

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

УДК 577.1:612.015:616.12-002+616.33/.34-002
Поступила 20.03.2014 г.



Ж.Г. Симонова, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии¹;
А.К. Мартусевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения экспериментальной медицины²;
О.И. Шубина, студентка 6-го курса педиатрического факультета¹;
В.Л. Эмануэль, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики
с курсом молекулярной медицины³

¹Кировская государственная медицинская академия, Киров, 610000, ул. Карла Маркса, 88;

²Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздрава России, Н. Новгород, 603155,
Верхне-Волжская набережная, 18;

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, 6–8

Цель исследования — сравнительная оценка результата свободного и инициированного кристаллообразования слюны и мочи пациентов с изолированными язвенной болезнью и ишемической болезнью сердца (ИБС) и их сочетанием.

Материалы и методы. Производился забор слюны и мочи у 35 пациентов с изолированной ИБС, у 48 — с язвенной болезнью и у 112 — с их сочетанием. Диагноз ИБС был установлен на основании клинического обследования и по данным инструментальных методов (регистрация ЭКГ в покое и при физической нагрузке, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиография). Диагноз язвенной болезни верифицирован при фиброгастроуденоскопии, наличие хеликобактериоза выявлено биопсийным методом и серологическим исследованием. Особенности собственного и инициированного кристаллообразования биологических субстратов оценивали при помощи системы полуколичественных параметров. В тизиграфическом тесте базисным веществом служил 0,9% раствор хлорида натрия.

Результаты. Установлено, что рассматриваемая сочетанная патология вносит специфику в формирование кристаллогенных свойств фракций биологических жидкостей пациентов. Этот факт хорошо сопоставляется с данными, свидетельствующими о дисметаболических нарушениях, которые интегрируют изучаемые заболевания и обусловлены наличием *Helicobacter pylori*. Полученные результаты не только подтверждают наличие метаболического ответа организма на рассматриваемый вариант коморбидности, но и могут служить основой для разработки неинвазивных технологий мониторинга эффективности эрадикации *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: кристаллизация биологических жидкостей; кристаллогенные свойства слюны и мочи; ишемическая болезнь сердца; язвенная болезнь.

English

Structuring Characteristics of Biological Fluids of Patients with Combined Cardiovascular and Gastrointestinal Pathology

Zh.G. Simonova, PhD, Tutor, the Department of Hospital Therapy¹;
A.K. Martusevich, PhD, Senior Research Worker, the Experimental Medicine Department²;
O.I. Shubina, 6-year Student of the Pediatric Faculty¹;
V.L. Emanuel, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnosis
with a Molecular Medicine Course³

¹Kirov State Medical Academy, Karl Marx St., 88, Kirov, Russian Federation, 610000;

Для контактов: Мартусевич Андрей Кимович, тел. моб. +7 909-144-91-82; e-mail: cryst-mart@yandex.ru

²Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of the Russian Federation, Verkhne-Volzhsкая naberezhnaya St., 18, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603155;

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, L'va Tolstogo St., 6–8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

The aim of the investigation was a comparative study of the result of self- and initiated crystallization of saliva and urine in patients with an isolated ulcer disease, coronary heart disease (CHD), and the combination of both.

Materials and Methods. We studied saliva and urine samplings in 35 patients with isolated CHD, in 48 — with ulcer disease, and in 112 — with the combination of both. CHD was diagnosed based on a clinical study, as well as according to the findings of instrumental studies (ECG recording at rest and physical load, Holter ECG monitoring, echocardiography). The diagnosis of ulcer disease was verified by fibrogastroduodenoscopy; helicobacteriosis was revealed by biopsy and serologic testing. The characteristics of self- and initiated crystallization of biological substrates were assessed using a semiquantitative analysis. Normal saline was a basic substance for teziography.

Results. A combined pathology was found to have a specific character in the formation of crystallogenic properties of biological fluid facies of patients. This fact is consistent with the data indicating dysmetabolic disorders, which integrate the diseases under study and are caused by *Helicobacter pylori*. The findings both confirm the presence of metabolic response of the body on comorbidity and also can serve as the basis for the development of noninvasive technologies to monitor the effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication.

Key words: crystallization of biological fluids; crystallogenic properties of saliva and urine; coronary heart disease; ulcer disease.

Болезни органов пищеварения и сердечно-сосудистой системы занимают существенное место в структуре общей заболеваемости [1–5], взаимодействие между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системой представляет особый интерес [2–4, 6–9]. Так, патология ЖКТ может приводить к функциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы, возникающим опосредованно через вегетативную нервную систему (ВНС) [7]. В то же время в возникновении дисфункции ВНС заболевания ЖКТ играют значимую роль, в частности описано повышение тонуса парасимпатической нервной системы, совпадающее с обострениями хронических заболеваний внутренних органов [7–9].

