

HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

О.Н. Павлов

НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО РЖД

Контакты: Олег Николаевич Павлов o.n.pavlov@mail.ru

Цель исследования – оценка распространенности серопозитивности к инфекции *Helicobacter pylori* и сравнительное изучение лабораторных показателей периферической крови у обследованных больных в зависимости от течения ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. Обследованы 100 больных ИБС и 40 пациентов контрольной группы. Проведено изучение показателей клинического анализа крови, биохимического исследования крови и определение титра антител иммуноглобулина к *Helicobacter pylori*.

Результаты. У пациентов с ИБС отмечены признаки системного воспалительного процесса, ассоциированного при развитии острого коронарного синдрома с повышением титра антител к инфекции *Helicobacter pylori*.

Заключение. Наличие в анамнезе у больных с ИБС *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии должно рассматриваться в качестве фактора, повышающего вероятность нестабильного течения ИБС. Выявляемые у пациентов с ИБС признаки системного воспалительного процесса при увеличении титра антител к инфекции *Helicobacter pylori* ассоциированы с развитием острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, воспаление, антитела, *Helicobacter pylori*

HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

O.N. Pavlov

Road Clinical Hospital at the Yaroslavl station RZD

The aim – assessment of the prevalence of seropositivity to *Helicobacter pylori* infection and laboratory comparative study of the peripheral blood in patients depending on the course of coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. Observation of 100 patients with coronary artery disease and 40 control patients is presented. Investigation indicators of clinical blood tests, biochemical blood analysis and determination of immunoglobulin antibody titer against *Helicobacter pylori*.

Results. In patients with coronary artery disease signs of systemic inflammation associated with the development of acute coronary syndrome are marked with increased antibody titers to infection *Helicobacter pylori*.

Conclusion. A history of coronary artery disease in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal pathology should be considered as a factor that increases the likelihood of unstable coronary disease course. Detected in patients with coronary artery disease signs of systemic inflammation with an increase in titer of antibodies to *Helicobacter pylori* infection associated with development of acute coronary syndrome.

Key words: ischemic heart disease, inflammation, antibodies, *Helicobacter pylori*

Введение

На сегодняшний день изучение патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) остается актуальной проблемой. Наличие хронических инфекций (в том числе *Helicobacter pylori*) считается возможной дополнительной причиной, обуславливающей возникновение и развитие ИБС путем инициирования воспалительного процесса и атероматозных изменений [1]. В течение последних 20 лет было проведено большое число исследований, посвященных установлению возможной причинной связи *Helicobacter pylori*

и ИБС, однако окончательный ответ на этот вопрос так и не получен [2]. Изучали различные патогенетические механизмы, посредством которых хеликобактерная инфекция могла бы увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Установлено, что хроническая инфекция *Helicobacter pylori*, приобретенная в юности, повышает риск развития ИБС в течение жизни [5], а вероятность возникновения осложнений ИБС на фоне инфекции *Helicobacter pylori* возрастает в несколько раз независимо от других факторов-триггеров [6]. Однако для признания

инфекции фактором риска развития ИБС до сих пор недостаточно свидетельств [7]. Подтверждение потенциальной этиологической роли *Helicobacter pylori* в патогенезе ИБС могло бы радикально изменить возможности здравоохранения по профилактике факторов риска развития этого заболевания [8].

Цель исследования – оценка распространенности серопозитивности к инфекции *Helicobacter pylori* и сравнительное изучение лабораторных показателей периферической крови у обследованных больных в зависимости от течения ИБС.

Материалы и методы

Всего в исследование были включены 140 пациентов, госпитализированных в Дорожную клиническую больницу, из них 100 больных с ИБС и 40 пациентов (группа контроля), проходивших профилактическое стационарное обследование работников железнодорожного транспорта по медицинским приказам ОАО «РЖД», без клинически и инструментально подтвержденной ИБС. Средний возраст больных с ИБС составлял $63,2 \pm 9,9$, а группе контроля – $53,3 \pm 9,2$ года. В исследование не включались пациенты в возрасте старше 75 лет, больные с острой сердечной недостаточностью, аневризмой аорты, нарушением мозгового кровообращения, онкологической патологией, заболеваниями почек, инсулинзависимым сахарным диабетом, ревматическими заболеваниями, страдающие алкоголизмом, пациенты, получавшие медикаментозное лечение гастроэнтерологического профиля в течение последних 12 мес перед госпитализацией. Критерием включения в группу контроля также являлось отсутствие в анамнезе гастроэнтерологической патологии.

