## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ДУ «ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т. МАЛОЇ**

**АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

На правах рукопису

###### Жукова Вікторія Борисівна

УДК: 616.342-002:616.13-004.6]-092

**ВПЛИВ ЕРАДИКАЦІЇ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЮ У ХВОРИХ**

**НА ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ У ПОЄДНАННІ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

 **Науковий керівник:**

 **доктор медичних наук,**

 **професор О.Я. Бабак**

**Харків – 2007**

**ЗМІСТ**

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ....................................................................4

ВСТУП......................................................................................................................5

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ........................................................................13

1.1. Сучасні уявлення про інфекцію Нelicobacter pylori....................................13

1.2. Гіпергомоцистеїнемія як фактор ризику розвитку атеросклерозу…….....22

# 1.3. Етіологічні та патогенетичні підходи в лікуванні підвищеного рівня гомоцистеїну крові…............................................................................................26

1.4. Механізми формування H.pylori-асоційованого хронічного атрофічного гастриту у хворих на ішемічну хворобу серця...................................................28

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ....................................30

2.1. Характеристика методів дослідження та лікування, що застосовувалися. Математична обробка результатів дослідження………………………………30

2.1.1. Методи клініко-лабораторного дослідження……………………………30

2.1.2. Дослідження шлунково-кишкового тракту……………………………...32

2.1.3. Дослідження серцево-судинної системи………………………………...35

2.1.4. Методи лікування, що застосовувалися…………………………………36

2.1.5. Статистична обробка результатів дослідження…………………………39

2.2. Клінічна характеристика обстежених хворих…………………………......40

РОЗДІЛ 3. СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКУ ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ………………………..………………………….....................................50

3.1. Ендоскопічна характеристика слизової оболонки гастродуоденальної зони у хворих на хронічний атрофічний гастрит……………………………………..50

3.2. Морфологічні особливості слизової оболонки шлунку у хворих на хронічний атрофічний гастрит……………………………………...…………..54

# РОЗДІЛ 4. СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ………………………………………………………62

# РОЗДІЛ 5. УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНА КАРТИНА ЗАГАЛЬНИХ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ АТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ……….75

# РОЗДІЛ 6. ПОКАЗНИКИ РІВНЯ ПЛАЗМОВОГО ГОМОЦИСТЕЇНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ……………………...91

РОЗДІЛ 7. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ У ПОЄДНАННІ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ………………………………………………………..101

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ…………....115

ВИСНОВКИ.........................................................................................................131

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ........................................................................133

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ............................................................134

 **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АБ - атеросклеротична бляшка

АТ - артеріальний тиск

Гіпо-α-ЛП - гіпо-α-ліпопротеїдемія

ГГЦ - гіпергомоцистеїнемія

ГЦ - гомоцистеїн

ДЛП - дисліпідемії

ЕКГ- електрокардіографія

ЗСА - загальні сонні артерії

ЗХС - загальний холестерин

ІАПФ - інгібітори ангіотензинперетворюючих ферментів

ІХС - ішемічна хвороба серця

КА - коефіцієнт атерогенності

КІМ - комплекс інтіма-медіа

СОШ - слизова оболонка шлунку

ТГ - тригліцериди

Ф.К.- функціональний клас

ХАГ - хронічний атрофічний гастрит

ХС ЛПВГ - холестерин ліпопротеїдів високої густини

ХС ЛПДНГ - холестерин ліпопротеїдів дуже низької густини

ХС ЛПНГ - холестерину ліпопротеїдів низької густини

ЧСС - частота серцевих скорочень

Н.pylori - Нelicobacter pylori

NO - окис азоту

**ВСТУП**

**Актуальність.** Проблема поєднаних захворювань на теперішній час є актуальним питанням сучасної клінічної та наукової медицини, яка набуває також важливого соціально-економічного значення як в Україні, так і в світі в цілому. Сумісне існування захворювань може привносити особливості у клінічну картину хвороби, вплинути на лабораторно-інструментальні показники, що потребує диференційованих підходів до лікування такої категорії пацієнтів. Доволі яскравим та нерідким прикладом такої ситуації є поєднання хронічного атрофічного гастриту із атеросклерозом, зокрема, його перебіг на тлі найчастішої клінічної форми атеросклерозу - ішемічної хвороби серця.

Захворювання травного каналу в усьому світі залишаються одними з широко розповсюджених уражень внутрішніх органів. Така проблема актуальна і в Україні - за останнє десятиріччя частота гастроентерологічних захворювань збільшилася на 53% [69].

Захворювання, асоційовані з Нelicobacter pylori посідають чільне місце у структурі хвороб травного каналу. Гелікобактерна інфекція є широко розповсюдженою, вважається, що нею інфіковано близько половини загальної популяції [197]. В Україні рівень iнфiкованостi дорослого населення високий, показники складають близько 70% [64]. Такому положенню в Україні міг сприяти існуючий ще до недавні "ефект запізнення" щодо упровадження концепції антигелікобактерної терапії [41,44,60].

Згідно сучасних поглядів, тривала персистенція гелікобактерій у слизовій оболонці шлунка закономірно приводить до розвитку хронічного атрофічного гастриту [5,20,22,35,45,197,204]. Закордонні статистичні дані [197] свідчать, що атрофія слизової оболонки шлунку формується у половини інфікованих гелікобактеріями хворих, що складає близько 1,5 більйона осіб загальної популяції.

В свою чергу, серед уражень внутрішніх органів з найбільшою частотою зустрічаються захворювання серцево-судинної системи, зокрема, ішемічна хвороба серця. Патологія серцево-судинної системи, що в більшості випадків викликана атеросклерозом, в усьому світі залишається основною причиною захворюваності, втрати працездатності, інвалідності та смертності [24].

 Тривалий час поєднання хронічного атрофічного гастриту з ішемічною хворобою серця розглядалося як наслідок їхньої широкої розповсюдженості. Однак, дослідження останніх часів довели, що ці захворювання мають ряд спільних патогенетичних ланок, серед яких звертають на себе увагу підвищення рівня гомоцистеїну (ГЦ) в крові та модифікація ліпідного обміну.

На теперішній час при розгляданні патогенезу як гелікобактеріозу, так і атеросклерозу значна увага приділяється змінам у ліпідному та ліпопротеїдному спектрах крові. Здатність гелікобактеріозу модифікувати ліпідний обмін підтверджується рядом робіт. Зокрема, виявлено, що Нelicobacter pylori-асоційовані захворювання нерідко взаємопов'язані із підвищенням рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької густини, зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини тощо [77,82,123]. В свою чергу, роль порушень ліпідного спектру крові у розвитку та прогресуванні атеросклерозу є доказаною та незаперечною [29,30].

Водночас, багатьма дослідниками [83,156,164,175,176,198,210] підкреслюється провідна роль Нelicobacter pylori-асоційованого хронічного атрофічного гастриту в розвитку підвищення рівню ГЦ крові. Для атрофії слизової оболонки шлунка є характерним зменшення кількості та функціональної активності спеціалізованих гландулоцитів, які забезпечують секреторну функцію шлунка. Деструктивні зміни у парієтальних клітинах викликають зниження секреції внутрішнього фактора [84,147] та пепсину [147], що сприяє малабсорбції вітаміна В12 з їжі. Вітамін В12 відіграє роль кофермента метаболічних реакцій амінокислоти ГЦ, відповідно до зниження у крові його вмісту, рівень ГЦ крові зростає. Із підвищеним рівнем ГЦ крові пов'язують цілу низку метаболічних змін, **порушення функції ендотелію,** активацію тромбоцитів та коагуляційного каскаду тощо. Саме ці патогенетичні ланки гіпергомоцистеїнемії можуть чинити проатерогенну та протромботичну дію. На сьогоднішній час гіпергомоцистеїнемію крові визнано незалежним фактором розвитку атеросклерозу коронарних, церебральних та периферичних судин [90,128,157,201]. За думкою окремих дослідників [166,169,173] підвищений рівень ГЦ пов’язаний із атеросклерозом навіть тісніше, ніж гіперхолестеринемія.