Следует отметить, что если патогенез изолированных ишемической болезни сердца (ИБС) и язвенной болезни (ЯБ) изучен достаточно подробно, то вопрос о механизмах формирования и развития их совместного действия остается дискуссионным [1–3, 7–9]. Раскрытие метаболических сдвигов, сопутствующих данной сочетанной патологии, может помочь в разрешении этого вопроса [10–14]. Согласно современным представлениям, оценка метаболических сдвигов может быть проведена с использованием биокристалломики [10, 15, 16].

Цель исследования — сравнительная оценка результатов свободного и инициированного кристаллообразования слюны и мочи у пациентов с изолированными язвенной болезнью и ишемической болезнью сердца и их сочетанием.

Материалы и методы. Забор слюны и мочи производился у 35 пациентов с изолированной ИБС, у 48 — с ЯБ и у 112 — с их сочетанием. Диагноз ИБС был поставлен на основании клинического обследования и данных инструментальных методов (регистрация ЭКГ в покое и при физической нагрузке, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиография). Стенокардия I функционального класса (ФК) диагностирована у 45 обследованных (40,2%), стенокардия II ФК — у 67 (59,8%). Длительность анамнеза ИБС колебалась от 2

до 8 лет. В анамнезе у 29 пациентов (25,8%) отмечен перенесенный инфаркт миокарда давностью более 2 лет. Во время исследования у 94 больных (83,9%) ЯБ была в стадии ремиссии, у 18 — в стадии обострения (16,1%). Сердечная недостаточность I ФК (ОСН, 2001) выявлена у 67 пациентов (59,8%), II ФК — у 45 (40,2%).

Диагноз язвенной болезни верифицирован при фиброгастродуоденоскопии. У 83 больных (74,1%) подтверждена ЯБ двенадцатиперстной кишки, у 29 (25,9%) — ЯБ желудка. Для установления хеликобактериоза применяли биопсийный метод и серологическое исследование.

Работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), одобрена Этическим комитетом Кировской государственной медицинской академии. От каждого пациента получено информированное согласие.

Особенности собственного и инициированного кристаллообразования биологических субстратов оценивали при помощи специализированной системы полуколичественных параметров [15, 16]. В тизиграфическом тесте базисным веществом служил 0,9% раствор хлорида натрия.

Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что тенденции изменения кристаллогенной активности слюны и мочи при данной сочетанной патологии характеризуются общими чертами. Так, при изучении свободного кристаллообразования мочи у пациентов с сочетанием ИБС и ЯБ установлено во всех микропрепаратах присутствие в фации как вещества аморфного строения, так и дендритного компонента, причем визуализируются кристаллы одиночно-кристаллического и дендритного ряда (рис. 1).

Краевая белковая зона на данных образцах присутствует нечетко или не на всем протяжении фации. Оценка степени деструкции фации, отражающая пос-

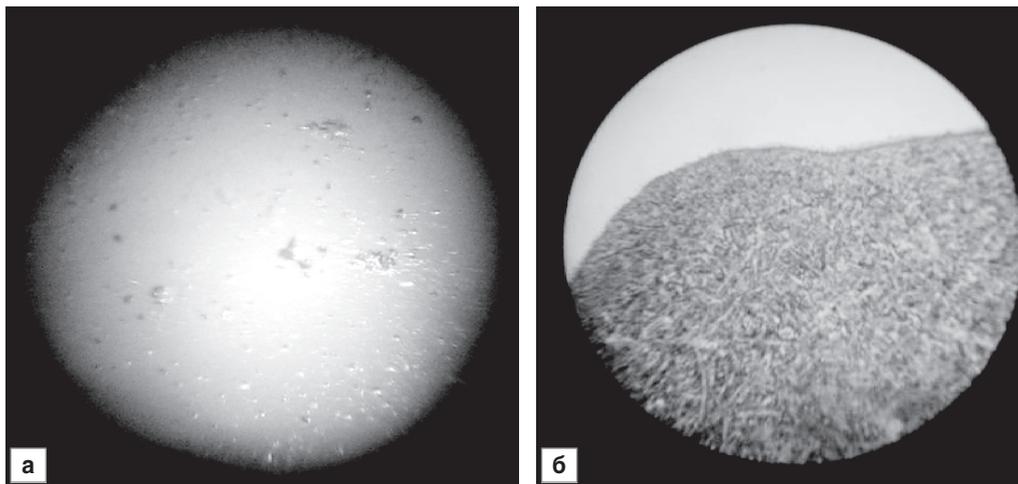


Рис. 1. Кристаллоскопическая картина мочи практически здорового человека (а) и пациента с сочетанием ИБС и язвенной болезни желудка (б)

