



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-9-14

УДК 616.12–009.72:616.329–002–072.1

Мониторинг клинической и эндоскопической картины у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Симонова Ж. Г., Приходько М. Н., Шульгина Е. М., Филатов М. А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112.

Monitoring of a clinical and endoscopic picture of patients with the stable stenocardia associated with a gastroesophageal reflux disease

Zh. G. Simonova, M. N. Prikhodko, E. M. Shulgina, M. A. Filatov

Kirov state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, 610027, Kirov, K. Marx Street, 112, Russia

Для цитирования: Симонова Ж. Г., Приходько М. Н., Шульгина Е. М., Филатов М. А. Мониторинг клинической и эндоскопической картины у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;166(6): 9–14. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-9-14

For citation: Simonova Zh. G., Prikhodko M. N., Shulgina E. M., Filatov M. A. Monitoring of a clinical and endoscopic picture of patients with the stable stenocardia associated with a gastroesophageal reflux disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 9–14. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-9-14

Симонова Жанна Георгиевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии

Приходько Максим Николаевич, аспирант кафедры госпитальной терапии

Шульгина Екатерина Михайловна, аспирант

Филатов Максим Андреевич, аспирант кафедры госпитальной терапии

Zhanna G. Simonova, doctor of medical sciences, associate professor, professor of department of hospital therapy

Maxim N. Prikhodko, post-graduate of department of hospital therapy

Ekaterina M. Shulgina, post-graduate of department of hospital therapy

Maxim A. Filatov, post-graduate of department of hospital therapy

✉ *Corresponding author:*

Симонова Жанна Георгиевна

Zhanna G. Simonova

simonova-kirov@rambler.ru

Резюме

Цель исследования: оценить клинко-эндоскопическую картину у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Материал и методы исследования. В процессе исследования последовательно сформированы две группы больных стабильной стенокардией. В I группу был включены больные с сопутствующей ГЭРБ (n=28), во II группу — с сопутствующим хроническим гастритом (n=35). У всех больных подтверждена инфекция *H. pylori*. Больные обеих групп на фоне базисной терапии получали эрадикационную терапию. Длительность наблюдения составила 24 нед. Оценивали динамику клинко-эндоскопической картины больных.

Результаты. У больных I группы клинический статус помимо ангинозных болей характеризовался выраженными диспепсическими симптомами, оказывающими негативное влияние на качество жизни больных. Мониторинг эндоскопической картины гастродуоденальной зоны после эрадикации *H. pylori* продемонстрировал улучшение у больных обеих групп. Однако более значимое улучшение клинических параметров и показателей качества жизни отмечено у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с ГЭРБ (I группа).

Заключение. Включение в алгоритм лечения больных стабильной стенокардией с сочетанием ГЭРБ эрадикационной терапии *H. pylori* способствует стабилизации клинико-эндоскопической картины, обеспечивает редукцию диспепсических симптомов, улучшает качество жизни, повышает самооценку состояния больными.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, *Helicobacter pylori*, эндоскопические изменения

Summary

Aim. To estimate a clinical endoscopic picture in patients with the stable stenocardia associated with a gastroesophageal reflux disease (GERD).

Material and methods of research. In the course of the research two groups of patients with stable stenocardia have been consistently created. The I group included the patients with a concomitant GERD (n=28), the II group — with a concomitant chronic gastritis (n=35). Infection *H. pylori* was confirmed for all patients. Patients of both groups received eradication therapy together with the basic therapy. The duration of the observation was 24 weeks. The dynamics of a clinical endoscopic picture has been estimated.

Results. At patients of the I group the clinical status in addition to anginous pains was characterized by the expressed dyspeptic symptoms having negative impact on the quality of life of patients. Monitoring of an endoscopic picture of a gastroduodenal zone after eradication of *H. pylori* showed improvement at sick patients of both groups. However more significant improvement of clinical parameters and indicators of quality of life is noted at patients with the stable stenocardia associated with GERD (the I group).

Conclusion. Inclusion in an algorithm of treatment of patients with stable stenocardia with a combination of GERD of eradication therapy of *H. pylori* promotes stabilization of a clinical endoscopic picture, provides a reduction of dyspeptic symptoms, improves the quality of life, raises a self-assessment of state by the patients.