На сьогоднішній день для зменшення рівню ГЦ крові використовують вітамінотерапію (В 6 та В 12, фолієву кислоту), бетаїн та його попередник холін, ацетілцистеїн. Також призначають дієту, збагачену вище перерахованими складниками. Використання цих засобів засновано на їхній здатності активувати метаболізм ГЦ, знижуючи, таким чином, його концентрацію у крові. Тож, така терапія є симптоматичною, вона здатна тимчасово корегувати метаболічні порушення обміну ГЦ, але не може вплинути на причину їхнього розвитку. В той самий час, існує небагато робіт, які б використовували патогенетичну терапію гіпергомоцистеїнемії, враховуючи першопричину її появи.

Гелікобактеріоз, що сприяє розвитку хронічного атрофічного гастриту, здатен позначатися на рівні ГЦ крові. Загальноприйнятим методом лікування Нelicobacter pylori-асоційованого хронічного атрофічного гастриту є призначення ерадикаційної терапії. В свою чергу, вдала ерадикація гелікобактерної інфекції здатна зменшувати запалення та викликати регрес атрофічних змін слизової оболонки шлунку.

Таким чином, наявність спільних патогенетичних ланок, зокрема підвищення рівню ГЦ крові, робить перебіг хронічного атрофічного гастриту на тлі ішемічної хвороби серця не випадковим, а можливо, і закономірним. В той самий час, вплив ерадикації гелікобактерної інфекції на гіпергомоцистеїнемію у хворих Нelicobacter pylori –асоційованим хронічним атрофічним гастритом у поєднанні з атеросклерозом спеціально не вичався

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота на тему: „Вплив ерадикації гелікобактерної інфекції на гіпергомоцистеїнемію у хворих на хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом” виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України", затвердженим АМН України, і є фрагментом науково-дослідної роботи відділу захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту: “Розробити методи діагностики і профілактики прогресування H.pylori- асоційованого гастриту” (номер державної реєстрації 0105U000757). Роль автора – розробка клініко-патогенетично обґрунтованої схеми лікування гіпергомоцистеїнемії у хворих хронічним атрофічним гастритом у поєднанні з атеросклерозом.

**Мета дослідження:** Розробка способу патогенетично обґрунтованої терапії гіпергомоцистеїнемії у хворих на хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом на підставі дослідження у них особливості клінічної картини, ендоскопічних, ультрасонографічних, біохімічних, імуноферментних, морфологічних та гістологічних показників.

Для здійснення даної мети були поставлені наступні **завдання:**

1. Вивчити характер та частоту клінічних ознак у хворих на хронічний атрофічний гастрит, який перебігає на тлі ішемічної хвороби серця.
2. Дослідити особливості ендоскопічних, морфологічних та гістологічних показників у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом, що перебігає на тлі ішемічної хвороби серця.
3. Визначити зміни в показниках плазмового гомоцистеїну у хворих на хронічний атрофічний гастрит, що перебігає на тлі ішемічної хвороби серця, дослідити його залежність від клінічного варіанту ішемічної хвороби серця.
4. Проаналізувати зміни в показниках ліпідного спектру крові у хворих на хронічний атрофічний гастрит, що перебігає на тлі ішемічної хвороби серця, з урахуванням типу дисліпідемії та рівня гомоцистеїну крові.
5. Встановити ультрасонографічні особливості стану загальних сонних артерій при перебігу хронічного атрофічного гастриту на тлі ІХС та дослідити їх залежність від вмісту гомоцистеїну в крові.
6. Оцінити ефективність антигелікобактерної терапії на клінічні, ендоскопічні та гістологічні прояви хронічного атрофічного гастриту, який перебігає на тлі ішемічної хвороби серця , та рівень гомоцистеїнемії.

##### *Об’єкт дослідження: H.pylori-асоційований хронічний атрофічний гастрит в поєднанні з атеросклерозом.*

**Предмет дослідження:** показники плазмового гомоцистеїну, показники ліпідного обміну, параметри ультрасонографічного дослідження загальних сонних артерій та серця, параметри відеоендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, біопсійний матеріал слизової оболонки шлунку, Helicobacter pylori, результати лікування.

**Методи дослідження**: клінічні (опитування, фізикальне обстеження), лабораторні клінічні (показники клінічних аналізів крові та сечі) та біохімічні (рівень загального холестерину – ЗХС, холестерину ліпопротеїдів високої густини - ХС ЛПВГ, холестерину ліпопротеїдів низької та дуже низької густини - ХС ЛПНГ та ХС ЛПДНГ, коефіцієнт атерогенності – КА, виявлення гелікобактерій у гастробіоптатах за допомогою уреазного тесту); імуноферментні (визначення рівня плазмового гомоцистеїну, виявлення фекального антигену гелікобактерій); інструментальні (верхня відеоендоскопія з біопсією слизової оболонки шлунку, ультрасонографічне дослідження серця та загальних сонних артерій, велоергометрія, електрокардіографія); морфологічні та гістологічні (оцінка стану слизової оболонки шлунку, виявлення Н.рylori), статистичні (визначення середніх величин, їх помилок, коефіцієнтів кореляції, достовірність статистичних показників).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Визначено ступінь змін гомоцистеїну крові при оцінці клінічної картини, основних показників ліпідного обміну, гістологічного та морфологічного стану слизової оболонки шлунку, ультрасонографічних показників загальних сонних артерій і серця у хворих на H.pylori-асоційований хронічний атрофічний гастрит, що перебігає на тлі ІХС. Патогенетично обґрунтовано доцільність проведення антигелікобактерної терапії в лікуванні гіпергомоцистеїнемії у хворих на Helicobacter pylori - асоційований хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати проведеного дослідження розширюють уявлення щодо особливостей перебігу асоційованого з Helicobacter pylori хронічного атрофічного гастриту у поєднанні з атеросклерозом. Доведено, що наявність ішемічної хвороби серця негативно впливало на перебіг хронічного атрофічного гастриту, а саме проявлялося особливостями клінічних, морфологічних змін, показників обміну гомоцистеїну та ліпідів, стану загальних каротидних судин. Виявлено взаємозв’язок між виразністю змін біохімічних показників крові, ультрасонографічних параметрів загальних сонних артерій та ступенем атрофії і ступенем засіву гелікобактеріями слизової оболонки шлунку, клінічним варіантом ішемічної хвороби серця. Розроблено та апробовано патогенетично обґрунтований спосіб лікування гіпергомоцистеїнемії у хворих на Helicobacter pylori- асоційований хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом.

Результати дослідження впроваджено в роботу Харківської обласної клінічної лікарні, обласного спеціалізованого диспансеру радіаційного захисту населення, ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої» АМН України, Обласного шпиталю для інвалідів війни.

**Особистий внесок здобувача**. Внесок автора в отриманні результатів дослідження полягає в підборі, обстеженні та лікуванні хворих на Helicobacter pylori-асоційований хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом. Здобувачем визначені клініко-патогенетичні особливості перебігу Helicobacter pylori-асоційованого хронічного атрофічного гастриту у поєднанні з атеросклерозом, розроблена патогенетично обґрунтована схема лікування гіпергомоцистеїнемії у цієї категорії хворих. Автор самостійно виконувала ендоскопічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, проводила прицільну біопсію слизової оболонки шлунку, визначала наявність H.pylori за допомогою уреазного та імунохроматографічного фекального тестів. Дисертант безпосередньо приймала участь при інтерпретації морфологічних та гістологічних досліджень біопсійного матеріалу, нею проведено аналіз отриманих даних, статистичну обробку результатів та впровадження їх у практику. Провідною є участь автора у підготовці результатів досліджень до публікацій.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертації доповідалися на науково-практичній конференції „Щорічні терапевтичні читання: терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров'я”, присвячені пам'яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 2006 рік); на конференції „Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб” (Харків, 2007 рік); на IV Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (Чернівці, квітень 2007 рік), на науково-практичній конференції „Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики" (Харків, 2007 рік).

