

Анализ клинической эффективности эрадикационной терапии у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с патологией гастродуоденальной зоны

Ж.Г. СИМОНОВА, А.К. МАРТУСЕВИЧ, Е.И. ТАРЛОВСКАЯ

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, Киров, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнительный анализ клинической эффективности эрадикационной терапии (ЭТ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при сочетании с патологией гастродуоденальной зоны (ПГДЗ).

Материалы и методы. Исследование проводили в три этапа. На первом этапе обследовали 1588 больных хроническим формами ИБС. На втором этапе изучали особенности течения ИБС при сочетании с ПГДЗ, ассоциированной с *Helicobacter pylori* ($n=147$), по сравнению с пациентами ИБС без ПГДЗ ($n=147$). На третьем этапе изучали влияние варианта лечения ПГДЗ на эффективность лечения больных ИБС. Пациенты 1-й группы получали ЭТ + базисную терапию (БТ), пациенты 2-й группы — антисекреторную + БТ; 3-ю группу составили больные ИБС без сопутствующей ПГДЗ, получавшие только БТ. Оценивали динамику клинического статуса и показателей качества жизни (КЖ).

Результаты. Больные ИБС при сочетании с ПГДЗ имеют более тяжелое течение заболевания, что проявляется в ухудшении клинического статуса и КЖ. После ЭТ у больных 1-й группы частота приступов стенокардии снизилась на 62,6%, 2-й группы (на фоне антисекреторной терапии) — на 30,7%, 3-й группы — на 29,5%. Уровень КЖ по шкале «физическая активность» у больных 1-й группы вырос на 23,7%, чего не наблюдалось у больных 2-й и 3-й групп.

Заключение. Включение ЭТ в алгоритм лечения больных ИБС с ПГДЗ способствует стабилизации ангинозного синдрома, нормализует качество КЖ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, патология гастродуоденальной зоны, эрадикационная терапия.

Analysis of the clinical efficiency of eradication therapy in patients with coronary heart disease associated with gastroduodenal pathology

Zh.G. SIMONOVA, A.K. MARTUSEVICH, E.I. TARLOVSKAYA

Kirov State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Kirov, Russia

Aim. To comparatively analyze the clinical efficiency of eradication therapy (ET) in patients with coronary heart disease (CHD) concurrent with gastroduodenal pathology (GDP).

Subjects and methods. The study was conducted in three steps. In Step 1, 1588 patients with chronic CHD were examined. In Step 2, the characteristics of the course of CHD concurrent with *Helicobacter pylori*-associated GDP in 147 patients with these conditions compared to the same number of CHD patients without GDP. In Step 3, the impact of a GDP treatment option on the efficiency of treatment was investigated in the patients with CHD. Group 1 received ET + basic therapy (BT); Group 2 used anti-secretory therapy + BT; Group 3 consisted of CHD patients without concomitant GDP who received BT only. The time course of changes in clinical and quality-of-life (QOL) indicators was assessed.

Results. The patients with CHD concurrent with GDP have a more severe course of the disease as manifested by deterioration in clinical status and QOL. After ET, anginal attack rates were decreased by 62.6% in Group 1, by 30.7% in Group 2 (during anti-secretory therapy), and by 29.5% in Group 3. The level of physical QOL increased by 23.7% in Group 1, which was not observed in Groups 2 and 3.

Conclusion. Inclusion of ET in an algorithm for treating CHD patients with GDP promotes the angina stability and normalizes QOL in the patients.

Keywords: coronary heart disease, gastroduodenal pathology, eradication therapy.