У всех пациентов с клинически установленным диагнозом перед выпиской из стационара было проведено изучение показателей клинического анализа крови, биохимического исследования крови на автоматическом спектрофотометрическом анализаторе Fulli (Biochemical Systems International S.r.l., Италия) и определение титра антител иммуноглобулина (IgG) к *Helicobacter pylori* методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора ImmunoComb® *Helicobacter pylori* IgG (Orgenics Ltd., Израиль).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью статистического пакета Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.). Результаты исследований были представлены в виде $M \pm SD$ (среднее значение \pm стандартное отклонение). Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением проводилось с помощью парного t-теста. В случае ненормального распределения переменных сравнение их в 2 группах выполняли с помощью теста Манна–Уитни. Различия между группами определяли с 95% доверительным интервалом и считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

В зависимости от течения ИБС были сформированы 2 группы сравнения – 50 (50%) пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН) и 50 (50%) – с острым коронарным синдромом (ОКС), включающим инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию (НС) по классификации E. Braunwald [9]. Клиническая характеристика обследованных больных с ИБС представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ИБС

Показатель	Число больных с ИБС (n = 100)
Возраст, годы	$63,2 \pm 9,9$
Число мужчин	53 (53)
ССН:	50 (50)
II ФК	36 (72)
III ФК	14 (28)
НС, класс:	28 (28)
IВ	8 (28,5)
IIВ	15 (53,6)
IIIВ	5 (17,9)
Инфаркт миокарда	22 (22)
Данные анамнеза:	
инфаркт миокарда	39 (39)
артериальная гипертензия	84 (84)
ожирение	25 (25)
курение	21 (21)
хронический бронхит	13 (13)
хронический гастрит	58 (58)
язвенная болезнь ДПК	30 (30)
сахарный диабет 2-го типа	16 (16)
хронический панкреатит	5 (5)
хронический холецистит	16 (16)

Примечание. ФК – функциональный класс, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Среди пациентов с ССН II ФК диагностирован у 36 (72%), III – у 14 (28%) больных. Из числа пациентов с НС IВ класс отмечен у 8 (28,5%), IIВ – у 15 (53,6%), IIIВ – у 5 (17,9%) больных.

Из данных анамнеза выявлено, что ИБС наиболее часто сочеталась с артериальной гипертензией – в 84 (84%) и хроническим гастритом – в 58 (58%) случаях. Инфаркт миокарда ранее перенесли 39 (39%) пациентов. Из общего числа больных с ИБС у 30 (30%) пациентов в анамнезе зарегистрирована язвенная болезнь ДПК, у 16 (16%) – хронический холецистит, у 21 (21%) – курение и у 16 (16%) – сопутствующий

сахарный диабет 2-го типа, средняя продолжительность которого составляла 7,2 года.

При проведении сравнительного анализа данных анамнеза больных в зависимости от течения ИБС (табл. 2) значимых различий показателей между пациентами с ОКС и ССН не обнаружено.

Таблица 2. Анамнестические данные в зависимости от течения ИБС ($p > 0,05$)

Показатель	Число больных с ИБС	
	ССН ($n = 50$)	ОКС ($n = 50$)
Возраст, годы	63,7 ± 9,0	62,7 ± 10,8
Число мужчин	27 (54)	30 (60)
Данные анамнеза:		
инфаркт миокарда	19 (38)	18 (36)
артериальная гипертензия	45 (90)	40 (80)
ожирение	13 (26)	9 (18)
сахарный диабет 2-го типа	9 (18)	4 (8)
курение	9 (18)	11 (22)
хронический бронхит	5 (10)	7 (14)
хронический гастрит	29 (58)	28 (56)
язвенная болезнь ДПК	16 (32)	15 (30)
хронический панкреатит	4 (8)	2 (4)
хронический холецистит	9 (18)	8 (16)

Тем не менее необходимо отметить, что больные с ОКС реже, чем пациенты со стабильным течением ИБС, страдали гипертонической болезнью (80 против 90%), ожирением (18 против 26%), сахарным диабетом 2-го типа (8 против 18%) и хроническим панкреатитом (4 против 8%). В анамнезе больных обеих сравниваемых групп одинаково часто встречались хронический

гастрит (56 и 58%), язвенная болезнь ДПК (30 и 32%) и хронический холецистит (16 и 18%).