Апробація дисертаційної роботи відбулася на засіданні відділу захворювань печінки та шлунково-кишкового тракту ДУ „Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України” (вересень 2007 року).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, серед яких 4 журнальні статті, рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель "Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori, у поєднанні з атеросклерозом " (реєстраційний номер заявки u200710977) та 6 тез. Всі статті у фахових виданнях, затверджених ВАК України, одноосібні.

**Структура і обсяг дисертації**. Дисертацію викладено українською мовою на 133 сторінках тексту; вона складається із вступу, огляду літератури, 9 розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 216 найменувань (79 кирилицею і 137 латиницею). Матеріали дисертації ілюстровано 50 таблицями, 8 рисунками та 2клінічними прикладами**.**

## ВИСНОВКИ

1. В дисертації подано теоретичне обґрунтування результатів та досягнуто вирішення наукової задачі – розроблений новий патогенетичний спосіб лікування гіпергомоцистеїнемії у хворих на хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом на підставі дослідження у них особливості клінічної картини, ендоскопічних, ультрасонографічних, біохімічних, імуноферментних, морфологічних та гістологічних показників.
2. При перебігу хронічного атрофічного гастриту на тлі ішемічної хвороби серця спостерігався негативний вплив на клінічні прояви поєднаної патології. Так у хворих із зазначеними захворюваннями в більшості випадків (47,5%, р<0,05) виникав атиповий абдомінальний больовий синдром, який характеризувався відсутністю чіткої локалізації (55,2%) та зв'язком з прийомом їжі (48,3%). Наявність ішемічної хвороби серця у хворих хронічним атрофічним гастритом призводила до вірогідного (р<0,05) збільшення частоти окремих проявів диспепсичного (відрижки - 49,2%, печії - 39,3%, метеоризму-31,1%) та астено-невротичного (загальної слабкості - 93,5%, швидкої стомлюваності – 80,3%, зниження працездатності – 85,2%) синдромів.
3. Ендоскопічна картина слизової оболонки гастродуоденальної зони при перебігу хронічного атрофічного гастриту на тлі ішемічної хвороби серця порівняно з його ізольованим перебігом мала свої особливості. Так, було визначено більш високу частоту окремих ознак атрофії (дифузного потоншання - 47,5%, р<0,05; контактного поранення слизової оболонки шлунку - 14,8%, р<0,05) та ознак запалення (ерозій у шлунку - 45,9%, р<0,05; застійних змін у дванадцятипалій кишці -29,5%, р<0,05). При морфологічному та гістологічному дослідженнях гастробіоптатів зростала ступінь атрофії (2,23+0,72, р<0,05), частіше розвивалися тяжкі ступені інфільтрації нейтрофілами (11,4%, р<0,05), мононуклеарними клітинами (39,3%, р<0,05) і тяжкий ступінь атрофії (39,3%, р<0,05); частіше формувалися ерозії епітелію (34,4%, р<0,05) та склероз підслизового шару (6,5%, р<0,05) слизової оболонки шлунку.
4. Розвиток H.pylori-асоційованого хронічного атрофічного гастриту супроводжувався формуванням гіпергомоцистеїнемії у 35,6% хворих. Вміст гомоцистеїну крові у цих хворих мав зв’язок зі ступенем засіву гелікобактеріями та ступенем атрофії слизової оболонки шлунку. Наявність ішемічної хвороби серця у таких пацієнтів сприяла зростанню частоти гіпергомоцистеїнемії. Зазначена залежність частоти підвищеного рівня плазмового гомоцистеїну з клінічним варіантом ішемічної хвороби серця.
5. У хворих хронічним атрофічним гастритом, асоційованим з H.pylori розвиток дисліпідемій визначався більш, ніж у половині випадків. Показники обміну ліпидів були пов´язані зі ступенем засіву слизової оболонки шлунку гелікобактеріями та атрофії, віком хворих. У цих хворих встановлено позитивний кореляційний зв'язок рівня плазмового гомоцистеїну із вмістом ЗХС (+0,42, р<0,05), ХС ЛПНГ (+0,68, р<0,05), ТГ (+0,29, р<0,05). Наявність ішемічної хвороби серця у хворих хронічним атрофічним гастритом сприяло зросту частоти дисліпідемій, зокрема, за рахунок IIа типу.
6. В разі перебігу хронічного атрофічного гастриту на тлі ішемічної хвороби серця загальні сонні артерії характеризувалися більш виразними ультрасонографічними ознаками атеросклерозу, а саме зростанням товщини комплексу інтима–медіа, частоти потовщення комплексу інтима–медіа та атеросклеротичних бляшок. У цих хворих показники, що характеризують стан загальних сонних артерій були взаємопов’язані з рівнем плазмового гомоцистеїну. Зазначена залежність ультрасонографічних параметрів каротидних артерій з клінічним варіантом ішемічної хвороби серця.
7. Призначення хворим H.pylori-асоційованим хронічним атрофічним гастритом, що перебігає на тлі ішемічної хвороби серця, антигелікобактерної терапії, до складу якої входили рабепразол, амоксіцилін, кларітроміцин, колоїдний субцитрат вісмуту, дозволило досягти ерадикації H.pylori у 86,9% пацієнтів. Її застосування позитивно впливало на клінічну картину основного захворювання, ендоскопічні, гістологічні та біохімічні показники. Так, у хворих із гіпергомоцистеїнемією призначена терапія знижувала рівень плазмового гомоцистеїну у 1,4 рази, р<0,05.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Поряд із проведенням клінічних, лабораторних, біохімічних, імуноферментних та інструментальних досліджень для оцінки ступеню тяжкості H.pylori-асоційованого хронічного атрофічного гастриту у поєднанні з атеросклерозом рекомендується проводити визначення рівня плазмового гомоцистеїну у цих хворих.
2. Хворим на H.pylori-асоційований хронічний атрофічний гастрит у поєднанні з атеросклерозом, зокрема, при перебігу на тлі ішемічної хвороби серця, в якості патогенетичного лікування підвищеного рівня гомоцистеїну крові доцільно проводити антигелікобактерну терапію.
3. До складу терапії рекомендовано включати рабепразол 20 мг 2 рази на добу, кларітроміцин 500 мг 2 рази на день, амоксіцилін 1000 мг 2 рази на день, колоїдний субцитрат вісмуту 120 мг 4 рази на день. Призначати препарати протягом 10 діб.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Андрушко І.І., Сєркова В.К. Зв'язок рівня гомоцистеїну та ліпідів із забезпеченістю організму вітамінами В2, В6, В12 у пацієнтів з гіпертонічною хворобою // Український кардіологічний журнал.- 2003.- №4.-С.51-55.
2. Апоптоз и заболевания желудочно-кишечного тракта / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, А.Н. Кожевников и др. // Сучасна гастроентерол. – 2001. -Т.1, №3. - С.5-7.
3. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада-Х, 1998.- 268 с.
4. Аруин Л.И. Helicobacter pylori и хронизация гастродуоденальных язв // Клин. мед.-2000.-Т.78,№3.-С.60-64.
5. Бабак О.Я. Атрофический гастрит: прогнозы и перспективы // Здоров'я України.-2006.-№21/1(додатковий). - С.26-27.
6. Бабак О.Я. Ингибиторы протонной помпы. Вопросы и ответы. // Сучасна гастроентерологія.-2003.-№3(13).-С.4-8.
7. Бабак О.Я. Нужна ли антихеликобактерная терапия при хроническом гастрите и пептических язвах ? // Сучасна гастроентерологія. -2001. - №3. – С.3-8.
8. Бабак О.Я. Рабепразол (Париет) – представитель нового поколения ингибиторов протонового насоса // Сучасна гастроентерологія.-2001.-№1.-С.15-18.
9. Бабак О.Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2-2000 Consensus): насколько она актуальна сегодня? // Сучасна гастроентерологія.-2005.-№2(22).-С.4-7.