БТ — базисная терапия
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИПН — ингибиторы протонного насоса
КЖ — качество жизни

ПГДЗ — патология гастродуоденальной зоны
ТФН — толерантность к физической нагрузке
ФК — функциональный класс
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭТ — эрадикационная терапия

Сведения об авторах:

Симонова Жанна Георгиевна — д.м.н., доц. каф. госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Минздрава России

Тарловская Екатерина Иосифовна — д.м.н., проф. каф. внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Контактная информация:

Мартусевич Андрей Кимович — д.б.н., в.н.с. отд. экспериментальной медицины ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России; e-mail: cryst-mart@yandex.ru;

Важное место в современной клинической медицине занимает проблема сочетанных заболеваний. Нозологическая синтропия актуальна в первую очередь по отношению к широко распространенной и социально-значимой патологии сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. В литературе активно обсуждается проблема прогрессивного роста числа больных ишемической болезнью сердца (ИБС), ассоциированной с патологией гастродуоденальной зоны (ПГДЗ). Подобная комбинация нередко приводит к запоздалой диагностике заболеваний в связи с их атипичным течением [2]. В последние годы появляются данные о связи нестабильного течения ИБС с инфицированностью слизистой оболочки гастродуоденальной зоны *Helicobacter pylori* [3, 4]. Предполагается, что такое сочетание может служить дополнительным фактором риска утяжеления течения коронарной болезни [3–6]. Своевременная диагностика ПГДЗ у больных ИБС представляет сложности, становится важным условием для выбора правильной тактики лечения.

Цель исследования — комплексный анализ особенностей клинического статуса и качества жизни (КЖ) больных ИБС при сочетании с ПГДЗ, оценка влияния лечения, включающего эрадикацию, в сравнении со стандартной терапией ПГДЗ на клинический статус и КЖ больных ИБС.

Материалы и методы

Работа выполнялась в 3 этапа, которые соответствовали проведению проспективного, открытого, нерандомизированного клинического исследования.

На первом этапе обследовали 1588 больных с хроническими формами ИБС, последовательно обращавшихся на прием в амбулаторно-поликлинические отделения поликлиник Кировской области за период 2007–2013 гг. У пациентов изучены частота развития ПГДЗ, ее варианты, инфицированность *Helicobacter pylori*. Для верификации сопутствующей ПГДЗ после информирования о целях, объеме и возможных осложнениях инвазивного исследования с согласия пациента в соответствии с правовыми аспектами выполняли эндоскопическое обследование, включающее фиброэзофагогастродуоденоскопию. Для диагностики инфекции *H. pylori* применяли биопсийные методы (быстрый уреазный тест с помощью тест-системы ХЕЛПИЛ и гистологический метод), серологический метод (определение антител IgG к *H. pylori* и IgG к цитотоксину Cag *H. pylori* в сыворотке крови), определение антигена *H. pylori*.

На втором этапе в связи с высокой распространенностью ПГДЗ у больных ИБС изучены особенности течения ИБС на фоне ПГДЗ по сравнению с таковым у пациентов с изолированной ИБС. В исследование последовательно включили 294 больных ИБС. Во всех случаях диагноз ИБС устанавливали на основании общеклинического обследования, а также общеклинических исследований, включавших электрокардиограмму (ЭКГ) в покое и при физической нагрузке на велоэргометре, суточную запись ЭКГ по Холтеру, эхокардиографию на аппарате Acuson 128 XP-110C. В исследование не включали пациентов с сердечной недостаточностью IIБ стадии и больше, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, анемией, нестабильной стенокардией, стенокардией III и IV функционального класса (ФК), инфарктом миокарда давностью менее 1 года, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, также при отказе от участия в исследовании. Длительность наблюдения составила 24 нед. Все больные получали в качестве базисной терапии (БТ) бисопролол, периндоприл, ацетилсалициловую кислоту, аторвастатин.