Keywords: stable stenocardia, gastroesophageal reflux disease, *Helicobacter pylori*, endoscopic changes

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет наиболее распространенную патологию сердечно-сосудистой системы, являясь при этом важнейшей медико-социальной проблемой. В 2016 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире [ВОЗ, 2016]. В структуре смертности от неинфекционных заболеваний Российской Федерации сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место (60%) [ВОЗ, 2014].

Течение ИБС неуклонно становится более тяжелым при сочетании с поражением гастроэзофагеальной зоны, которое встречается в 35% случаев, и занимает второе место после эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. У больных стабильной стенокардией при сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) отмечается раннее и частое возникновение начальных проявлений хронической сердечной недостаточности, более значимая частота госпитализаций и длительность

стационарного лечения [2,3]. На современном этапе принято считать, что как наличие, так и эрадикация *H. pylori* не являются причиной развития ГЭРБ. Однако необходимость длительной антисекреторной терапии обуславливает диагностику *H. pylori* и осуществление ее эрадикации у больных ГЭРБ [4].

Важным аспектом оценки течения стабильной стенокардии и сопутствующей ГЭРБ является мониторинг не только клинической картины, но и эндоскопической картины гастроэзофагеальной зоны. Многогранный комплексный анализ, включающий изучение роли инфекции *H. pylori*, позволяет сформировать представление о субстрате патологии желудочно-кишечного тракта, являясь основой для оценки выраженности ГЭРБ, а в дальнейшем, и для оптимизации лечения данного контингента больных.

Цель исследования: оценить клинико-эндоскопическую картину у больных стабильной стенокардией, ассоциированной с ГЭРБ.

Материал и методы исследования

В ходе исследования последовательно были сформированы две группы больных. Первую группу составили больные стабильной стенокардией с сочетанием ГЭРБ (n=28), вторую группу – больные с хроническим гастритом (n=35). Диагноз ИБС у больных был установлен на основании

общеклинического обследования и общепринятых инструментальных методов. Для верификации ГДП после информирования и с согласия пациента выполнялась фиброгастроэзофагоскопия (ФГДС). Для подтверждения диагноза ГЭРБ проводилось суточное рН-мониторирование пищевода

с помощью прибора «Гастроскан-24». У всех больных подтверждена инфицированность *H. pylori*. Для диагностики инфекции *H. pylori* применялись биопсийные методы (быстрый уреазный тест), серологический метод (определение антител IgG к *H. pylori* в сыворотке крови), определение антигена *H. pylori*.

Критерии включения:

1. установленный диагноз стабильной стенокардии IФК, IIФК, ХСН I, II А (по ОССН, 2010);
2. возраст от 25 до 70 лет;
3. согласие пациента на участие в исследовании;
4. наличие патологии, ассоциированной с *H. pylori*: ГЭРБ, хронический гастрит;
5. отсутствие критериев исключения.

В исследование не включались больные, имевшие сердечную недостаточность \geq II Бст., почечную и печеночную недостаточность, сахарный диабет, нестабильную и стенокардию III и IV ФК, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, и, при отказе от участия в исследовании. Все больные получали базисную терапию.

Фактический материал обработан методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднего квадратического отклонения (s), ошибки средней (m). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 . За статистически значимый принимался уровень достоверности при $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнялась с помощью статистических программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS11.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Сформированные группы больных (I группа (n=28) и II группа (n=35)) оказались сопоставимы по возрасту и полу. В I группе стенокардия напряжения I ФК установлена у 5 (17,8%) больных, стенокардия II ФК – у 23 (82,2%). Во II группе стенокардия напряжения I ФК диагностирована у 8 (22,8%) больных, стенокардия II ФК – у 27 (77,2%) больных (табл. 1).