10. Влияние ряда атерогенных фактров риска на состояние комплекса интима-медиа общей сонной артерии / Ф.И. Тодуа, Д.Г. Гачечиладзе, М.Б. Балавадзе и др. // Кардиология .-2003.-№3.-С.50-53.
11. Гипергомоцистеинемия у мужчин Новосибирска / Ю.П.Никитин, О.В Мотина., Г.И. Симонова и др. // Кардиология.-2006.-№4.-С.30-33.
12. Головченко О.І., Вернигородський С.В., Біктіміров В.В. Гістопатологічні особливості різних морфологічних форм хронічних гастритів // Сучасна гастроентерологія. -2003. - №4(14). – С.55-58.
13. Гриценко І.І., Будзак І.Я. Роль пілоричного хелікобактеріозу у ґенезі ерозивно-виразкових роз’ятрень слизової оболонки гастродуоденальної зони // Сучасна гастроентерологія.-2002.-№1(7). –С.10-15.
14. Дзяк Г.В. Коваль Е.А., Каплан П.А. Гипергомоцистенемия и ее коррекция у больных ишемической болезнью сердца // Международный медицинский журнал // 2004.-№1.-С.15-17.
15. Дядык А.И. Нестероидные противовоспалительные препараты и желудочно-кишечный тракт // Здоров'я України.-2006.-№21/1(додатковий).-С.18-20.
16. Європейське керівництво з лікування стабільної стенокардії (2006) // Ліки України.-2006.-№103.-С.2-11.
17. Жакун І.Б., Жакун В.М. Нelicobacter pylori, запалення та ліпіди // Сучасна гастроентерологія. -2006. - №5(31). – С. 17-19.
18. Железнякова Н.М. Сучасні методи та перспективні напрямки лікування виразкової хвороби // Сучасна гастроентерологія.-2004.-№3(17).-С.22-25.
19. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология XXI века // РМЖ.-2000.- №17.-С.697-703.
20. Ингибиторы протонной помпы: специалисты рекомендуют. По материалам конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения в практике семейного врача» // Здоров ́я України.- 2006.- №9/1.-С.16-17.
21. Калинина А.В. Язвенная болезнь: от патогенеза к лечению // Фарматека. - 2002. - №9. - С.64-73.
22. Кашин С.В., Надежин А.С., Иваников И.О. Атрофия, метаплазия, дисплазия - факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.-2006.-№2.-С.13-17.
23. Кислотно-основное состояние у больных язвенной болезнью / Ю.С.Малов, Т.Г.Ивашкина, А.Н.Куликов, А.П. Россолович // Клин. мед. -2000. - Т.78, №5. - С.31-34.
24. Коваленко В.М. Кардіологія в Україні: медичні і соціальні аспекти // Медлайн. – 2004.-С.14-15.
25. Коркушко О.В., Коваленко Л.И. Особенности патогенеза и морфофункциональных проявлений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста // Сучасна гастроентерологія. -2001. - №3. – С.10-13.
26. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клин. мед. - 2000. - №1. - С.56-58.
27. Курс лекций по клинической кардиологии // Под редакцией В.И.Целуйко. - Харьков: «Гриф», 2004.- 576 с.
28. Лікування хронічного гастриту з секреторною недостатністю / Ю.А.Степанов, І.Я.Будзак, І.М. Кононов, С.В. Косинська // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №2 (16). – С.4-7
29. Лутай М.І. Атеросклероз и воспаление // Серце і судини.-2004.- №3.-С.80-100.
30. Лутай М.І. Дисліпідемії: клінічне значення та класифікації // Нова медицина.-2003.- №4(9).- С.16-21.
31. Лысенко М.Э. Коррекция гипергомоцистеинемии у больных ишемической болезнью сердца // Український терапевтичний журнал.-2004.-№1.-С.69-73.
32. Маев И.В., Самсонов А.А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Здоров ́я України.- 2006.- №9/1.-С.12-13.
33. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, асооциированных с Нelicobacter pylori (материалы консенсуса Маастрихт-3) // Гастроэнтерология.- 2006.-№1.-С.3-7.
34. Марцевич С.Ю. Атеросклероз // Лечащий врач.-2004.-№2.-С.17-20.
35. Минушкин О.Н., Зверков И.В. Хронический гастрит // Лечащий врач.-2003.-№5.-С. 21-25.
36. Морфологическая структура атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии по и их ультразвуковая характеристика / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов, П.Л. Ануфриев и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2004.-№4.-С.68-77.
37. Основные причины глобального изменения эпидемиологии хеликобактерной инфекции зависимых от нее заболеваний / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, А.А. Григоренко, А.В. Цветков // Сучасна гастроентерологія.-2001.-№2.-С.3-6.
38. Особенности атеросклеротического поражения сонных артерий у больных коронарной болезнью сердца при гипергомоцистеинемии / В.П. Куликов, И.В. Черникова, Г.И. Костюченко и др. // Кардиология.-2006.-№5.-С.9-16.
39. Оценка эффективности и безопасности схемы с коллоидным субцитратом висмута в качестве тройной терапии для эрадикации Нelicobacter pylori / В.Г.Передерий, В.В. Чернявский, К.С. Пучков, А.Н. Кожевников // Український терапевтичний журнал.-2004.-№4.-С.77-79.
40. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию Helicobacter pylori // Клин. мед. - 2000. - Т.78, №9. - С.9-13.
41. Передерий В.Г., Ткач С.М. Доказательная медицина и эффект запаздывания в украинской гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія.-2004.-№3 (17).-С.4-7.
42. Передерий В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. В 2-х томах, Т.2, Київ, 1998. - 448с.
43. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее и будущее.- Киев,2002.- 256 с.
44. Передерий В.Г., Чернявский В.В. Медико-экономическая эффективность стандартных схем эрадикации Н.pylori с включением оригинального и генерического рабепразола // Здоров'я України.-2006.-№21/1(додатковий).- С.28-29.
45. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина.-2005.-№1.-С.54-58.
46. Пробы с дозированной физической нагрузкой. Рекомендации Американского кардиологического колледжа и американской ассоциации кардиологов (2002г.). Часть І. // Серце і судини.-2006.-№3.-С.30-40.
47. Пути оптимизации лечения Нelicobacter pylori-инфекции. Сравнительная эффективность тройной и квадротерапии, используемых в качестве схем первой линии / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко, Э.П. Яковенко и др. // Сучасна гастроентерологія.-2004.-№4(18).-С.66-73.
48. Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений // Сучасна гастроентерол. гепатол.- 2000.-№1.- С.26-28.
49. Секреторная, моторная функция желудка и двенадцати-перстной кишки, дуоденальный рефлюкс у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / И.В. Маев, А.А.Самсонов, Л.П. Воробьев и др. // Клин. мед. - 2000. - Т.78, №6. - С.39-42.
50. Смірнова І.П. Дісліпопротеїдемії: методи діагностики та епідеміологія // Нова медицина .-2003.-№4(9).-С.22-25.
51. Снижение гомоцистеина фолиевой кислотой, витаминами В6 и В12 при сосудистых заболеваниях (Нomocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. Results of the HOPE 2 trial) // Кардиология.-2006.-№5.-С.70.
52. Современные принципы лечения инфекции, связанной с H.pylori. Маастрихтский консенсус 2-2000, 21-22 сентября 2000 // Сучасна гастроентерологія.-2000.-№2.-С.70-71.
53. Сопоставление структуры атеросклеротической бляшки в сонной артерии по данным комплексного ультразвукового и гистологического исследования / И.Е. Тимина, Е.А. Бурцева, Н.Д. Скуба и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2004.-№3.-С.81-87.
54. Стародуб Є.М., Галицький В.А. Апоптоз та його роль при гастроентерологічних захворюваннях // Сучасна гастроентерологія.-2002.-№1(7).-С.4-9.