На третьем этапе проведено проспективное исследование с целью изучения влияния варианта лечения ПГДЗ на эффективность лечения больных с хроническими формами ИБС. Больные

ИБС с ПГДЗ согласно принципу клинической целесообразности разделены на 2 группы. Соблюдение схемы назначенной терапии оценивали с помощью опросника Мориски—Грина (Morisky D.E., Green L.W., 1986). Соответственно установленной полноты соблюдения схемы назначенной терапии в 1-ю группу включили 74, во 2-ю группу — 63, в 3-ю группу — 93 больных. Пациенты 1-й группы получали на фоне БТ антихеликобактерную терапию первой линии в соответствии с маастрихтским консенсусом-3 (2005) в течение 12±2 дня (ингибиторы протонного насоса — ИПН 20 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день). Пациенты 2-й группы на фоне БТ получали (в силу разных причин — отсутствие прямых показаний к проведению эрадикации, отказ от антибиотиков, поливалентная аллергическая реакция на антибиотики и т.д.) только антисекреторную терапию (ИПН в стандартной дозе 2 раза в день, антациды). Антисекреторная терапия назначалась больным 1-й группы по окончании эрадикационной терапии (ЭТ), как и больным 2-й группы, до купирования основных диспепсических явлений. Больные ИБС (93) без сопутствующей ПГДЗ составили 3-ю группу.

Данные, полученные при проведении исследований у всех изученных групп больных, обработаны методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднеквадратического отклонения (s), ошибки средней (m). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 . За статистически значимый принимали уровень достоверности при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

Результаты

На первом этапе всех 1588 обследованных пациентов разделили в зависимости от наличия анамнеза по ПГДЗ на 2 группы: 1) среди 716 пациентов, имеющих в анамнезе ПГДЗ, у всех (100%) выявлены как клинические, так и морфологические признаки ПГДЗ, что составило 45,1% от общего числа (1588) обследованных пациентов; 2) среди 872 пациентов с ИБС, не имеющих в анамнезе ПГДЗ, 834 (95,65%) имели факторы риска ее развития (см. рисунок). В данной группе больных ИБС, не имеющих в анамнезе ПГДЗ, но имеющих факторы риска, такая патология выявлена у 133 (15,6%).

В итоге общее число пациентов ИБС с ПГДЗ составило 849 (53,5%). Группа больных ИБС, не имеющих факторы риска ПГДЗ, составила всего 38 (4,35%). Нами выявлены следующие варианты ПГДЗ: язвенная болезнь желудка у 76 (9%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у



Факторы риска развития патологии ЖКТ у 834 (95,65%) больных ИБС, не имеющих таковую в анамнезе.

Таблица 1. Характеристика обследованных больных ИБС

Показатель	ИБС		χ^2
	с ПГДЗ	без ПГДЗ	
Возраст, годы ($M \pm \sigma$):	56,2±11,2	53,3±13,4	
мужчины	107 (72,8%)	104 (70,7%)	0,007
женщины	40 (27,2%)	43 (29,3%)	0,007
Длительность ИБС, годы ($M \pm m$)	4,5±3,3	6,1±2,1	
Стенокардия на- пряжения I ФК	19 (12,9%)	15 (10,2%)	0,139
Стенокардия на- пряжения II ФК	128 (87,1%)	132 (89,8%)	0,004
Артериальная ги- пертония	89 (60,5%)	95 (64,6%)	0,056
Ожирение	44 (29,9%)	30 (20,4%)	1,227
СН I ФК	32 (21,8%)	26 (17,7%)	0,163
СН II ФК	115 (78,2%)	121 (82,3%)	0,017
Наличие в анам- незе инфаркта миокарда	76 (51,7%)	64 (43,5%)	0,404
Длительность па- тологии ЖКТ, го- ды ($M \pm m$)	12,1±3,6	—	
Язвенная болезнь желудка	29 (19,7%)	—	
Язвенная болезнь двенадцатиперст- ной кишки	67 (45,7%)	—	
Хронический га- стрит, дуоденит	51 (34,6%)	—	

Примечание. * — различия между группой больных ИБС с патологией ЖКТ и группой больных ИБС без таковой достоверны ($p < 0,05$).

297 (35%), хронический гастрит, в том числе эрозивный гастрит у 476 (56%). Другая, помимо ПГДЗ, сопутствующая патология ЖКТ у обследованных нами больных ИБС ока-

залась представлена следующим образом: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у 175 (11%), хронический холецистит у 79 (5%), дискинезии желчевыводящих путей у 48 (3%), неалкогольная жировая болезнь печени у 16 (1%), хронический панкреатит у 32 (2%), дивертикулярная болезнь толстой кишки у 3 (0,2%).