Клиническая картина больных рассматриваемых групп имела совершенно разный характер по выраженности диспепсических расстройств (табл. 1). Помимо ангинозных болей, которые присутствовали у больных обеих групп, спектр диспепсических жалоб максимально негативным был именно в группе больных с сопутствующей ГЭРБ. Такие симптомы как изжога, в т.ч. ночная, отрыжка кислым, эпигастральные боли, в большей степени беспокоили больных именно этой группы. В данном случае вполне закономерно проявилось негативное воздействие ГЭРБ на клинический статус и, что особенно важно, на качество жизни больных (табл. 1). Оценка показателей качества жизни больных ГЭРБ согласно результатам ряда

отечественных исследований продемонстрировала их значимо более низкий уровень независимо от клинко-эндоскопических изменений пищевода [5,6,7].

Течение сопутствующего хронического гастрита, независимо от выраженности морфологических изменений, не оказывало столь отрицательного влияния на клинику больных II группы. В итоге, такие показатели как нарушение сна, снижение работоспособности и, как следствие, снижение качества жизни больных, оказались менее благоприятными у больных I группы (табл. 1).

Оценка параметров качества жизни проводилась нами по нескольким опросникам. В частности, по данным Сиэтлского опросника уровень качества жизни уже исходно оказался снижен по всем шкалам у больных обеих групп. Однако внушительный диссонанс показателей качества жизни проявился именно в отношении больных с сопутствующей ГЭРБ. Данный факт лишь подтверждает, что ГЭРБ как самостоятельное, так и сопутствующее заболевание оказывает негативное воздействие на

Показатель	I группа (n=28)		II группа (n=35)		с2	P
	абс.	%	абс.	%		
Возраст, годы (M±d)	54,5±2,3	-	51,3±3,6	-	нз	нз
Мужчины	21	75	24	68,6	0,315	0,575
Стенокардия напряжения I	5	17,8	8	22,8	0,237	0,627
Стенокардия напряжения II	23	82,2	27	77,2	0,237	0,627
Табачная зависимость	21	75	17	48,6	4,045	0,045
Ожирение	23	82,1	12	34,3	14,429	0,001
Артериальная гипертензия	23	82,1	27	77,2	0,073	0,787
Ангинозные боли	28	100	35	100	нз	нз
Нарушения ритма сердца	17	60,7	8	22,9	9,314	0,003
Боли в эпигастрии	28	100	11	31,4	31,015	0,001
Изжога	28	100	7	20	40,320	0,001
Ночная изжога	23	82,1	-	-	-	-
Отрыжка кислым	28	100	7	20	40,320	0,001
Снижение аппетита	28	100	11	31,4	31,015	0,001
Нарушение сна	28	100	11	31,4	31,015	0,001
Снижение качества жизни	28	100	26	74,2	8,41	0,004
Снижение работоспособности	28	100	27	77,2	7,331	0,007

Таблица 1

Клиническая характеристика больных стабильной стенокардией с сопутствующими заболеваниями гастроэзофагеальной зоны

Примечание:

p – уровень статистической значимости между клиническими показателями I и II группы больных. Нз- нет статистической значимости.

Таблица 2

Эндоскопическая характеристика гастроэзофагеальной зоны у больных стабильной стенокардией

Показатели	I группа (n=28)	II группа (n=35)
Слизистая оболочка тела желудка – гиперемия, баллы (M±σ)	1,89±0,22	2,4±0,09*
Слизистая оболочка антрального отдела желудка – гиперемия, баллы (M±σ)	2,04±0,16	2,64±0,12*
Обсемененность <i>H. pylori</i> , баллы (M±σ)	2,56±0,11	2,49±0,16
Эрозии антрального отдела желудка	3 (10,7)	24(68,6) *
Слизистая оболочка луковицы ДПК-гиперемия, баллы (M±σ)	2,46±0,18	2,6±0,15
Слизистая дистального отдела пищевода, гиперемия, баллы (M±σ)	2,8±0,15	-
Эзофагит, класс А (Лос-Анджелесская классификация), абс.,%	17 (60,7)	-
Эзофагит, класс В, абс.,%	8 (28,6)	-
Эзофагит, класс С, абс.,%	1 (3,6)	-

Примечание:

* – статистическая значимость эндоскопических изменений эзофагогастро-дуоденальной зоны больных I и II групп (p<0,05).