55. Степанов Ю.М., Латфуліна А.В., Власова О.М. «Орністат» і «Лактовіт форте»: складові частини комплексного лікування хвороб, асоційованих з Нelicobacter pylori // Сучасна гастроентерологія.-2006.-№2 (28).-С.55-61.
56. Степанов Ю.М. Морфологическая характеристика апоптоза и митотической активности эпителиоцитов желудка у больных неатрофическими и атрофичекими формами хронического гастрита // Лікарська справа.-2000.-№5.-С.39-42.
57. Тимен Л.Я., Черепанин А.И., Стоногин С.В. К вопросу о патогенезе язвенной болезни. Новый подход к лечению симптоматических гастродуоденальных язв // Самиздат.- 2003.-№9.-С.45-49.
58. Ткаченко Е.И., Еремина Е.Ю. Некоторые комментарии к современному состоянию проблемы язвенной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2002. - №1. - С.2-5.
59. Ткач С.М. Гастроэнтерология сегодня // Здоров ́я України.-2006.-№9/1.-С.8-9.
60. Ткач С.М., Марусанич Б.Н. Совершенствование современных руководств по диагностике и лечению заболеваний, вызванных инфекцией Н.pylori. Маастрихтские консенсусы 1 (1996), 2 (2000), 3 (2005) // Здоров'я України.-2006.-№21/1(додатковий).-С.36-38.
61. Ультразвуковые критерии эмбологенности атеросклеротической бляшки каротидных артерий / Э.Я. Дубров, В.В. Ахметов, О.А Алексеечкина и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2006.-№1.-С.97-103.
62. Ультразвуковая характеристика общих сонных артерий у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде / Н.П. Любченко, Р.В. Горенков, М.В. Агальцов, Е.Б. Широкова // Терапевтический архив.-2002.-№4.-С.59-62.
63. Фадеєнко Г.Д. Антибактеріальна терапія: більше користі чи шкоди? // Сучасна гастроентерологія.-2002.-№4(10).-С.22-25.
64. Фадеенко Г.Д. Антихеликобактерная терапия: что нового в III Маахстрихтском соглашении? // Здоров ́я України.- 2006.- №9/1.-С.18.
65. Фадеенко Г.Д. Де-нол преодолевает резистентность Нelicobacter pylori к антибактериальным препаратам // Провизор.-2000.-№21.-С.29-30.
66. Фадеенко Г.Д. Ингибиторы протонной помпы: критерии выбора // Сучасна гастроентерологія.-2003.-№4(14).-С.74-76.
67. Фадеєнко Г.Д., Просоленко К.О., Соломенцева Т.А. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку // Сучасна гастроентерологія. -2007.- №2(34). -С.8 -13.
68. Філіппов Ю.А., Скирда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія. - 2005. - Вип.36. - С.9-17.
69. Філіппов Ю.А., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків// Гастроентерологія. - 2001. - Вип..32.- С.3-4.
70. Харченко Н.В., Загоруйко Ж.В. Современные подходы к диагностике и лечению хеликобактериоза // Укр. медичний часопис. - 1998. - №5/7. - С.20-23.
71. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения.-М.-СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 1997.- 284с.
72. Чего мы достигаем, назначая ингибиторы протонной помпы, и следует ли нам опасаться широкого применения данных препаратов в клинической практике? Материалы "круглого стола" // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-2002.-№6.-С.4-10.
73. Шевченко О.П., Олефриенко Г.А. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение // Лаборатория.- 2002.-№1.-С.3-7.
74. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Диагностика и лечение инфекции Нelicobacter pylori: основные положения согласительного совещания "Маастрихт-3" (по материалам Всемирного конгресса гастроэнтерологов в Монреале и Европейской недели гастроэнтерологов в Копенгагене) // Рос. журнал гепатол, гастроэнтерол, колопроктол.-2006.-№2.-С.88-91.
75. Шкитин В.А., Шпирна А.И., Старовойтов Г.Н. Роль Нelicobacter pylori в патологии человека // КМАХ.-2002.-т.4.№2.-С.130.
76. Шостак С.Є. Діагностична цінність різних методів визначення H.pylori у пацієнтів з деякими хелікобактер-залежними захворюваннями // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №3(9). - С.40-43.
77. Щупакова А.Н. Хроническая абдоминальная ишемия. Хеликобактерная инфекция // Кардиология.-2006.-5.-С.65-66.
78. Эльштейн Н.В. Множественность заболеваний как одна из ключевых проблем современной гастроэнтерологии // Гастробюллетень. - 2001. - №2-3. - С.99.
79. Эндоскопия пищеварительного тракта. Минимальная стандартная терминология. Ред. Дельво М., Корман Л., Федоров Е.Д. – М.: Бизнес-школа Интел – Синтез,2001. – 80с.
80. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease /C.J. Boushey, S.A. Beresford, G.S. Omenn, A.G. Motulsky // JAMA.-1995.- Vol.274.-Р.1049–1057.
81. An MTHFR variant, homocysteine and cardiovascular comorbidity in renal disease / E.M. Wrone, J.L. Zehnder, J.M. Hornberger et al. // Kidney Int.- 2001. - Vol.60(3).- Р.1106-1114.
82. Association of Helicobacter pylori infection with elevated serum lipids / A. Laurila, A. Bloigu, S. Naysa et al. // Atherosclerosis.- 1999.- Vol.142.- P.207-210.
83. Atrophic gastritis as a cause of hyperhomocysteinaemia / L. Santarelli, M. Gabrielli, F. Cremonini et al. // Aliment. Pharmacol. Ther.-2004.- Vol.19(6).-Р.703-4.
84. Atrophic gastritis presenting with pulmonary embolism / M.A. Abdul-Ghani, R. Feldman, M. Shai et al.// Harefuah.-2000.- Vol.139(11-12).-Р.414-6, 496.
85. **Bjоrke Monsen A.L., Ueland Р.М.** Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence // Am. J. of Clin. Nutrition.- 2003.- Vol.78(1).-Р.7-21.
86. Blaser M.J. Helicobacters are indigenous to the human stomach: duodenal ulcerations is due to changes in gastric microcology in the modern era // Gut. - 1998. - Vol.43. - P.721-727.
87. Bloemencamp D.G., Mali W.P., Tanis B.S. The relation between Нelicobacter pylori and atherosclerosis cannot be explained by a high homocysteine concentration // European J. of Clin. Invest.-2002.- Vol.32(8).-P.549-55.
88. Bolander-Gouaille C. Impressions from the Fourth International Conference on Homocysteine Metabolism // J. Inherited Metab.Disease.-2003.- Vol.26(1).-P. 25-27.
89. Booth G., Wang E. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocysteinemia for the prevention of coronary artery disease events // CMAJ.- 2000.- Vol.163 (1).-Р.21–9.
90. Вrattstrom L., Wilcken D. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? // Am. J. of Clin. Nutrition.-2000.- Vol.72(2).-P.315-323.
91. Brown D.L. Vitamin B12 Deficiency // Am. Fam. Physician.-2003.- Vol.67(5).-Р.979-86.
92. Cardiovascular risk factors in subjects with Helicobacter pylori infection / T. Takashima, K. Adachi, A. Kawamura et al. // Helicobacter.- 2002. - Vol.7. - P.86-90.
93. Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular diseases: current evidernce / M. Bots, J. Dijk, A. Oren et al. // J. Hipertens.-2002.- Vol.20.-P.2317-25.
94. Chamberlain K. Homocysteine and cardiovascular disease: a review of current recommendations for screening and treatment // J. Am. Acad. Nurse Pract. – 2005.- Vol.17(3).-P.90-95.
95. Changes of gastric mucosa histopathology after Helicobacter pylori eradication / L. Zhou, Z. Shen, S. Lin et al. // Zhonghua Nei Ke Za Zhi - 2003.- Vol.42(3). - Р.162-164.
96. Classification and grading of gastritis. The update Sydney system / M. Dixon, R. Genta, J. Yardley et al.// Am. J. Surg. Pathol.-1996.- Vol.20.-P.1161-81.
97. Coll P., Guttormsen A., Berstad A. Gastrointestinal disease with elevated plasma homocysteine level // Tidsskr. Nor. Laegeforen.-1999.- Vol.119(24).-Р.3577-9.
