	32 (69,6)	6 (13,0)	6 (13,0)	2 (4,4)
Тетрациклин	38 (82,6)	6 (13,0)	2 (4,4)	0
Метронидазол	7 (15,2)	0	18 (39,1)	21 (45,7)
Висмут трикалия дицитрат	30 (65,2)	12 (26,1)	4 (8,7)	0

H. pylori, участвует в ремоделировании тканей, ангиогенезе, язвообразовании, развитии атрофии, в процессе деградации и разрушения межклеточного матрикса и базальной мембраны, опухолевой инвазии и метастазировании посредством индукции комплекса uPA (urokinase-type plasminogen activator) и uPAR (urokinase-type plasminogen activatorreceptor) в раковые клетки в желудке, стимуляции выработки интерлейкина-8, способствует повышению активности антрального гастрита. VacA (vacuolating-associated cytotoxin) считается фактором адгезии, увеличивает проницаемость мембран по отношению к анионам, достоверно уменьшает скорость реэпителизации экспериментальных язв и пролиферацию эпителиоцитов за счет нарушения функции клетки, связанных с целостностью ее цитоскелета, пассивный транспорт мочевины через эпителиальные клетки желудка, влияет на выживание *H. pylori* в клетках хозяина, снижает содержание АТФ в эпителиоцитах, стимулирует апоптоз клеток. НopQ (Н Pouter membrane protein) обеспечивает колонизацию и обсеменение слизистой оболочки желудка. OipA (outer inflammatory protein) поддерживает воспаление СОЖ, связан с секрецией интерлейкина-8 и интерлейкина-6, со степенью обсемененности *H. pylori* СОЖ, выраженностью нейтрофильной инфильтрацией, с развитием интерстициальной метаплазии. Следует отметить, что *H. pylori* считается этиологическим агентом острых и хронических форм гастрита, ведущим этиопатогенетическим фактором язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, карциномы и MALT-лимфомы желудка, а также целого ряда внегастральных патологических состояний [15]. Авирулентные CagA-негативные штаммы типа 2, VacA-негативные штаммы *H. pylori* подвергаются

полностью деградиационному процессу в фаголизосомах. В то же время вирулентные штаммы типа 1 (VacA-позитивные, CagA-позитивные) *H. pylori* задерживают созревание фагосомы, генерируя большие аутофагосомы (также называемые мегасомами) [16]. Результаты исследования больных язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки и хроническим гастритом, проведенного в Ростовской области, показали 33 региональных штамма *H. pylori* по генам факторов патогенности (cagA, iceA, babA и аллелям m1, m2 и s1, s2 гена vacA), доля высокопатогенных штаммов с генотипом vacAs1 составила 85%, инфицирование двумя и более штаммами имелось в 33% случаев [17].

Приоритетность обнаружения штаммов *H. pylori* с токсигенными генотипами CagA, Oip, Vac A, НopQ у больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита определяет дальнейшее перспективное направление изучения проблемы инфицирования *H. pylori* и прогрессии морфологических изменений гастродуоденальной зоны у больных с сердечно-сосудистой патологией. Хронизация воспаления, вызванного инфекцией *H. pylori*, в свою очередь индуцирует повреждение макроорганизма не только на локальном, но и на системном уровне. При длительном воспалительном процессе подключается иммунный механизм повреждения, который приводит к внегастральным проявлениям заболевания. Эрадикационная терапия инфекционного возбудителя с определением антибиотикочувствительности позволяет повысить эффективность терапии до 96% у контингента больных с весьма сложной коморбидностью сердечно-сосудистой и гастродуоденальной патологий [14], тем самым предотвращая целый каскад возможных морфологических изменений гастродуоденальной зоны.

Выводы

У больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита преобладают штаммы *H. pylori* с токсигенными генотипами: CagA, Oip,

Vac A, НopQ. При этом у 45,7% больных определена резистентность изолятов *H. pylori* к метронидазолу.