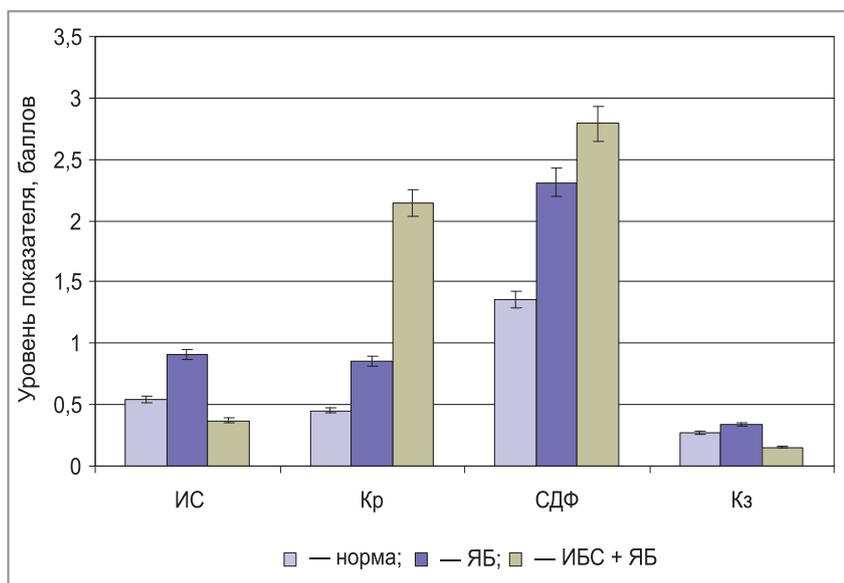


Рис. 2. Результаты визуаметрического анализа кристаллоскопических фаций мочи в норме, при изолированной язвенной болезни желудка и ее сочетании с ИБС. ИС — индекс структурности; Кр — кристаллизуемость; СДФ — степень деструкции фации; Кз — выраженность краевой зоны

ледовательность протекания кристаллогенеза, показала наличие многочисленных разрушенных кристаллических структур. Эти результаты были подтверждены данными визуаметрического анализа кристаллоскопических фаций анализируемой биологической жидкости здоровых людей и пациентов с сочетанной патологией (рис. 2).

На основании морфометрического исследования кристаллограмм мочи обнаружено, что фации у пациентов, имеющих только ЯБ желудка, характеризуются повышенным прокристаллогенным потенциалом по сравнению с микропрепаратами биожидкости практически здоровых испытуемых. Об этом свидетельствует увеличение как индекса структурности образца, указывающего на сложность структуропостроения элементов последнего, так и индекса кристаллизуемости, описыва-

ющего кристаллогенез биосубстрата с количественных позиций (критерий плотности кристаллов в образце). Патологический характер данного кристаллоскопического «паттерна» подчеркнут высоким уровнем деструкции структурных элементов.

При формировании сочетанной патологии преобразование кристаллоскопической фации мочи носит принципиально другие черты: фация в этом случае образована многочисленными одиночно-кристаллическими элементами с крайне высокой степенью деструкции, о чем свидетельствуют соответствующие значения индексов структурности и кристаллизуемости. Краевая зона высушенного микропрепарата мочи у данного контингента пациентов практически не определяется, что отражается в «обнулении» этого параметра.

Изучение свободного кристаллообразования слюны пациентов с сочетанными ИБС и ЯБ желудка позволило установить следующие закономерности. Дискретная часть всех образцов представлена аморфными телами и одиночными кристаллическими элементами, причем обращает на себя внимание крайне высокая плотность центров кристаллизации в образце (рис. 3). Отмечаются многочисленные разрушенные и измененные структуры. Краевая зона выражена по всему периметру микропрепарата.

Проведенный визуаметрический анализ кристаллоскопических фаций слюны также продемонстрировал формирование при сочетанной патологии нового патологического «паттерна», принципиально отличающегося от такового, характерного для изолированных заболеваний, и не являющегося их алгебраическим средним (рис. 4).