98. Correlation between Helicobacter pylori infection, gastric inflammation and serum homocysteine concentration / W. Leung, P. Ma, C. Paul. et al. // Helicobacter.- 2001. - Vol.6.- Р.146-150.
99. Cover T.L. An intracellular target for Helicobacter pylori vacuotating toxin // Trends Microbiol. - 1998. - Vol.6. - P.127-128.
100. C-reactive protein levels and prevalence of chronic infections in subjects with hipoalphalipoproteinemia / J. Mostaza, N. Camino, J. Gerique et al. // Mеtabolism.-2005. - Vol.54. - P.33-37.
101. DACH-LIGA homocysteine (German, Austrian and Swiss Homocysteine Society): Consensus Paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations / O. Stanger, W. Herrman, K. Pietrzik et al. // Clin. Chem. Lab. Med.- 2003. - Vol.41.- P.1392-1403.
102. Demonstration of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia: an effect reversible with vitamin C therapy /J.C.Chambers, A. McGregor, J. Jean-Marie et al. // Circulation.-1999.-Vol.99.-P.1156–60.
103. Dharmarajan T.S., Edward P.N. Approaches to vitamin B12 deficiency // Postgraduate Medicine.-2001.- Vol.110 (1).-Р.99-105.
104. Du M.-Q., Isaacson P.G. Recent advances in our understanding of the biology and pathogenesis of gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma - Review. FORUM Trends Exp.// Clin. Med.-1998.- Vol.8.-Р.162-73.
105. Effect of Helicobacter pylori eradication on high-density lipoproteine cholesterol / H. Scharnagl, M. Kirst, A. Gravitz et al. // Am. J. Cardiology. – 2004.- Vol.93.-P.219-220.
106. Effects of oral N-аcetylcysteine on plasma homocysteine and whole blood glutathione levels in healthy, non-pregnant women / E.M. Roes, M. Raijmakers, W. Peters et al. // Clinical chemistry and laboratory medicine.-2002.- Vol.40. -Р.496-498.
107. Effect of treatment for Chlamydia pneumoniae and Helicobacter pylori on markers of inflammation and cardiac events in patients with acute coronary syndromes — South Thames trial of antibiotics in myocardial infarction and unstable angina (STAMINA) / A.F. Stone, M.A. Mendall, J.C. Kaski et al. // Circulation. - 2002. - Vol.106. - P. 1219-1223.
108. Endothelial dysfunction by acute hyperhomocyst(e)inaemia: restoration by folic acid / M. Usui, H. Matsuoka, H. Miyazaki et al.// Clin. Sci. (Colch).- 1999.- Vol.96.- P.235–9.
109. Enzyme conversion immunoassay for determining total homocysteine in plasma or serum / F. Frantzen, A.L. Faaren, I. Alfheim et al.// Clin. Chem.-1998.- Vol.44(2).-P.311-316.
110. Extradigestive manifestations of Helicobacter pylori gastric infection / A.Gasbarrini, F. Franceschi, A. Armuzzi et al. // Gut.-1999.-Vol.45.-P.19-112.
111. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert option / H. Refsum, A.D. Smith, P.M. Ueland et al. // Clin. Chem.- 2004. - Vol.1.-P.1-32.
112. Familial clustering of Helicobacter pylori infection: population based study / P. Dominici, S.Bellentani, A.R. Di Biase et al. // BMJ.-1999.- Vol.319.-P.537-41.
113. Gabrielli M., Pola P., Gasbarrini A. Helicobacter pylori, CagA-positive strains, and ischemic stroke // Stroke. - 2002. - Vol.33.- P.1453.
114. GastroPanel: diagnosing atrophic gastritis from serum - providing a tool for evidence-based medicine / O. Suovaniemi, M. Harconen, P. Sipponen et al. // Business briefing: Global Health Care.-2003.- Abstracts on disk.
115. Genest J., Audelin M.-C., Lonn E. Homocysteine: to screen and treat or to wait and see? // CMAJ.- 2000.- Vol.163(1).-Р.32-33.
116. Genser D. Homocysteine, vitamins and restenosis after percutaneous coronary intervention // Cardiovascular Rev. Rep.-2003.- Vol.24(5).-P.253-258.
117. Hansrani M., Gillespie J., Stansby G. Homocysteine in myointimal hyperplasia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.-2002.- Vol.23.-Р.3-10.
118. Helicobacter pylori and coronary heart diseases-hypotheses and facts / H. Menge, A. Lang, B. Brosius et al. // Z. Gastroenterol.- 2000.- Vol.38(4)-P.315-23.
119. Helicobacter pylori and extragastric diseases - other Helicobacters / H. Nilsson, A. Pietroiusti, M. Gabrielli at al. // Helicobacter.-2005.- Vol.10(1).- Р.54-65.
120. Helicobacter pylori endemic and gastric disease / F. Siavoshi, R. Malekzadeh, M. Daneshmand et al. // Dig. Dis. Sci. - 2005. - Vol.50(11). - Р.2075-2080.
121. Helicobacter pylori eradication lowers serum homocysteine level in patients without gastric atrophy / B. Ozer, E. Serin, Y. Gumurdulu et al. // World J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.11(18).-Р.2764-2767.
122. Helicobacter pylori infection, vitamin B12 and homocysteine / J. Dierkes, M. Ebert, P. Malfertheiner, C. Luley // Digestive Diseases.- 2003.- Vol.21.-Р.237-244.
123. Helicobacter pylori is associated with modified lipid profile: impact on lipoprotein (a) / G. Chimienti, F. Russo, Lamanussi B.L. et al. // Clin.Biochem.-2003.- Vol.36.-Р.359-364.
124. Helicobacter pylori - is it a novel causative agent in vitamin B12 deficiency? / K. Kaptan, C. Beyan, A.U. Ural et al. // Arch. Intern. Med. -2000.- Vol.160.-Р.1349-1353.
125. Helicobacter pylori-related extradigestive diseases and effects of eradication therapy / E.Carloni, F.Cremonini, S. Di Caro et al. // Dig. Liver Dis.- 2000.- Vol.32.- P. 214-216.
126. Histological and functional recovery in patients with multifocal atrophic gastritis after eradication of Helicobacter pylori infection / V. Savarino, G.S. Mela, P. Zentilin et al. // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.- 1999.- Vol.31(1).-P.4-8.
127. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence / J. Eikeiboom, E. Lonn, J. Genest et al. // Ann. Intern.Med.-1999.- Vol.131.-P.363-75.
128. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a systematic review of the evidence with the special emphasis on case-control studies and nested case-control studies / E.S. Ford, S.J. Smith, D.F. Stroupe et al. // Int. J. Epidemiol.-2002.- Vol.31.-P.59-70.
129. Homocysteine and cardiovascular disease / H. Refsum, P.M. Ueland, P.M. Nygard, S.E. Vollset // Annual. Rev. Med.- 1998. - Vol.49. - Р.31–62.
130. Homocysteine and risk of cardiovascular disease / A.F. Felicita, F. Bursotta, A. Mansoli et al. // J. Thromb. Thrombolysis.-2002.- Vol.9.-P.13-21.
131. Homocysteine and transmethylations in uremia / A. Perna, D. Ingrosso, D. Castaldo et al.// Kidney Int.- 2001. - Vol.59(78).- Р.230-233.
132. Homocysteine impairs coronary microvascular dilator function in humans */* A. Tawakol, M. Forgione, M. Stueblinger et al. *//* Circulation. - 2002.- Vol.40(6). - P.1051-1058.
133. Homocysteine is only plasma thiol associated with carotid artery remodeling / K. Demuth, S. Drunat, X. Girerd et al. // Atherosclerosis.-2002.- Vol.165.-P.167-174.
134. Homocysteine, its metabolites, and B-group vitamins in renal transplant patients / G. Stein, A. Muller, M. Busch et al. // Kidney Int.- 2001. - Vol.59(78). - Р.262-265.
135. Homocysteine levels in elderly Spanish people: influence of pyridoxine, vitamin B12 and folic acid intakes / R.M.Ortega, A. Jimenez, P. Andres et al. // J. Nutr. Health Aging.- 2002. - Vol.6(1).-P.69-71.
136. Homocysteine levels in men and women of different ethnic and cultural background living in England / F. Cappuccio, R. Bell, I. Perry et al. // Atherosclerosis.- 2002.- Vol.164 (1).-P.95–102.