Средняя продолжительность ИБС в группе пациентов с ССН составила 10,6, а у больных с ОКС – 6,2 года, средняя продолжительность патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 32,4 и 30,6 года соответственно. Таким образом, наблюдалось частое сочетание ИБС с заболеваниями ЖКТ, особенно с гастродуоденальной патологией.

В ходе изучения показателей клинического анализа крови обследованных пациентов установлено, что у больных с ИБС по сравнению с группой контроля как при ОКС ($8,5 \pm 4,0$ и $5,8 \pm 1,4 \times 10^9/л$; $p = 0,0003$), так и при ССН ($7,2 \pm 1,8$ и $5,8 \pm 1,4 \times 10^9/л$; $p = 0,0007$) имело место значимо большее количество лейкоцитов в периферической крови, аналогичная тенденция наблюдалась и в случае оценки показателя скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в указанных группах ($14,5 \pm 11,3$ и $5,8 \pm 4,9$ мм/ч; $p = 0,00007$ и $11,6 \pm 12,2$ и $5,8 \pm 4,9$ мм/ч; $p = 0,01$ соответственно). Данные представлены в табл. 3.

В липидном спектре крови обследованных пациентов на фоне практически одинаковых уровней холестерина у больных с ИБС по сравнению с группой контроля были выше уровни триглицеридов ($175,4 \pm 74,9$ и $110,2 \pm 38,1$ мг%; $p = 0,00002$ – при ССН и $160,9 \pm 62,8$ и $110,2 \pm 38,1$ мг%; $p = 0,00008$ – при ОКС). Результаты отражены в табл. 4. При этом у пациентов с ОКС наблюдались наиболее низкие уровни ЛПНП по сравнению с таковыми у больных с ССН ($126,7 \pm 27,3$ и $159,2 \pm 49,9$ мг%; $p = 0,001$) и в группе контроля ($126,7 \pm 27,3$ и $146,1 \pm 28,0$ мг%; $p = 0,006$).

С целью изучения особенностей иммунологического реагирования было проведено определение уровня С-реактивного белка (СРБ) и ти-

Таблица 3. Результаты ($M \pm SD$) клинического анализа крови

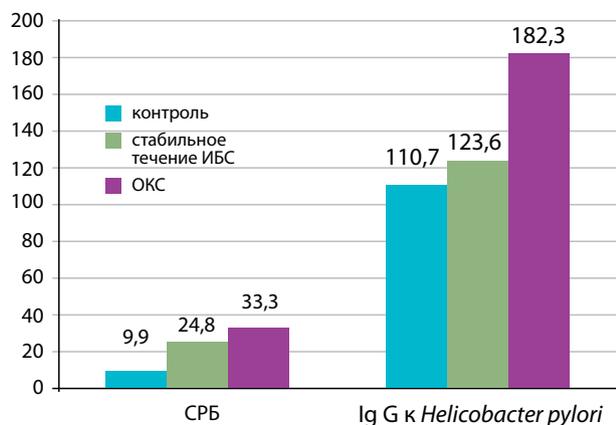
Показатель	Число больных с ИБС			p
	I ОКС ($n = 50$)	II ССН ($n = 50$)	III контроль ($n = 40$)	
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	8,5 ± 4,0	7,2 ± 1,8	5,8 ± 1,4	^{I-III} 0,03 ^{I-III} 0,0003 ^{II-III} 0,0007
Нейтрофилы, %	62,4 ± 9,4	60,5 ± 8,6	62,6 ± 5,7	
Базофилы, %	0,3 ± 0,6	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,4	
Эозинофилы, %	2,3 ± 2,2	1,7 ± 1,2	1,8 ± 1,6	
Палочкоядерные, %	1,8 ± 2,1	2,1 ± 1,9	1,4 ± 1,4	
Сегментоядерные, %	60,5 ± 9,1	58,4 ± 8,4	58,7 ± 8,3	
Лимфоциты, %	27,5 ± 8,4	30,2 ± 8,0	29,0 ± 5,9	
Моноциты, %	6,9 ± 2,7	7,1 ± 2,9	7,5 ± 3,0	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,5	4,7 ± 0,4	
СОЭ, мм/ч	14,5 ± 11,3	11,6 ± 12,2	5,8 ± 4,9	^{I-III} 0,00007 ^{II-III} 0,01