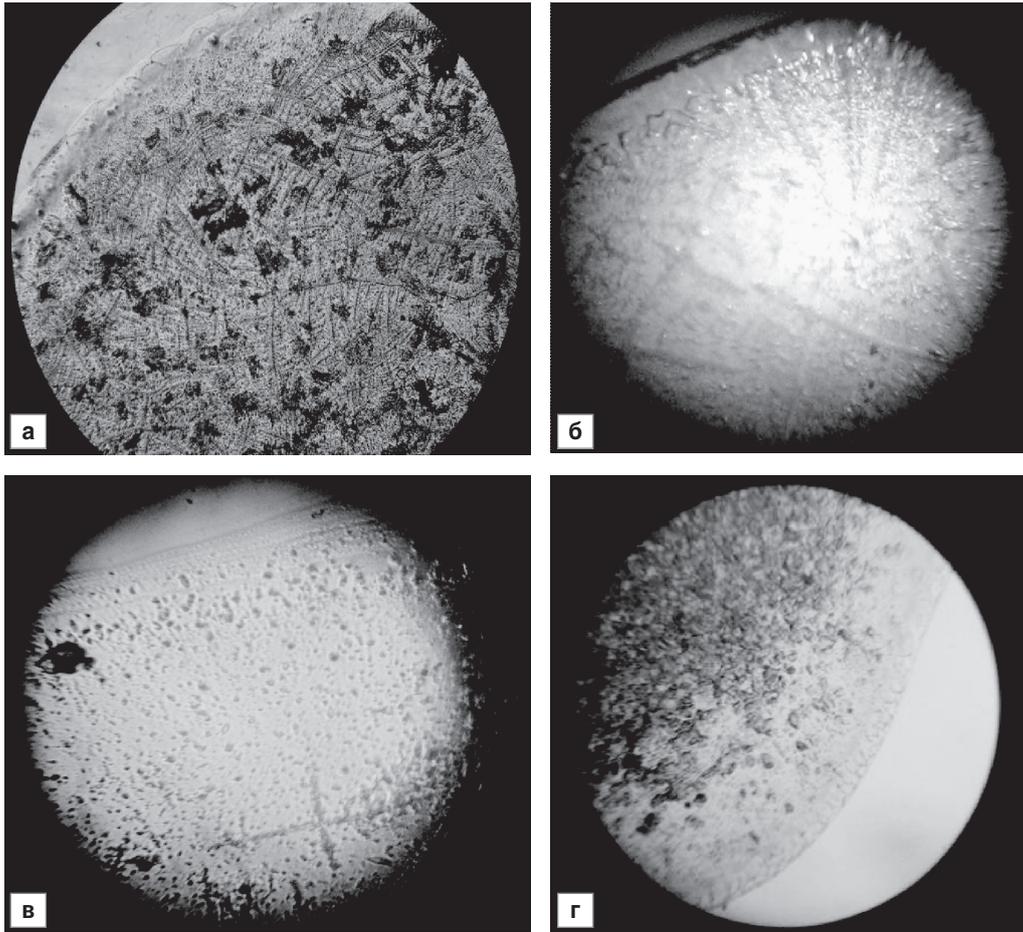


Рис. 3. Примеры кристаллоскопических фазий ротовой жидкости: *а* — практически здоровых людей; *б* — пациентов с изолированной ИБС; *в* — с изолированной язвенной болезнью; *г* — с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и среднего отдела пищеварительного тракта

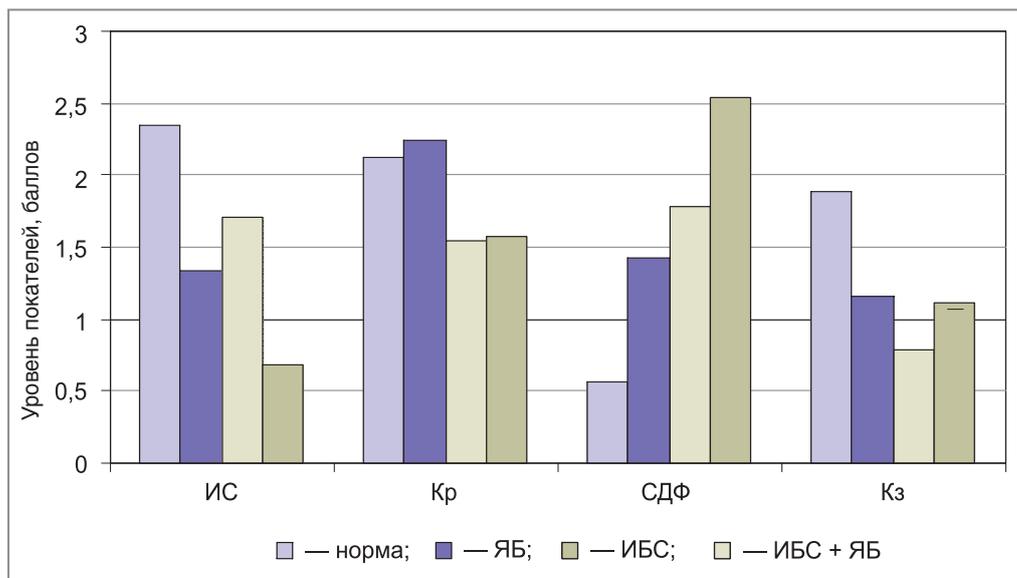


Рис. 4. Визуаметрия фазий ротовой жидкости практически здоровых людей и пациентов с изолированной и сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и среднего отдела пищеварительного тракта. Усл. обозначения см. на рис. 2