Таблица 3

Динамика эндоскопических изменений гастроэзофагеальной зоны у больных стабильной стенокардией в процессе лечения (M±σ) (через 24 нед.)

Показатели	I группа (n=28)		II группа (n=35)		P
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Слизистая оболочка тела желудка – гиперемия, баллы	1,89±0,22	1,09±0,13	2,4±0,09	0,95±0,18	p1=0,048 p2=0,011
Слизистая оболочка антрального отдела желудка – гиперемия, баллы	2,04±0,16	0,32±0,15	2,64±0,12*	0,88±0,32	p1=0,032 p2=0,021
<i>H. pylori</i> , баллы	2,56±0,11	-	2,49±0,16	-	
Слизистая оболочка луковицы ДПК-гиперемия	2,46±0,18	0,45±0,11	2,6±0,15	0,53±0,13	p1=0,034 p2=0,018
Эрозии антрального отдела желудка	3 (10,7)	-	24 (68,6) *	-	
Слизистая дистального отдела пищевода, гиперемия, баллы	2,8±0,15	1,1±0,13	-	-	p1=0,044
Эрозии дистального отдела пищевода абс.,%	26 (92,8)	2(7,14)	-	-	c2=36,07 (p1=0,04)

Примечание:

p1 – уровень статистической значимости между эндоскопическими параметрами больных I группы до и после лечения, p2 – уровень статистической значимости между эндоскопическими параметрами больных II группы до и после лечения, * – статистическая значимость (p<0,05) между эндоскопическими параметрами больных I и II групп.

течение заболевания в целом [2]. Спустя 24 недели у больных I группы после проведенной терапии (эрадикация+базисная) уровень качества жизни заметно улучшился по шкалам: «физическая активность» на 26,8%, p=0,042), «удовлетворенность лечением» (на 35,8%, p=0,012), «восприятие болезни» (на 20,5%, p=0,033). Общий балл увеличился на 26,5% (p=0,033).

В то же время, у больных II группы подобного изменения показателей на фоне аналогичной терапии нами не было установлено, что объясняется исходно менее благоприятной клинической картиной у больных при сочетании с ГЭРБ.

Для эндоскопической картины эзофагогастро-дуоденальной зоны больных обеих групп в одинаковой степени оказалось присуще воспаление слизистой оболочки антрального отдела желудка. Причем более выраженное воспаление тела желудка было выявлено у больных II группы (2,4±0,09 vs 1,89±0,22, p<0,05). В то же время, у больных I, и II группы был обнаружен достаточно выраженный уровень воспаления слизистой оболочки луковицы ДПК, что, вероятно, свидетельствует о распространенности воспалительного процесса на дуоденальную зону. Известно, что *H. pylori* ингибирует секрецию бикарбонатов слизистой оболочки проксимального отдела ДПК, в результате чего снижается нейтрализация кислого содержимого в просвете ДПК, что и усиливает пептическое повреждение слизистой оболочки ДПК и распространенность желудочной метаплазии [8].

Статистически значимых различий между степенью обсемененности инфекции *H. pylori* у больных рассматриваемых групп нами не было установлено. Данный факт лишь подтверждает отсутствие зависимости между степенью инфицированности и типом патологии гастродуоденальной зоны, в т.ч. у больных хроническими формами ИБС [9]. У больных I группы поражение дистального отдела пищевода оказалось представленным как катаральным воспалительным процессом, так и эрозивными изменениями (табл. 2).

Контроль эндоскопической картины эзофагогастро-дуоденальной зоны больных I группы спустя 24 недели продемонстрировал несомненное улучшение состояния как гастродуоденальной зоны, так и дистального отдела пищевода. Следует отметить, что у 9 (32%) больных стабильной стенокардией с сопутствующей ГЭРБ катаральное воспаление пищевода сохранилось. При этом лишь у 2(7,14%) больных были обнаружены единичные эрозии дистального отдела пищевода. У 94,2%(33) больных II группы была отмечена стойкая эндоскопическая ремиссия. Продемонстрировано полное отсутствие эрозий антрального отдела желудка. И лишь у 5,8% (2) больных обнаружены явления дуоденита (табл. 3). Таким образом, у больных, получивших на фоне базисной терапии эрадикацию инфекции *H. pylori*, нами установлена уверенная регрессия эндоскопических изменений.