137. Нomocysteine Lowering Trialists´ Collaboration. Dose-dependent effects of folic acid on blood concentration of homocysteine: a meta-analysis of randomized trials // Am. J. Clin. Nutr.- 2005.- Vol.82.- P.806-812.
138. Homocysteinemia attenuates homodynamic responses to nitric oxide in vivo / W.Fu, N. Dudman, M. Perry et al. // Atherosclerosis.-2002.- Vol.161(1).-P.169-176.
139. Homocysteine plasma levels correlate with intimal carotid artery thickness in hemodialysis patients / C. Libetta, G. Villa, S. Pirrelli et al. // Nephrol. Dial. Transplant. -2001.- Vol.16(12).-Р.2444-2445.
140. Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism: a risk factor more prevalent in the elderly and in idiopathic cases / P. Hainaut, C. Jaumotte, D. Verhelst et al. // Thromb. Res.-2002.- Vol.106(2).- P.121–5.
141. Impact of Helicobacter pylori on the development of vitamin B12 deficiency in the absence of gastric atrophy / E. Serin, Y. Gümürdülü, B. Ozer et al. // Helicobacter- 2002.- Vol.7.-Р.337-341.
142. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom Helicobacter pylori was eradicated / T. Ohkusa, K. Fujuki, I. Takasimu et al. // Annals of Internal Medicine.-2001.- Vol. 134 (5).- Р.380-386.
143. Improvement in serum pepsinogens and gastrin in long-term monitoring after eradication of Helicobacter pylori: comparison with H. pylori-negative patients / T. Ohkusa, H. Miwa, T. Nomura et al. //Aliment. Pharmacol. Ther.-2004.- Vol. 20(1).- Р.25-32.
144. Influence of chronic Helicobacter pylori infection on ischemic cerebral stroke risk factors / J. Majka, T. Rog, P. Konturek et al. // Med. Sci. Monit. -2002. - Vol.8. - P.675-684.
145. Inhibition of gastric mucin synthesis by Helicobacter pylori / J.C. Byrd, C.K. Yunker, Q.-S. Xu et al. // Gastroenterology.- 2000.-Vol.118.-P.1072-9.
146. Intracellular Vac A is a valuable marker to predict whether Helicobacter pylori induces progressive atrophic gastritis that is associated with the development of gastric cancer / M. Karita, S. Teramukai, S. Matsumoto et al. //Dig. Dis. Sci.// 2005.- Vol.50(1).- Р.56-64.
147. Is there a possible relation between atrophic gastritis and premature atherosclerosis? / U. Kutluana, I. Simsek, M. Akarsu et al. // Helicobacter.-2005.- Vol.10(6).-Р.623-628.
148. Kapadia C. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective // J.Clin.Gastroenterol.-2003. - Vol.36(5l). - Р.29-36.
149. Kiyohira K., Yoshihara M. Serum pepsinogen concentration as a marker of infection and the histologic grade of gastritis; evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels // J. Gastroenterol.-2003.- Vol.38.-P.332-338.
150. Konturek P.C. Physiological, immunohistochemical and molecular aspects of gastric adaptation to stress, aspirin and to H.pylori-derived gastrotoxins // J. Physiol. Pharmacol.- 1997.- Vol.48. - P.3-42.
151. Kuipers E.J. Review article: relationship between Helicobacter pylori, atrophic gastritis and gastric cancer // Aliment. Pharmacol. Ther. -1998.- Vol.12 (1). - Р.25-36.
152. Localization of Helicobacter pylori urease and heat shock protein homolog in human gastric biopsies / B.E. Dunn, N.B. Vakil, B.G. Schneider et al.// Infect. Immun. -1997.- Vol.65.-P.1181-8.
153. Long-term effects of Helicobacter pylori eradication on gastric antral mucosa in duodenal ulcer patients / F. Zerbib, C. Lenk, B. Sawan et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.- 2000.- Vol.12(7). - P.719-25.
154. **Loscalzo J.** The Oxidant Stress of Hyperhomocyst(e)inemia // J. Clin. Invest. - 1996. - Vol.98 (1). - Р. 5-7.
155. Low dose betaine supplementation leads to immediate and long term lowering of plasma homocysteine in healthy men and women / M.R.Olthof, T. van Vliet, E. Boelsmaet al. // J. Nutr.- 2003.- Vol.133.-Р.4135-4138.
156. Low serum vitamin B12 level associated with atrophic gastritis - a health risk for ageing males? / Р. Sipponen, F. Laxen, K. Huotari et al. // Finnish Medical Journal.- 2004. - Vol.59. - Р.379-84.
157. Malinow M.R., Bostom A.G., Krauss R. M. Homocyst(e)ine, Diet, and Cardiovascular Diseases // Circulation.- 1999. - Vol.99.- Р.178-182.
158. Malfertheiner P., Megraud F., O Morain C. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report // Сучасна гастроентерологія.- 2005. - № 5 (25). - С.84-90.
159. McCully К.S. Homocysteine, folate,vitamin B6 and cardiovascular disease // JAMA.- 1998. - Vol.279 (5). - Р.392-3934.
160. Mobly H. Helicobacter pylori factors associated with disease development // 1997.- Vol.113 (6).- P. 29-30.
161. Multiple infections and subsequent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study / M. Smieja, J. Gnarpe, E. Lonn et al. // Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 251-257.
162. Nieto F.J. Infective agents and cardiovascular disease // Semin. Vasc.Med. - 2002. - Vol.2(4). – Р.401-415.
163. Ohkuma K., Okada M., Myrayama H. Association of Helicobacter pylori infection with atrophic gastritis and intestinal metaplasia // 2000.- Vol. 10 .- P.1105-1112.
164. Oh R.C., Brown D.L. Vitamin B12 Deficiency // Am. Fam. Physician.-2003.- Vol. 67(5).-Р.979-86.
165. Oral folate enhances endothelial function in hyperhomocysteinaemic subjects / M. Bellamy, I. McDowell, M. Ramsey et al. // Eur. J. Clin. Invest.-1999.- Vol.29.-P.659–62.
166. Pearson T.A. New tools for coronary risk assessment; what are their advantages and limitations? // Circulation.- 2002. - Vol.105(7).- P.886-892.
167. Peterson W.L. Gastrin and acid in relation to Нelicobacter pylori // Aliment. Pharmacol. Ther. -1996.-№ 10 (1).- P.97-102.
168. Piolot A. Effect of fish oil on LDL oxidation and plasma homocysteine concentrations in health // J. Lab. Clin. Med.- 2003. - Vol.141. - Р. 41-9.
169. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease / O. Nygard, J. Nordrehaug, H. Refsum et al. // New Engl. J. Med. -1997.- Vol.337(4).- P. 230-236.
170. Plasma homocysteine levels, C667T polymorphism of methylenetetrahydrofalate reductasa gene, plasma renin activity and cardiovascular risk / A. Reyes-Engel, M. Morel, F. Aranda et al. // Am. J. Hypertens. - 2002. - Vol.14 (4).- P.154.
171. Poli A., Tremoli E. Ultrasonographic measurement of carotid artery wall thickness // Atherosclerosis.- 1988. - Vol.70. - P.253-261.
172. Poredos P. Carotid intima-media thickness - indicator of cardiovascular risk // E-Journal.- 2002. - Vol.1(5). - Р.132-134.
173. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories / P. Wilson, R. D´Agostino, D. Levy et al. // Circulation.- 1999. - Vol.97. - P.1837-1847.
174. Predictors of vitamin B12-deficiency: age and Helicobacter pylori load of antral mucosa / Y.Gumurdulu, E. Serin, B. Ozer et al. // Turc. J. of Gastroenterol.- 2003.- Vol.14(1).-P.44-49.
175. Prevalence and mechanisms of hyperhomocysteinemia in elderly hospitalized patients / N. Salles-Montaudor, F. Parrot, D. Balas et al. // JNHA.-2003.- Vol.7(2).-P.317-318.
176. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection / Р. Sipponen, F. Laxen, K. Huotari et al. // Scand. J. Gastroenterol.- 2003. - 12(38). - P.1209-1216.
177. Pulse-wave velocity and cardiovascular risk factors in subjects with Helicobacter pylori infection / K.Adachi, N.Arima, T. Takashima at al. // J Gastroenterol Hepatol. -2003. - Vol.18(7) . - Р. 771-777.