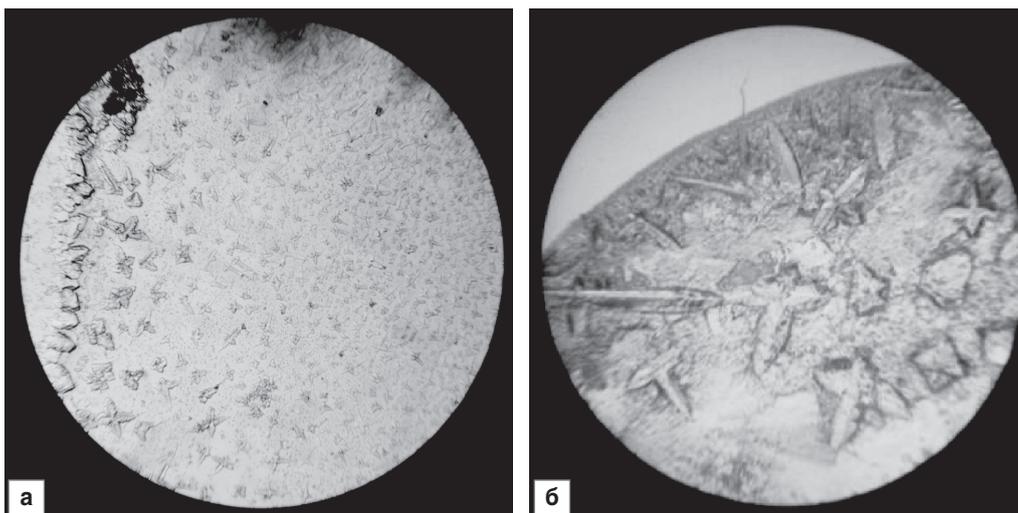


Рис. 5. Тезиграфическая картина мочи практически здорового человека (а) и пациента с сочетанием ИБС и язвенной болезни желудка (б); базисное вещество — 0,9% раствор хлорида натрия

Установлено, что для пациентов, имеющих только ЯБ желудка, трансформация кристаллоскопической картины смешанной слюны включает умеренное ингибирование структурообразования, проявляющееся в нарастании доли одиночно-кристаллических элементов в фации. На это указывает выраженное падение уровня индекса структурности в совокупности с минимальным увеличением кристаллизуемости. При наличии только ИБС наблюдали умеренное падение кристаллизуемости слюны в сочетании с аналогичным, но меньшим по модулю относительно пациентов с изолированной ЯБ желудка изменением индекса структурности биосреды. В высушенных образцах ротовой жидкости данного контингента больных деструкция элементов была более выраженной, чем только при гастродуоденальном ulcerогенезе. Кроме того, у представителей этой группы была обнаружена минимальная по диаметру краевая зона микропрепарата.

Наиболее значимые сдвиги кристаллообразования ротовой жидкости выявлены у пациентов с сочетанием ИБС и ЯБ желудка. Так, для кристаллограмм данных больных характерно четко просматриваемое преобладание одиночно-кристаллических элементов над дендритными, причем общая плотность структур в фации существенно снижена по сравнению как со здоровыми людьми, так и с пациентами других групп. На выраженность и глубину метаболических нарушений, имеющих место в ротовой жидкости пациентов с сочетанной патологией, дополнительно указывает субтотальная деструкция структурных элементов фации.

Одновременно был проведен сравнительный анализ инициированного кристаллообразования мочи пациентов сформированных групп (рис. 5). В качестве инициирующего раствора был использован 0,9% водный раствор хлорида натрия. Установлено, что инициирующая активность рассматриваемой биологической жидкости при сочетанной патологии также существенно изменяется, что проявляется укрупнением структурных эле-

ментов со снижением общей плотности кристаллов и высокой степенью их деструкции.

Сравнительный морфометрический анализ кристаллогенной активности образцов мочи свидетельствовал об однотипности сдвигов инициированного кристаллогенеза как при изолированной, так и при сочетанной с ИБС язвенной болезни желудка (рис. 6). В частности, за счет выраженной тенденции к увеличению размеров одиночно-кристаллических и дендритных элементов фации в обоих случаях фиксировали существенное снижение уровня тезиграфического индекса. В то же время по параметру кристалличности, аналогичному по своей сущности индексу структурности кристаллограммы, изолированная и сочетанная патология принципиально различны: если при наличии у пациента только ЯБ желудка фация практически полностью образована сравнительно немногочисленными одиночными кристаллами, то в дегидратированных микропрепаратах мочи больных с сочетанной патологией преобладают разветвленные дендритные элементы, а монокристаллы составляют минимальную часть образца. Потенциальное наличие в образцах мочи выраженного дисбаланса протеинового компонента приводит к практически полному исчезновению краевой зоны фаций у пациентов с ишемической болезнью сердца и язвенной болезнью желудка.