В целом инфицированность *H. pylori* больных ИБС составила 54,2% (861 из 1588 пациентов). Из них у больных с анамнезом по ПГДЗ — 66,7% (478), что не противоречит имеющимся данным литературы [7].

Сформированные на втором этапе (согласно структуре исследования случай—контроль) группы больных ИБС (147 больных с ПГДЗ, ассоциированной с *H. pylori*, и 147 больных ИБС без ПГДЗ) сопоставимы по возрасту, полу, клиническим данным (табл. 1).

Согласно исходно полученным данным клиническая картина больных ИБС при наличии ПГДЗ имеет особенности (табл. 2). В клинической картине больных ИБС с ПГДЗ наблюдается меньшая эффективность нитроглицерина при ангинозных болях (60,5% против 100%; $\chi^2=5,13$; $p=0,024$) и более частая связь ангинозных болей с приемом пищи, которые купировались приемом нитроглицерина. Возможно, речь идет о более частой постпрандиальной стенокардии у пациентов с ИБС и ПГДЗ.

Кроме того, для пациентов с ИБС с ПГДЗ характерны симптомы, типичные для ПГДЗ: диспепсические, астенические явления. Эпигастральные боли имели характер язвенноподобных, чаще всего они связаны с приемом пищи, могли возникать до приема пищи натощак и/или после еды и, соответственно, рассматривались в рамках диспепсических явлений. Установленные диспепсические симптомы (изжога, отрыжка, тяжесть и дискомфорт в эпигастрии) в равной степени выражены у больных группы больных ИБС с ПГДЗ, имели периодический характер и выраженную связь с приемом пищи.

В группе больных ИБС без ПГДЗ перечисленные диспепсические симптомы установлены в 28 (19,1%) случаях. Анализ выраженности астенического синдрома показал, что в группе больных ИБС с ПГДЗ 124 (84%) пациента от-

Таблица 2. Частота основных клинических симптомов у больных ИБС

Показатель	ИБС с ПГДЗ		ИБС без ПГДЗ		χ^2	p^*
	абс.	%	абс.	%		
Ангинозные боли	144	97,9	147	100	0,0001	1,0
Одышка	139	94,5	126	85,7	0,109	0,741
Нарушения ритма сердца	50	34,3	65	44	0,685	0,408
Купирующий эффект нитроглицерина	89	60,5	147	100	5,13	0,02
Связь ангинозных болей с приемом пищи	64	43,5	—	—		
Боли в эпигастрии	147	100	—	—		
Боли во всех отделах живота	35	23,8	—	—		
Метеоризм	93	63	28	19,1	16,080	<0,001
Изжога	105	71,6	28	19,1	20,07	<0,001
Отрыжка	48	32,6	28	19,1	2,161	0,142
Снижение аппетита	124	84	31	21	24,653	<0,001
Нарушение сна	101	68,7	46	31,4	9,026	0,003
Снижение КЖ	136	92,4	46	31,4	18,41	<0,001
Снижение работоспособности	136	92,4	46	31,4	18,41	<0,001
Слабость	124	84	46	31,4	15,026	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 3—6: * — для различия между клиническими показателями группы больных ИБС с ПГДЗ и группы больных ИБС без ПГДЗ.

Таблица 3. Клиническая характеристика больных ИБС в зависимости от наличия ПГДЗ ($M \pm m$)

Показатель	ИБС с ПГДЗ	ИБС без ПГДЗ	p^*
Число приступов стенокардии в неделю	20,9±2,5	15,9±1,5	<0,001
Число таблеток нитроглицерина (доз нитроспрея) в неделю	18,8±3,1	12,2±3,8	<0,001
ТФН, Вт	72,5±3,1	110,4±5,5	<0,01

Примечание. ТФН — толерантность к физической нагрузке.