178. Recent insights into the molecular genetics of the homocysteine metabolism / M. Fodinger, O. Wagner, W. Horl et al. // Kidney Int.-2001.- Vol.59(78).- P.238-242.
179. Relation of plasma homocysteine to cardiovascular mortality in a French population / J. Blacher, A. Benetos, J. Kirsin et al. // Am. J.Cardiol.-2002.- Vol.90 (6).-P.591-5.
180. Relationship between intima-media thickness in the common carotid artery and atherosclerosis in the carotid bifurcation / S. Rosfors, S. Hallerstam, K. Jensen-Urstad et al. // Stroke.-1998.- Vol.29.- P.1378-1382.
181. Relationship between S-adenosylmethionine, S-adenosylhomocysteine, asymmetric dimethylarginine, and endothelial function in healthy human subjects during experimental hyper- and hypohomocysteinemia / S. Doshi, I. McDowell, J. Goodfellow et al. // Metabolism.-2005.- Vol.54(3).-P.357-63.
182. Reversal of fundic atrophy after eradication of Helicobacter pylori / A. Tucci, L. Poli, C. Tosetti et al. // Am. J. Gastroenterol. -1998.- Vol.93.- P.1425-31.<http://www.annals.org/cgi/external_ref?access_num=9732919&link_type=MED>
183. Robertson M. Helicobacter pylori and stress ulceration: an ongoing puzzle // Crit Care Med. - 2005. - Vol.33(7). - Р.1650-1652.
184. Role of homocysteine, cystationine and methylmalonic acide measurement for diagnosis of vitamin deficiency in high-aged subjects / W. Hermann, H. Schorr, M. Bodis et al. // Europ. J. Clin. Invest.-2000.- Vol.30(12).-P.1083-1089.
185. Role of oxidant stress in endothelial dysfunction produced by experimental hyperhomocysteinemia in humans /P. Kanani, C. Sinkey, R.Browning et al. // Circulation.-1999.- Vol.100. - P.1161-1168.
186. Rudnicka W., Andersen L. Inflammation and host response // Current Opinion in Gastroenterology.- 1999.- Vol. 15 (1). - P.17-22.
187. Schnyder G. **Effect of homocysteine-lowering therapy on restenosis after percutaneous coronary intervention for narrowing in small coronary arteries // Am J Cardiology.-2003.-** Vol. **91.- Р.1265-9.**
188. Schnyder G. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention. The Swiss Heart Study: A Randomized Controlled Trial // JAMA.-2002.- Vol. 288.- Р.973-9.
189. Schnyder G., Roffi M., Flammer Y. Association of plasma homocysteine with restenosis after percutaneous coronary angioplasty// Eur. Heart J.- 2002. - Vol.23.- Р.726–33.
190. Scholze А., RinderС., Beige J. Acetylcysteine reduces plasma homocysteine concentration and improves pulse pressure and endothelial function in patients with end-stage renal failure// Circulation.- 2004. - Vol. 109.- Р.369-374.
191. Schuster M. Helicobacter pylori. Update 2002 // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. // 2002.- Vol. 91(48).- Р.2093-2099.
192. Serum vitamin B12 concentrations and atrophic gastritis in older New Zealanders / T.J. Green, B.J. Venn, C.M. Skeaff et al. // Eur. J. Clin. Nutr.-2005.- Vol.59(2).-P.205-10.
193. Smoking and plasma homocysteine / P. O'Callaghan, R. Meleady, T. Fitzgerald, I. Graham // European Heart Journal.- 2002. - Vol.23(20).-Р.1580-86.
194. Spence J.D. Ultrasound measurement of carotid plaque as surrogate outcome for coronary artery disease // Am. J. Cardiology- 2002.-89.- Р.10-15.
195. Steeng **G.R., Verhoef P., Katan М.В.** Betaine supplementation lowers plasma homocysteine in healthy men and women // J. Nutr.- 2003. - Vol.133. - Р.1291-1295.
196. Sung J., Sanderson J. Hyperhomocysteinemia, Helicobacter pylori and coronary heart disease // Heart. - 1996.- Vol.76.-Р.305-307
197. Suovaniemi O., Harconen M., Sipponen P. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample // Jordan Medical Journal.- 2002. - Vol.36(2).-Р.117-121.
198. Tamura A., Fujioka T., Nasu M. Relation of Helicobacter pylori infection to plasma vitamin B12, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography // Am. J. Gastroenterol.- 2002. - Vol.97(4). - Р.861-6.
199. The association of seropositivity to Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, and cytomegalo-virus with risk of cardiovascular disease: a prospective study / A.W. Haider, P.W. Wilson, M.G. Larson et al. // J. Am Coll. Cardiol. - 2002. - Vol.40. - P. 1408-1413.
200. The effect of Helicobacter pylori eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia /A. Kokkola, P. Sipponen, H. Rautelin et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.16(3). - Р.515-20.
201. The Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // JAMA. - 2002.- Vol.288. - P.2015-22.
202. The impact of hyperhomocysteinemia as a cardiovascular risk factor in the prediction of coronary heart disease / J. Geisel, B.Hennen, U. Hubner et al.// Clin. Chem. Lab. Med.- 2003.- Vol.41(11).-Р.1513-7.
203. The influence of folate and antioxidants on homocysteine levels and oxidative stress in patients with hyperlipidemia and hyperhomocysteinemia / J.Racek, H. Rusnakova, L. Trefil et al. // Physiol. Res. - 2005.- Vol.54.-P.87-95.
204. The relation of Helicobacter pylori with intestinal metaplasia, gastric atrophy and BCL-2 / D. Topal, V. Goral, F. Yilmaz et al. // World J. Gastroenterol.- 2004.- Vol.10(21). - Р.3146-50.
205. The role of infection and inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis / J. Jaber, J. Murin, S. Kinova at al. // Vnitr Lek.- 2002.- Vol.48(7). - Р.657-666.
206. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study / O. Nygard, S. Vollset, H. Refsum et al. // JAMA. -1995.- Vol.274(19).- Р.115-121.
207. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentration in healthy volunteers: a randomized trial / M. Grubben, G. Boers, H. Blom et al. // Am. J. Clin. Nutr.-1997.- Vol.71(2).-P.480–4.
208. Urinary and plasma homocysteine and cysteine levels during prolonged oral N-acetylcysteine therapy / P.Ventura, R. Panini, G. Abbati et al. // Pharmacology.- 2003.- Vol.68.- P.105-114.
209. Verhaar M.C, Rabelink T.J. Future for folates in cardiovascular disease // Eur. J. Clin. Invest.- 1999.- Vol.29.- P.657–8.
210. Vitamin B12 deficiency with normal Schilling test or non-dissociation of vitamin B12 and its carrier proteins in elderly patients. A study of 60 patients / E.Andres, E.Noel., G. Kaltenbach et al. // Rev. Med. Interne.-2003.- Vol.24(4).-Р.218-23.
211. Vollset S.E. Cross-sectional associations of dietary habits to plasma homocysteine // Int. Conf. Prev. Card.- Oslo 1993.-Abstr 250.
212. **Wald** **D.S., Law** **M., Morris J.K.** Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis // BMJ.- 2002. - Vol.325.- Р.1202.
213. Warren C. Emergent cardiovascular risk factor: homocysteine // Progr. Cardiovasc. Nurs. -2002.- Vol.17.- P.35-41.
214. Welch G., Loscalzo J. Homocysteine and аtherothrombosis // N. Engl. J. Med.-1998.- Vol.338.- Р.1042-50.
215. Welch G., Upchurch G., Loscalzo J. Hyperhomocysteinemia and аtherothrombosis // Acad. Sci.-1997.- Vol.811.- Р.48–58.
216. Wolters M., Ströhle A., Hahn A. Age-associated changes in the metabolism of vitamin B12 and folic acid: Prevalence, aethiopathogenesis and pathophysiological consequences // Z. Gerontologie und Geriatrie.- 2004. - Vol.37(2). - Р.109 - 135.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>