Оценка тезиграфическим методом слюны пациентов позволила выявить следующие закономерности: количество центров кристаллизации в опытном образце (система «биожидкость–базисное вещество») значительно превосходит количество таковых в контрольном (фация, образованная базисным веществом). Среди дискретных составляющих фации преобладают кристаллические элементы, но присутствует и аморфный компонент (рис. 7). Краевая зона четко выражена на всем протяжении фации, что указывает на значительное содержание в образцах белкового компонента.

Рис. 6. Результаты визуаметрического анализа тезиграмм мочи в норме и при изолированной и сочетанной с ишемической болезнью сердца язвенной болезни желудка. Усл. обозначения см. на рис. 2, ТИ — тезиграфический индекс; Р — коэффициент поясности; К — кристалличность

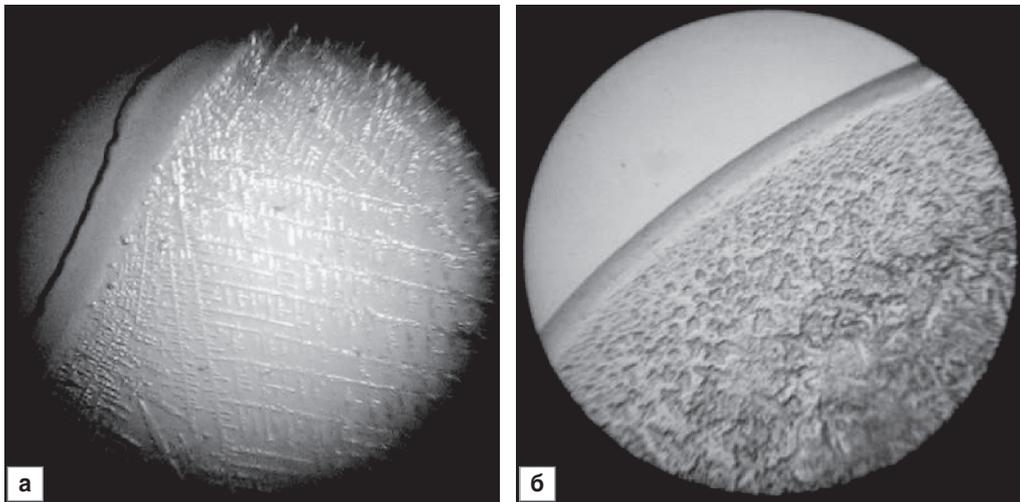
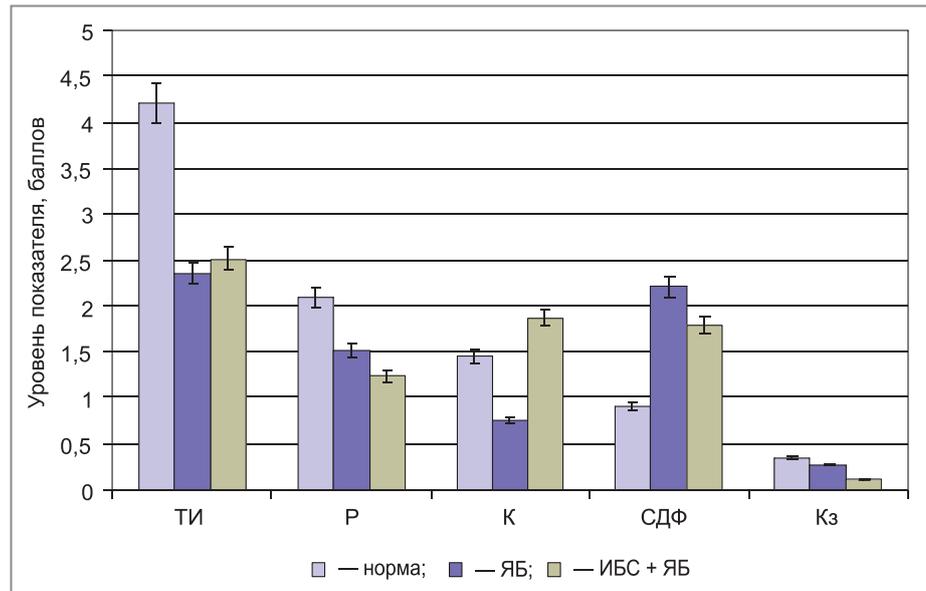