Литература | References

1. Kishkun A. A. Sovremennyye metody diagnostiki i ocenki effektivnostylechenia infekcii, vyzvannoy *Helicobacter pylori* (obzor literatury) [Modern methods for diagnosing and evaluating the effectiveness of the treatment of *Helicobacter pylori* infection (literature review)]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika – Clinical Laboratory Diagnostics*. 2002, no. 8, pp. 41–46. (In Russ.)
Кишкун А. А. Современные методы диагностики и оценки эффективности лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* (Обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002, № 8, С. 41–46.
2. Plavnik R. G., Bakulina N. V., Mareeva D. V., Bordin D. S. Epidemiologiya *Helicobacter pylori*: kliniko-laboratornye paralleli [Epidemiology of *Helicobacter pylori*: clinical and laboratory parallels]. *Effektivnaya farmakoterapiya – Effective pharmacotherapy*. 2019, vol. 15, no. 36, pp. 16–20. (In Russ.) DOI 10.33978/2307–3586–2019–15–36–16–20
3. Plavnik R. G., Бакулина Н. В., Мареева Д. В., Бордин Д. С. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинко-лабораторные параллели. Эффективная фармакотерапия. 2019, Т. 15, № 36, С. 16–20. DOI 10.33978/2307–3586–2019–15–36–16–20
3. Atherton J. C., Cao P., Peek R. M., et al. Mosaicium in vacuolatingcytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. Association of specific vac A types with cytotoxin production and peptic ulceration. *J. Biol. Chem.* 1995, no. 28, pp. 17771–17777.
4. Sinnett C. G., Letley D. P., Narayanan G. L., et al. *Helicobacter pylori* vac A transcription is genetically determined and stratifies the level of human gastric inflammation and atrophy. *J. Clin. Pathol.* 2016, no. 69, pp. 968–973.
5. Nukano M., Yahiro K., Yamasaki E. et al. *Helicobacter pylori* Vac A acting through receptor protein tyrosin phosphatase alpha is crucial for Cag A phosphorylation