Таблица 4. Оценка КЖ больных ИБС с помощью Сизтского опросника в зависимости от наличия ПГДЗ, баллы ($M \pm m$)

Показатель	ИБС с ПГДЗ	ИБС без ПГДЗ	p^*
PL — ограничение физической активности	56,7±1,1	65,7±7,2	<0,001
AS — стабильность стенокардии	46,7±1,4	59,7±4,5	<0,001
AF — частота стенокардии	55,1±1,4	49,2±1,3	<0,001
TS — удовлетворенность лечением	64,3±0,8	70,5±4,1	<0,001
DP — восприятие болезни	50,9±0,9	56,1±1,9	<0,001
Общая оценка	51,2±1,2	60,5±2,4	<0,05

метили слабость и утомляемость. В то же время в группе больных с изолированной ИБС астения встречалась гораздо реже — лишь у 11 (31,4%) ($\chi^2=15,026$; $p<0,001$). Аналогичная ситуация сложилась в отношении таких критериев, как работоспособность, сон и аппетит. В группе больных ИБС с ПГДЗ снижение отметили для следующих критериев: работоспособность у 136 (92,4%), ухудшение сна у 101 (68,7%), аппетит у 124 (84%). Соответственно в группе больных с изолированной ИБС снижение работоспособности, нарушение сна и плохой аппетит отмечали лишь 46 (31,4%) больных (см. табл. 2).

Кроме того, клинический статус больных представлен в виде подсчета приступов стенокардии и числа таблеток нитроглицерина (доз нитроспрея) в течение недели (табл. 3). Данные показатели больные подсчитывали и фиксировали в дневниках самонаблюдения.

Число приступов стенокардии в неделю и количество принимаемых таблеток нитроглицерина (доз нитроспрея) в неделю у больных ИБС с ПГДЗ оказались статистически значимо больше, чем у больных ИБС без ПГДЗ.

Уровень КЖ по данным Сизтского опросника оказался снижен по всем показателям у больных обеих групп.

При этом показатели КЖ больных ИБС с ПГДЗ достоверно ниже, чем у больных ИБС без ПГДЗ, общая оценка КЖ также статистически значимо ниже (табл. 4). Так, наличие ПГДЗ у больных ИБС негативно влияет не только на клиническое течение, но и на КЖ.

На третьем этапе исследования после проведенной ЭТ+БТ у 74 больных 1-й группы клиническая картина изменилась, что прежде всего проявилось уменьшением числа приступов стенокардии и числа принимаемых таблеток нитроглицерина (доз нитроспрея) (табл. 5).

Улучшению клинического состояния больных 1-й группы соответствовал прирост ТФН на 45,3±3,2% ($p<0,01$). У больных 2-й группы ТФН увеличилась лишь на 26,5±2,6% ($p<0,01$), а у больных 3-й группы — на 12,7±3,8% ($p<0,01$) (см. табл. 5). Прирост ТФН у больных 3-й группы оказался менее выраженным, чем у больных 1-й и 2-й групп. Однако с учетом, что показатель ТФН (исходный и полученный за период наблюдения) оказался значительно больше, чем в 1-й и 2-й группах, в данном случае проявляется негативное влияние ПГДЗ на течение ИБС.

У больных 1-й группы после проведения ЭТ+БТ КЖ повысилось по шкалам «физическая активность» (на 23,7±1,8%; $p<0,05$), «удовлетворенность лечением» (на 40,4±1,5%; $p<0,05$), «восприятие болезни» (на 15,1±1,9%; $p<0,01$). Общая оценка увеличилась на 20,3±1,8%; $p<0,05$ (табл. 6).

В то же время у больных 2-й группы после проведения антисекреторной терапии + БТ установлено повышение КЖ по шкале «восприятие болезни» (на 10,8±1,5%; $p<0,05$). Итоговая оценка КЖ также увеличилась (на 11,3±1,8%; $p<0,05$), но в сравнении с больными 1-й группы статистически значительно меньше. В группе больных ИБС без ПГДЗ (3-я группа; $n=93$) установлено улучшение КЖ по шкалам «стабильность стенокардии» (на 9,3±2,3%; $p<0,05$) и «восприятие болезни» (на 32,8±1,3%; $p<0,01$), общей оценки (на 13,7±1,6%; $p<0,01$).