Рис. 7. Тезиграфическая картина слюны практически здорового человека (а) и пациента с сочетанием ИБС и язвенной болезни желудка (б); базисное вещество — 0,9% раствор хлорида натрия

Визуаметрический анализ фаций ротовой жидкости практически здоровых людей и пациентов с изолированной и сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и среднего отдела пищеварительного тракта наиболее наглядно демонстрирует уникальность перестройки кристаллогенных свойств данного биосубстрата при изучаемой комбинации заболеваний (рис. 8). Так, для тезиграмм смешанной слюны пациентов с ЯБ желудка характерно «упрощение» структуропостроения элементов с увеличением их плотности, для ИБС — минимальное увеличение доли дендритных кристаллов без существенного нарастания общего показателя инициаторного потенциала биологической жидкости — тезиграфического индекса. В то же время при развитии сочетанной патологии наблюдали одновременно и снижение инициаторного потенциала биосубстрата, и резкое смещение преобладающего

типа структурных элементов с преобладающих в норме дендритных кристаллов на тела аморфного строения, которые заполняют практически все пространство микропрепарата.

О выраженности патологической трансформации физико-химических свойств и компонентного состава смешанной слюны пациентов с сочетанием ИБС и ЯБ желудка дополнительно свидетельствует присутствие в данных образцах признаков субтотальной деструкции элементов (см. рис. 8).

Таким образом, проведенные исследования позволяют утверждать, что рассматриваемая сочетанная патология вносит специфику в формирование кристаллогенных свойств фаций биологических жидкостей пациентов с ИБС и ЯБ. Этот факт хорошо сопоставляется с данными о дисметаболических нарушениях, интегрирующих изучаемые заболевания и обусловленных наличием

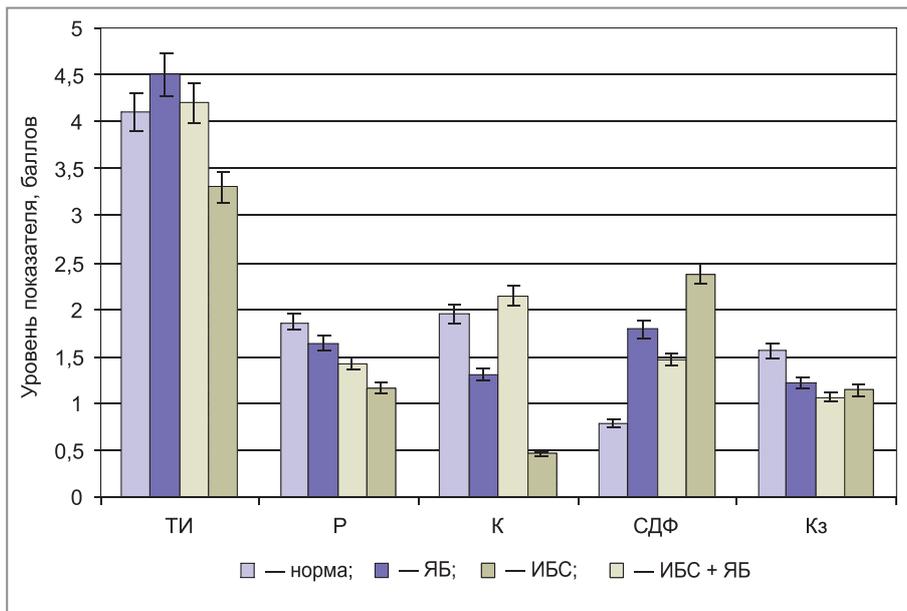


Рис. 8. Визуаметрия тизиграмм ротовой жидкости практически здоровых людей и пациентов с изолированной и сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и среднего отдела пищеварительного тракта. Усл. обозначения см. на рис. 2 и 6

Helicobacter pylori [1–4, 9, 10, 13, 14]. Представляется возможным выделить несколько основных звеньев патогенеза коморбидности ИБС и ЯБ, среди которых нарушения состава и свойств компонентов протеома биологических жидкостей, иммунный ответ на хеликобактериоз и др. [10, 17]. Организменным результатом реализации этих метаболических сдвигов могут явиться нарушения функционирования миокарда (вплоть до развития аритмий), ответ со стороны системной гемодинамики и микроциркуляции [18]. Этиологическую связь этих патологических состояний с хеликобактериозом подчеркивают результаты многочисленных «триалов» об эффективности эрадикационной терапии в коррекции кардиоваскулярных нарушений [19, 20, 21].