- in human duodenum carcinoma cell line AZ.521. *Dis. Model. Mech.* 2016, no. 9, pp. 1473–1481.
6. Isaeva G.S.H., Valieva R.I. Biologicheskie svoystva i virulentnost' *Helicobacter pylori*. [Biological properties and virulence of *Helicobacter pylori*]. Ministry of Health of Russia Publ., Kazan, Russia. 2018, vol. 20, no. 1, pp. 14–20. (In Russ.)
Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori*. Минздрав России, Казань, Россия. 2018. Т. 20. № 1. С. 14–20.
 7. Chernyavskiy V.I., Biryukova S.V. et al. *Helicobacter pylori*-Herpesviridae assotsiatsii v ehtiopatogeneze neoplasticheskikh porazhenij zheludka, sovremennye aspekty izucheniya [*Helicobacter pylori*-Herpesviridae association in the etiopathogenesis of neoplastic lesions of the stomach, current aspects of the study]. *Annaly Mechnikovskogo Instituta – Anali Mechnikovsky Institute*. 2005, no. 1, pp. 48–62. (In Russ.)
Чернявский В.И., Бирюкова С.В. и др. *Helicobacter pylori*-Герпесвириды ассоциации в этиопатогенезе неопластических поражений желудка, современные аспекты изучения. *Анналы Мечниковского Института*. 2005, № 1, С. 48–62.
 8. Novikov V.V., Lapin V.A., Melentiev D.A. I dr. Osobennosti immunnogo otveta na inficirovaniye *Helicobacter pylori* [Features of the human immune response to *Helicobacter pylori* infection]. *Medial Publ.* 2019, vol. 24, no. 2, pp. 55–69. (In Russ.)
Новиков В.В., Лапин В.А., Мелентьев Д.А. и др. Особенности иммунного ответа человека на инфицирование *Helicobacter pylori*. *Медиааль*. 2019, № 2 (24), С. 55–69.
 9. Jafarzadeh A., Esmaeeli-Nadimi A., Nemati M., et al. Serum concentrations of *Helicobacter pylori* IgG and the virulence factor CagA in patients with ischemic heart disease. *East. Mediterr. Health J.* 2010, vol. 16, no. 10, pp. 1039–1044.
 10. Niccoli G., Franceschi F., Cosentino N., et al. Coronary atherosclerotic burden in patients with infection by CagA-positive strains of *Helicobacter pylori*. *Coron. Artery Dis.* 2010, vol. 21, no. 4, pp. 217–221.
 11. Pavlov O.N. Svyaz infekcii *Helicobacter pylori* i sistemnogo vospaleniya u bolnykh s nestabyl'nym techeniem ishemycheskoy bolezny serdca [The relationship of *Helicobacter pylori* infection and systemic inflammation in patients with unstable coronary heart disease]. *Prakticheskaya medicina – Practical medicine*. 2012, vol. 58, no. 3, pp. 49–52. (In Russ.)
Павлов О.Н. Связь инфекции *Helicobacter pylori* и системного воспаления у больных с нестабильным течением ишемической болезни сердца. *Практическая медицина*. 2012, № 3 (58), С. 49–52.
 12. Prikhodko M.N., Andreev K.V., Simonov Zh.G. Osobennosti sostoyaniya obshchih sonnykh arterij u bol'nykh stabil'noj stenokardiej pri sochetanii s gastroduodenal'noj patologiej [Features of the state of common carotid arteries in patients with stable angina pectoris when combined with gastroduodenal pathology]. *Vyatskij medicinskij vestnik – Vyatka medical bulletin*. 2017, vol. 55, no. 3, pp. 15–19. (In Russ.)
Приходько М.Н., Андреев К.В., Симонова Ж.Г. Особенности состояния общих сонных артерий у больных стабильной стенокардией при сочетании с gastroduodenальной патологией. *Вятский медицинский вестник*. 2017, № 3 (55), С. 15–19.
 13. Symonova Zh. G., Martusevich A.K., Tarlovskaya E.I. Analiz klinicheskoy effektivnosti eradikatsionnoy terapii u bolnykh ishemycheskoy bolezniyu serdca, associirovannoy s patologiej gastroduodenalnoi zony [Analysis of the clinical efficacy of eradication therapy in patients with coronary heart disease associated with gastroduodenal pathology]. *Terapevticheskij arhiv – Therapeutic Archive*. 2017, vol. 89, no. 8, pp. 37–42. (In Russ.)
Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Анализ клинической эффективности эрадикационной терапии у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с патологией gastroduodenальной зоны. *Терапевтический архив*. 2017, № 8 (89), С. 37–42.
 14. Prikhodko M.N., Prikhodko L.O., Kolevatykh E.P., Ikonnikov S.V., Simonov Z.G. Assessment of the antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* in patients with stable angina with concomitant gastroduodenal pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(3):34–40. (In Russ.)
Приходько М.Н., Приходько Л.О., Колеватых Е.П., Иконников С.В., Симонов Ж.Г. Оценка антибиотикочувствительности *Helicobacter pylori* у больных стабильной стенокардией с сопутствующей gastroduodenальной патологией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018, Т. 151, № 3, С. 34–40.
 15. Lerner A., Arleevskaya M., Schmiedl A. et al. Microbes and viruses are bugging the gut in celiac disease. Are they friends or foes? *Front. Microbiol.* 2017, vol. 8, pp. 1392.
 16. Rittig M.G., Shaw. B., Letley D.P. et al. *Helicobacter pylori*-induced homotypic phagosome fusion in human monocytes is independent of the bacterial vacA and cag status. *Cell. Microbiol.* 2003, vol. 5, pp. 887–899.
 17. Berezniyak E.A., Sorokina V.M., Karpova I.O. Osobennosti genotipov shtammov *Helicobacter pylori*, cirkuliruyushchikh v Rostovskoy oblasti [Features of the genotypes of *Helicobacter pylori* strains circulating in the Rostov region]. *Epidemiologiya – Epidemiology*. 2013, vol. 71, no. 4, pp. 30–33. (In Russ.)
Березняк Е.А., Сорокина В.М., Карпова И.О. Особенности генотипов штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Ростовской области. *Эпидемиология*. 2013, № 4 (71), С. 30–33.