Обсуждение

Согласно полученным нами данным у больных ИБС при сочетании с ПГДЗ, ассоциированной с *H. pylori*, клиническая картина имеет особенности. Диспепсический синдром многообразен: эпигастральные боли у 100%, изжога у 71,6%, боли во всех отделах живота у 32,6%, метеоризм у 63%, отрыжка у 32,6% больных. В группе больных ИБС с ПГДЗ, помимо типичных (97,4%) ангинозных болей, у 64 (43,5%) установлена постпрандиальная стенокардия (спонтанные приступы стенокардии в покое, обусловленные приемом пищи). В группе изолированной ИБС ангинозный синдром представлен типичными болями у всех 147 (100%) больных, причем у всех отмечен купирующий эффект нитроглицерина; постпрандиальной стенокардии не отметил ни один пациент. Таким образом, клиническая картина приобретает максимально негативный вариант именно у больных ИБС с сочетанием ПГДЗ, ассоциированной с *H. pylori*. При инфекции *H. pylori* пищеварительного тракта персистирующая антигенная агрессия способствует образованию значительного количества циркулирующих иммунных комплексов. В ответ на возникающую иммунную реакцию *H. pylori* вырабатывает супероксиддисмутазу, препятствующую контакту с лейкоцитами, и каталазу, препятствующую фагоцитозу, которая нейтрализует H_2O_2 в фагоцитарных вакуолях, и, таким образом, предохраняет микроорганизм от действия метаболитов реактивного кислорода. В то же время реактивные формы кислорода и миелопероксидаза активиро-

Таблица 5. Динамика клинических показателей антиангинальной эффективности терапии у больных ИБС ($M \pm m$)

Показатель	ИБС с ПГДЗ				ИБС без ПГДЗ — 3-я группа (n=93)		p
	1-я группа (n=74)		2-я группа (n=63)		до лечения	после лечения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения			
Число приступов стенокардии в неделю	21,9±2,7	8,2±1,1*^	20,5±2,8	14,2±1,5^	15,9±1,5	11,2±1,0*	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
Число таблеток нитроглицерина (доз нитроспрея) в неделю	19,6±3,2	5,8±0,9*^	19,3±2,7	15,2±0,5^	12,2±3,8	6,8±3,3*	p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05
ТФН, Вт	72,5±3,1	105,1±6,1*^	70,3±2,1	89,1±3,4^	110,4±5,5	124,5±2,8*	p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001

Примечание. Здесь и в табл. 6: p₁ — для различий между клиническими показателями до и после лечения у больных 1-й группы; p₂ — для различий между клиническими показателями до и после лечения у больных 2-й группы; p₃ — для различий между клиническими показателями до и после лечения у больных 3-й группы. Различия динамики показателей достоверны (p<0,05) * — со 2-й группой; ^ — с 3-й группой.

Таблица 6. Динамика КЖ больных 1, 2 и 3-й групп после лечения ($M \pm m$)

Показатель	ИБС с ПГДЗ				ИБС без ПГДЗ — 3-я группа (n=93)		p
	1-я группа (n=74)		2-я группа (n=63)		до лечения	после лечения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения			
PL — ограничение физической активности	55,7±1,1	68,9±2,5*^	52,2±2,0	57,4±2,9^	65,7±7,2	64,7±3,1*	p ₁ <0,01 p ₂ =0,14 p ₃ =0,23
AS — стабильность стенокардии	45,7±1,5	42,3±2,8^	47,2±1,9	45,2±1,5^	59,7±4,5	65,2±2,3*	p ₁ =0,11 p ₂ =0,18 p ₃ <0,01
AF — частота стенокардии	58,2±2,1	55,1±1,7^	60,2±1,5	58,2±2,5^	49,2±1,3	44,1±1,8*	p ₁ <0,01 p ₂ =0,2 p ₃ <0,01
TS — удовлетворенность лечением	51,5±1,2	72,4±1,9*	47,8±1,6	50,4±1,5^	70,5±4,1	72,5±2,1*	p ₁ <0,01 p ₂ =0,11 p ₃ =0,09
DP — восприятие болезни	48,1±2,1	55,3±2,3^	50,1±1,4	55,4±1,8^	56,1±1,9	74,5±1,3*	p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01
Общий балл	52,2±1,7	62,8±1,4*^	53,8±1,1	60,2±1,5^	60,5±2,4	68,3±1,8*	p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01