Таблица 4. Результаты исследования липидного спектра крови

Показатель	Число больных с ИБС			p
	I ОКС (n = 50)	II ССН (n = 50)	III контроль (n = 40)	
Триглицериды, мг %	160,9 ± 62,8	175,4 ± 74,9	110,2 ± 38,	^{I-III} 0,00008 ^{II-III} 0,00002
Холестерин, мг %	219,7 ± 50,4	233,4 ± 42,7	220,4 ± 41,3	
ЛПВП, мг %	51,8 ± 11,2	49,0 ± 8,4	52,8 ± 10,5	
ЛПНП, мг %	126,7 ± 27,3	159,2 ± 49,9	146,1 ± 28,0	^{I-II} 0,001 ^{I-III} 0,006
Коэффициент атерогенности	3,3 ± 1,2	3,8 ± 1,6	3,2 ± 1,6	

Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

тра IgG-антител к *Helicobacter pylori* (см. рисунок). У больных с ИБС, как при обострении, так и при стабильном течении заболевания, по сравнению с контрольной группой был выше уровень СРБ ($33,3 \pm 22,2$ и $9,9 \pm 12,1$ мг/дл; $p = 0,000004$ и $24,8 \pm 28,9$ и $9,9 \pm 12,1$ мг/дл; $p = 0,01$ соответственно). Выявленные изменения крови наблюдались на фоне более высоких титров антител к *Helicobacter pylori* у пациентов с ОКС по сравнению с больными как с ССН ($182,3 \pm 93,5$ и $123,6 \pm 106,7$ ЕД/мл; $p = 0,01$), так и с группой контроля ($182,3 \pm 93,5$ и $110,7 \pm 72,2$ ЕД/мл; $p = 0,001$). Серопозитивность к *Helicobacter pylori* (наличие антител) диагностирована у 47 (94%) больных с ОКС, 46 (92%) – с ССН и 36 (90%) пациентов контрольной группы.



Результаты иммунологического исследования крови

Следует отметить, что больные с ОКС, по результатам лабораторных методов исследования, представляли однородную группу. Статистически значимые различия гуморальных показателей у пациентов с инфарктом миокарда и ИС выявлены лишь по количеству лейкоцитов периферической крови ($9,7 \pm 4,3$ и $7,3 \pm 2,0 \times 10^9$ /л; $p = 0,002$), палочкоядерных нейтрофилов ($2,4 \pm 2,1$ и $1,4 \pm 1,6\%$; $p = 0,02$) и уровню титров антител к *Helicobacter pylori* ($219,2 \pm 82,1$ и $168,7 \pm 83,5$ ЕД/мл; $p = 0,02$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтвердили гипотезу о связи обострения ИБС и гастродуоденальной патологии, которая должна рассматриваться как неблагоприятный фактор развития и течения ИБС [10, 11]. В других исследованиях сочетание язвенной болезни и ИБС было зафиксировано у 49–85% больных и в 65% случаев совпадало с обострением ИБС [12, 13]. В патогенезе обострения ИБС роль ключевого звена отводят воспалительным реакциям, имеющим системный характер с повышением уровней в крови маркеров и медиаторов воспаления [14, 15]. Данные литературы свидетельствуют о том, что количество лейкоцитов [16] и уровень СРБ [17–19] в крови являются независимыми прогностическими факторами развития инфаркта миокарда.

Наличие лабораторных показателей системного воспалительного процесса у обследованных пациентов сопряжено с изменениями липидного спектра у больных с ОКС и свидетельствует об активации процесса перекисного окисления липидов. Наблюдаемое при этом снижение уровня ЛПНП служит неблагоприятным признаком увеличения циркулирующих иммунных комплексов, состоящих из иммуноглобулинов (вырабатываемых на антигенные структуры липополисахаридов бактериальной стенки) и адсорбированных с ними ЛПНП [20, 21].