Оценка эффективности проведенной эрадикационной терапии оценивалась методом определения

антигена *H. pylori* в кале. Эрадикация считалась достигнутой при получении отрицательного результата. Среди больных I группы результативность эрадикации *H. pylori* достигнута у 24 (85,7%) больных, II группы – у 23 (65,7%) больных.

Оценку эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* при проведении вторичной профилактики острых коронарных событий продемонстрировал триал «STAMINA» [10]. Среди пациентов с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, получивших эрадикационную терапию, спустя год частота острых коронарных эпизодов и кардиогенная летальность оказалась на 36% ниже по сравнению с больными, получившими плацебо ($p=0,02$). Авторы обзора, посвященного интегральной оценке *H. pylori* как потенциальной «мишени» терапевтической тактики у больных ИБС, обосновали необходимость эрадикации как фактора, обеспечивающего снижение частоты коронарных эпизодов у больных с инфекцией *H. pylori* [11]. Положительный эффект эрадикации у больных кардиологического профиля подтверждали и другие исследования [12,13,14]. Отечественное исследование эффективности эрадикации *H. pylori* у больных ГЭРБ продемонстрировало при ее достижении

полную клиническую и эндоскопическую ремиссию рефлюкс-эзофагита, но с сохраненными морфологическими изменениями в виде расширения межклеточных пространств слизистой оболочки пищевода [15].

Важность проведения эрадикации у больных стабильной стенокардией при сочетании с ГЭРБ обусловлена прежде всего необходимостью значительной и длительной медикаментозной терапии. На фоне длительного медикаментозного подавления кислотопродукции происходит распространение *H. pylori* из антрального отдела на тело желудка. Процессы потери специализированных желез могут ускорять и провоцировать развитие атрофического гастрита, а, в дальнейшем, рака желудка [16].

Таким образом, включение эрадикации в состав терапии больных стабильной стенокардией с сопутствующими хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны позволило достичь клинико-эндоскопической ремиссии как у больных с ГЭРБ, так и у больных с хроническим гастритом. При этом степень обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка согласно полученным нами данным, не имела достоверной корреляционной связи с типами гастродуоденальной патологии.

Заключение

1. У больных стабильной стенокардией в сочетании с ГЭРБ имеет место более тяжелое клиническое течение, проявляющееся наряду с ангинозными болями, выраженными диспепсическими расстройствами и ухудшением качества жизни.
2. Включение эрадикационной терапии в алгоритм лечения больных стабильной стенокардией с ГЭРБ способствует стабилизации клинической картины, обеспечивает редукцию диспепсических симптомов, улучшает качество жизни и повышает самооценку состояния больных.

Литература | References

1. Таранченко Ю. В., Звенигородская Л. А. Дифференциальная диагностика загрудинных болей при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ишемической болезнью сердца. CONSILIUM MEDICUM. 2002; 4(6): 3–4.
Taranchenko Y. V., Zvenigorodskaya L. A. Differential diagnosis of chest pains with a combination of gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease. CONSILIUM MEDICUM. 2002; 4 (6): 3–4 (In Russ).
2. Кадыков Л. А. Стабильная стенокардия напряжения в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: особенности течения и результативность лечения. Дис. канд. мед. наук. Саратов. 2006. 150 С.
Kadykov L. A. Stabil'naya stenokardiya napryazheniya v sochetanii s gastroezofageal'noy refluksnoy boleznyu: osobennosti techeniya i rezul'tativnost' lecheniya [Stable angina pectoris in conjunction with gastroesophageal reflux disease: features of the course and effectiveness of treatment. Cand. Diss.]. Saratov, 2006. 150 p.
3. Пикuleв Д. В., Алексеева О. П., Долбин И. В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: особенности сочетанного течения. Медицинский альманах. 2012; 1: 43–47.
Pikulev D. V., Alekseeva O. P., Dolbin I. V. Coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease: features of the combined course. Medical Almanac. 2012; 1: 43–47 (In Russ).
4. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 27(4): 75–95.
Ivashkin V. T., Mayev I. V., Trukhmanov I. S. et al. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017; 27(4): 75–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95>
5. Черкашина Е. А. Качество жизни у больных ГЭРБ. Вестник современной клинической медицины. 2010; 3(2): 200–201.
Cherkashina Ye. A. Quality of life in patients with GERD. Bulletin of modern clinical medicine. 2010; 3(2): 200–201(In Russ).
6. Симонова Ж. Г., Приходько М. Н., Филатов М. А. Оценка качества жизни у больных ГЭРБ с внепищеводными проявлениями. Вятский медицинский вестник. 2018; 3: 24–28.
Simonova Z. G., Prikhodko M. N., Filatov M. A. Evaluation of the quality of life in patients with GERD with extra-esophageal manifestations. Vyatka medical messenger. 2018; 3: 24–28 (In Russ).