ванных лейкоцитов повреждают эндотелий мелких сосудов и вызывают нарушения микроциркуляции, агрегацию тромбоцитов [8].

В последние годы появляются в литературе и не находят опровержения данные о модифицирующем влиянии хеликобактериоза на течение острых коронарных осложнений. Так, С.В. Логинов и соавт. [6] утверждают, что наличие инфекции *H. pylori* является независимым фактором, повышающим вероятность развития желудочковой экстрасистолии. По мнению авторов, это вызвано активацией противовоспалительных цитокинов и сдвигами вегетативной регуляции, в том числе возникающими при гастроэзофагеальных рефлюксах.

В нашем исследовании КЖ по данным Сиэтлского опросника оказалось снижено по всем показателям у больных обеих групп, что согласуется с данными литературы [9]. Но именно у больных ИБС при сочетании с

ПГДЗ КЖ по всем основным шкалам оказалось значительно статистически ниже.

Возможно, при сочетании ИБС и ПГДЗ именно инфицированность *H. pylori* имеет значение для патогенеза, что впрочем не противоречит имеющимся сведениям [10].

Одним из наиболее крупных (n=325) проспективных исследований, посвященных оценке эффективности антибиотикотерапии при вторичной профилактике острых коронарных осложнений, стало клиническое исследование STAMINA [11]. В нем пациенты с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией были разделены на 3 группы: представители 1-й группы получали плацебо, 2-й группы — схему амоксициллин (500 мг 2 раза в сутки) + метронидазол (400 мкг 2 раза в сутки) + омепразол (20 мг 2 раза в сутки), 3-й — схему 2-й группы, в которой амоксициллин заменен азитромицином в аналогичной дозе. По завершении года наблюдения частота острых ко-

ронарных эпизодов и кардиогенная летальность пациентов 2-й и 3-й групп оказалась на 36% ниже, чем в 1-й группе ($p=0,02$). При этом межгрупповые различия наблюдались уже спустя 3 мес после ЭТ.

В обзоре R. Pellicano и соавт. [5], целью которого являлась интегральная оценка *H. pylori* как потенциальной «мишени» терапевтической тактики у больных ИБС, утверждается необходимость ЭТ как фактора, обеспечивающего снижение частоты развития коронарных эпизодов у лиц с хеликобактерной инфекцией.

На фоне проведенной ЭТ в алгоритме лечения больных с рассматриваемой сочетанной патологией нами отмечены редукция клинических проявлений, нормализация КЖ и повышение самооценки состояния больных. И в этом случае результаты нашего исследования не противоречат имеющимся сведениям о положительном влиянии ЭТ у больных кардиологического профиля [5, 12].

Заключение

Больные ИБС, сочетающейся с ПГДЗ, имеют более тяжелое, часто (43,5%) атипичное течение заболевания, вероятно, обусловленное наличием общих этиологических и патогенетических факторов, одним из которых является бактерия *H. pylori*. Сочетание ИБС и ПГДЗ, независимо от тяжести ПГДЗ, проявляется в ухудшении клинического статуса и КЖ больных.