Инфекция *Helicobacter pylori* признана этиологическим фактором ряда внежелудочных заболеваний [22–24]. Антигенная стимуляция *Helicobacter pylori* сопровождается повышенным синтезом циркулирующих антихеликобактерных антител, служащих отражением системной реакции иммунной системы на локальное повреждение в желудке, ассоциированное с *Helicobacter pylori*. Повышение содержания антихеликобактерных антител является диагностическим критерием хеликобактериоза, а увеличение уровня IgG-антител к *Helicobacter pylori* отражает интенсивность воспалительных процессов [25, 26].

IgG-серопозитивность к *Helicobacter pylori* предложено считать проявлением ассоциации инфекции *Helicobacter pylori* и острого инфаркта миокарда, независимой от классических коронарных факторов риска [27], и свидетельством этиопатогенетической роли инфекции *Helicobacter pylori* в развитии атеротромбоза и сердечно-сосудистых заболеваний [28–30]. Серопозитивность к *Helicobacter pylori* ассоциируется с повышением уровней СРБ, молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), эндотелиальной дисфункцией [31, 32] и более высокой распространенностью ИБС и развитием острого инфаркта миокарда [33]. Цитотоксичные CagA-штаммы *Helicobacter pylori*, характерные для язвенной болезни, рассматриваются в качестве патогенетического фактора развития атеросклероза [34] и чаще

выявляются у больных с ИБС [35]. Проведение эрадикационной терапии у пациентов с ИБС способствует снижению повышенных уровней фибриногена [36] и уменьшению числа повторных случаев возникновения острых коронарных событий [37–39].

Заключение

Наличие в анамнезе у больных с ИБС *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии должно рассматриваться в качестве фактора, повышающего вероятность нестабильного течения ИБС. Выявляемые у пациентов с ИБС признаки системного воспалительного процесса при увеличении титра антител к инфекции *Helicobacter pylori* ассоциируются с развитием ОКС.