7. Василькина О. В., Еремина Е. Ю. Оценка особенностей качества жизни больных ГЭРБ. Вестник Мордовского университета. 2013; 1–2: 160–162.
Vasilkina O. V., Eremina E. Yu. Evaluation of the characteristics of the quality of life of patients with GERD. Bulletin of Mordovia University. 2013; 1–2: 160–162 (In Russ).
8. Маев И. В. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии. Фарматека. 2011; 2: 10–17.
Maev I. V. Helicobacter-associated form of gastric ulcer and duodenal ulcer: problems of therapy. Farmateka. 2011; 2: 10–17 (In Russ).
9. Симонова Ж. Г., Мартусевич А. К., Тарловская Е. И. Функциональное состояние эндотелия у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и язвенной болезни гастродуоденальной зоны. Медицинский альманах. 2013; 4: 115–118.
Simonova Z. G., Martusevich A. K., Tarlovskaya E. I. Functional state of the endothelium in patients with a combination of ischemic heart disease and peptic ulcer of the gastroduodenal zone. Medical Almanac. 2013; 4: 115–118 (In Russ).
10. Stone A. F. et al. Effect of treatment for Chlamydia pneumoniae and *Helicobacter pylori* on markers of inflammation and cardiac events in patients with acute coronary syndromes: STAMINA. Circulation. 2002; 106: 1219–1223.
11. Pellicano R. et al. *Helicobacter pylori* and coronary heart disease: which directions for future studies? Crit. Rev. Microbiol. 2003; 29 (4): 351–359.
12. Симонова Ж. Г. Клинико-гемодинамическая характеристика эффективности эрадикационной терапии у больных с сочетанием ИБС и язвенной болезни. Архив внутренней медицины. 2014; 5: 71–75.
Simonova Zh. G. Clinical and hemodynamic characteristics of the effectiveness of eradication therapy in patients with a combination of coronary artery disease and peptic ulcer. Archive of internal medicine. 2014; 5: 71–75. (In Russ).
13. Aceti A., Are R. et al. *Helicobacter pylori*-active infection in patients with acute coronary heart disease. J. Infect. 2004; 49: 8–12.
14. Zhang S. et al. Cytotoxin-associated gene-A-seropositive virulent strains of *Helicobacter pylori* and atherosclerotic diseases: a systematic review. Chin. Med. J. 2008; 121(10): 946–951.
15. Чурикова А. А. Клинико-эндоскопические и морфологические изменения пищевода у больных с рефлюкс-эзофагитом при хеликобактер положительной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Дисс. канд. мед. наук. Москва. 2009. 118 С.
Churikova A. A. Kliniko-endoskopicheskiye i morfologicheskiye izmeneniya pishchevoda u bol'nykh s reflyuks-ezofagitom pri khelikobakter polozhitel'noy gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni i yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki [Clinical-endoscopic and morphological changes of the esophagus in patients with reflux esophagitis with Helicobacter positive gastroesophageal reflux disease and duodenal ulcer. Cand. Diss.]. Moscow, 2009. 118 p.
16. Malfertheiner P., Megraud F., O' Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report the European Helicobacter Study Group. Gut. 2007; 56: 772–781.