Включение ЭТ в алгоритм лечения больных ИБС с ПГДЗ, ассоциированной с *H. pylori*, наряду с достижением клинико-морфологической ремиссии ПГДЗ, быстрой редукции диспепсических явлений, одновременно способствует стабилизации ангиального синдрома, нормализует КЖ больных и повышает самооценку их состояния в большей степени, чем антисекреторная терапия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алексеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: синдром взаимного отягощения (Клиническая иллюстрация). *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии*. 2012;3:31-34. [Alekseeva OP, Pikulev DV, Dolbin IV. Coronary artery disease and gastro-esophageal reflux disease: the syndrome of mutual aggravation. *Clinical perspectives in gastroenterology, hepatology*. 2012;3:31-34. (In Russ.)].
2. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Морозов И.А., Чикунова Б.З. Язвенная болезнь у пожилых: клинические особенности и значение *H.pylori*. *Клиническая геронтология*. 2007;1:9-14. [Zvenigorodskaya LA, Bondarenko EYu, Morozov IA, Chikunova BZ. Ulcer disease in older man: clinical features and role of *H. pylori*. *Clinical gerontology*. 2007;1:9-14. (In Russ.)].
3. Павлов О.Н. Носительство *Helicobacter pylori* как скрытый системный фактор риска. *Медицинский альманах*. 2011;4:125-130. [Pavlov ON. The carrier of *Helicobacter pylori* as a latent systemic risk factor. *Medical almanac*. 2011;4:125-130. (In Russ.)].
4. Кратнов А.Е., Павлов О.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* и состояние антиоксидантной защиты у пациентов с нестабильным течением ишемической болезни сердца. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2004;5:4-9. [Kratnov AE, Pavlov ON. *Helicobacter pylori* infection and antioxidant protection state in patients with unstable course of coronary artery disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2004;5:4-9. (In Russ.)].
5. Pellicano R et al. *Helicobacter pylori* and coronary heart disease: which directions for future studies? *Crit. Rev. Microbiol.* 2003; 29(4):351-359. <http://doi.org/10.1080/748638746>
6. Логинов С.В., Козлова И.В., Шварц Ю.Г. Показатели реполяризации миокарда, нарушения сердечного ритма у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от наличия и степени выраженности хеликобактериоза. *Вестник аритмологии*. 2005;42:57-60. [Loginov SV, Kozlova IV, Shvar-
7. Исаков В.А., Домарадский И.В. *Хеликобактериоз*. М.: Медпрактика; 2003. [Isakov VA, Domaradskiy IV. *Helicobacteriosis*. Moscow: Medical practice; 2003. (In Russ.)].
8. Бакуев М.М., Саидов М.З., Бутаков А.А. Особенности секреции мислопероксидазы и хемилюминесцентного ответа нейтрофилов человека при контакте со стимуляторами различной природы. *Иммунология*. 1991;1:15-17. [Bakuev MM, Saidov MZ, Butakov AA. Specialties of myeloperoxidase secretion and chemiluminescence response of human neutrophils under the contact with different stimulators. *Immunology*. 1991;1:15-17. (In Russ.)].
9. Ибатов А.Д. Особенности течения ишемической болезни и качество жизни больных с различным уровнем тревожных нарушений. *Терапевтический архив*. 2007;12:35-38. [Ibatov AD. Specialties of the course of coronary artery disease and quality of life of patients with different level of anxiety disorders. *Therapeutic archive*. 2007;12:35-38. (In Russ.)].
10. Franceschi F et al. CagA antigen of *Helicobacter pylori* and coronary instability: insight from a clinico-pathological study and a meta-analysis of 4241 cases. *Atherosclerosis*. 2009;202(2):535-542. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.051>
11. Stone AFM 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.
12. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К. Оценка эффективности эрадикационной терапии у пациентов с сочетанием язвенной болезни желудка и ишемической болезни сердца. *Врач-аспирант*. 2012;6:28-33. [Simonova ZhG, Martusevich AK. Estimation of effectiveness of eradication therapy in patients with combination of gastric ulcer and coronary artery disease. *Postgraduate doctor*. 2012;6:28-33. (In Russ.)].

Поступила 13.05.16