ЛИТЕРАТУРА

- Wyrobiec G., Helewski K., Stepień M. Ischemic heart disease and chronic *Helicobacter pylori* infection – present views (in Polish). *Wiad Lek* 2001;54(11–12):684–92.
- Pellicano R., Fagoonee S., Rizzetto M., Ponzetto A. *Helicobacter pylori* and coronary heart disease: which directions for future studies? *Crit Rev Microbiol* 2003;29(4):351–9.
- Strachan D.P. Non-gastrointestinal consequences of *Helicobacter pylori* infection. *Br Med Bull* 1998;54(1):87–93.
- Schoecksnadel K., Frick B., Wirleitner C., et al. Moderate hyperhomocysteinemia and immune activation. *Curr Pharm Biotechnol* 2004;5(1):107–18.
- Strandberg T.E., Tilvis R.S., Vuoristo M., et al. Prospective study of *Helicobacter pylori* seropositivity and cardiovascular diseases in a general elderly population. *BMJ* 1997;314(7090):1317–8.
- Patel P., Menall M.A., Carrington D., et al. Association of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995;311(7007):711–4.
- O'Donnell C.J., Levy D. Weighing the evidence for infection as a risk factor for coronary heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2000;2(4):280–7.
- Pellicano R., Peyre S., Astegiano M., et al. Updated review (2006) on *Helicobacter pylori* as a potential target for the therapy of ischemic heart disease. *Panminerva Med* 2006;48(4):241–6.
- Braunwald E., Jones R.H., Mark D.B., et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 1994;90:613–22.
- Игнатьева Т.П., Тувалева Л.С., Курамшина О.А. Заболевания желудочно-кишечного тракта как фактор риска развития ишемической болезни сердца (тезисы). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2004;(1):122.
- Куимов А.Д., Кривошеев А.Б., Хван Л.А. Клинические особенности язвенной болезни, ассоциированной с ИБС (тезисы). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2004;(1):124.
- Медведев В.Н., Ивкова И.А., Медведева В.Н. и др. Диагностика и лечение больных язвенной болезнью желудка в сочетании с ИБС и артериальной гипертензией (тезисы). *Российский гастроэнтерологический журнал* 2001;(2):136.
- Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Горуновская И.Г. и др. Язвенная болезнь у пожилых (тезисы). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2004;(1):125.
- Rader D.I. Inflammatory markers of coronary risk. *N Engl J Med* 2000;343(16):1179–82.
- Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12):836–43.
- Кремнева Л.В. Лейкоцитоз как показатель риска ИБС и ее обострений (обзор). *Терапевтический архив* 2004;76(11):30–5.
- Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка. *Кардиология* 1999;39(2):81–5.
- Mash F., Lovis C., Gaspoz J.M., et al. C-reactive protein as a marker for acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 1997;18(9):1897–902.
- Карлов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы. *Сердце* 2003;2(4):190–2.
- Кульберг А.Я. Молекулярная иммунология. М.: Высшая школа, 1985.
- Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Власенко В.К. Микрофлора кишечника у больных хронической сердечной недостаточностью как возможный фактор возникновения и генерализации системного воспаления. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2003;4(5):256–60.
- Franceschi F., Roccarina D., Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Minerva Med* 2006;97(1):39–45.
- Franceschi F., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21(2):325–34.
- Suzuki H., Marshall B.J., Hibi T. Overview: *Helicobacter pylori* and extragastric disease. *Int J Hematol* 2006;84(4):291–300.
- Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Трубицына И.Е. и др. Специфические антитела к *Helicobacter pylori* при болезнях органов пищеварения (тезисы). *Медицинская иммунология* 2004;6(3–5):346.
- Лазебник Л.Б., Царегородцева Т.М., Серова Т.И. и др. Антитела к *Helicobacter pylori* при болезнях желудка. *Терапевтический архив* 2006;78(2):15–9.
- Kinjo K., Sato H., Shiotani I., et al.; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and its link to coronary risk factors in Japanese patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2002;66(9):805–10.
- Martines T.A., Martines G.M. *Helicobacter pylori*: a new cardiovascular risk factor? *Rev Esp Cardiol* 2002;55(6):652–6.
- Fraser A.G., Scragg R.K., Cox B., Jackson R.T. *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* and myocardial infarction. *Intern Med J* 2003;33(7):267–72.
- Hoffmeister A., Rothenbacher D., Bode G., et al. Current infection with *Helicobacter pylori*, but not seropositivity to *Chlamydia pneumoniae* or cytomegalovirus, is associated with an atherogenic, modified lipid profile. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2001;21(3):427–32.

31. Oshima T., Ozono R., Yano Y., et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(8):1219–22.
32. Cai X.J., Cai H.B., Lu D. Study on the correlation of between infection, inflammation and coronary artery disease (in Chinese). *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2003;24(6):503–7.
33. Zhu J., Quyyumi A.A., Muhlestein J.B., et al. Lack of association of *Helicobacter pylori* infection with coronary artery disease and frequency of acute myocardial infarction or death. *Am J Cardiol* 2002;89(2):155–8.
34. Mayr M., Kiechl S., Mendall M.A., et al. Increased risk of atherosclerosis is confined to CagA-positive *Helicobacter pylori* strains: prospective results from the Bruneck study. *Stroke* 2003;34(3):610–5.
35. Kowalski M. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in coronary artery disease: influence of *H. pylori* eradication on coronary artery lumen after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The detection of *H. pylori* specific DNA in human coronary atherosclerotic plaque. *J Physiol Pharmacol* 2001;52(1Suppl 1):3–31.
36. Yusuf S.W., Mishra R.M. Effect of *Helicobacter pylori* infection on fibrinogen level in elderly patients with ischaemic heart disease. *Acta Cardiol* 2002;57(5):317–22.
37. Grabczewska Z., Nartowicz E. Infections with *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* or cytomegalovirus and atherosclerosis (in Polish). *Przegl Lek* 1999;56(9):584–7.
38. Fraser A.G., Scragg R.K., Cox B., Jackson R.T. *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* and myocardial infarction. *Intern Med J* 2003;33(7):267–72.
39. Pellicano R., Parravicini P.P., Bigi R., et al. Infection by *Helicobacter pylori* and acute myocardial infarction. Do cytotoxic strains make a difference? *New Microbiol* 2002;25(3):315–21.