Заключение. Выявленные в данном исследовании преобразования кристаллогенной активности свойств биологических жидкостей пациентов с изолированными ИБС и язвенной болезнью и их сочетание и, следовательно, компонентного состава и физико-химических свойств биосред могут не только выступать подтверждением наличия метаболического ответа организма на рассматриваемый вариант коморбидности, но и послужить основой для разработки неинвазивных технологий мониторинга эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у данного контингента больных.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2004; 1: 36–41.
2. Бардахчян Э.А. с соавт. Роль *Helicobacter pylori* при развитии экстрагастроудоденальных заболеваний.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2005; 3: 20–27.

3. Васильев Ю.В. Кислотозависимые заболевания ЖКТ и ишемическая болезнь сердца. Лечащий врач 2006; 1: 50–55.

4. Корниенко Е.А. Внежелудочные проявления инфекции *Helicobacter pylori* у детей. Consilium medicum 2009; 1: 4–7.

5. Zhang S., Guo Y., Ma Y., Teng Y. Cytotoxin-associated gene-A-seropositive virulent strains of *Helicobacter pylori* and atherosclerotic diseases: a systematic review. Chin Med J (Engl) 2008; 121(10): 946–951.

6. Павлов О.Н. Носительство *Helicobacter pylori* как скрытый системный фактор риска. Медицинский альманах 2011; 4: 125–130.

7. Передерий В.Г., Безюк Н.Н., Чернов А.Ю. Существует ли связь между хронической инфекцией *H. pylori* и вегетососудистыми расстройствами у больных с функциональной диспепсией. Сучасна гастроэнтерология 2004; 2: 15–18.

8. Фарбер А.В., Зарубина И.Г., Андропова О.В. Инфекция *Helicobacter pylori*, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Российский кардиологический журнал 2003; 3: 69–71.

9. Циммерман Я.С. *Helicobacter pylori*-инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ). Клиническая медицина 2006; 4: 63–67.

10. Мартусевич А.К., Симонова Ж.Г., Тарловская Е.И. *Helicobacter pylori* и патология сердечно-сосудистой системы: действительно ли путь к сердцу лежит через желудок? Российский кардиологический журнал 2012; 3: 91–101.

11. Гуляева С.Ф., Мартусевич А.К., Помаскина Т.В. Математическое моделирование результата инициированного кристаллогенеза слюны как критерий эффективности приема минеральных вод. Экология человека 2005; 7: 33–35.

12. Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Кристаллоскопическая картина биожидкостей при язвенной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2006; 6: 35–40.

13. 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): 351–359.

14. Rasmi Y., Raeisi S. Possible role of Helicobacter pylori infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X. *Cardiol J* 2009; 16(6): 585–587.

15. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. К методике тезио-кристаллоскопии биожидкостей. *Клиническая лабораторная диагностика* 2002; 10: 3.

16. Martusevich A.K., Kamakin N.F. Crystallography of biological fluid as a method of evaluating its physicochemical characteristics. *Bull Exper Biol Med* 2007; 143(3): 385–388.

17. Kayo S., Ohsawa M., Ehara S., et al. Oxidized low-density lipoprotein levels circulating in plasma and deposited in the tissues: comparison between Helicobacter pylori-associated gastritis and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148(5): 818–825.

18. 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.

19. Andraws R., Berger J.S., Brown D.L. Effects of antibiotic therapy on outcomes of patients with coronary artery disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(21): 2641–2647, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.21.2641>.

20. Kowalski M., Konturek P.C., Pieniazek P., et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in coronary artery disease and effect of its eradication on coronary lumen reduction after percutaneous coronary angioplasty. *Dig Liver Dis* 2001; 33(3): 222–229.

21. Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Гришина А.А., Русских А.П. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского* 2010; 1: 135–139.

References

1. Aruin L.I. Helicobacter pylori: how one agent causes various diseases. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2004; 1: 36–41.

2. Bardakhch'yan E.A., et al. The role of Helicobacter pylori in the development of extragastrroduodenal diseases. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2005; 3: 20–27.

3. Vasil'ev Yu.V. Acid-related gastrointestinal diseases and coronary heart disease. *Lecasij vrac* 2006; 1: 50–55.

4. Kornienko E.A. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori in children. *Consilium medicum* 2009; 1: 4–7.

5. Zhang S., Guo Y., Ma Y., Teng Y. Cytotoxin-associated gene-A-seropositive virulent strains of Helicobacter pylori and atherosclerotic diseases: a systematic review. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121(10): 946–951.

6. Pavlov O.N. The Helicobacter pylori carrying as the latent system risk factor. *Meditinskiy al'manakh* 2011; 4: 125–130.

7. Perederiy V.G., Bezyuk N.N., Chernov A.Yu. Is there the relation between chronic infection of H. pylori and vegetative-vascular disorders in patients with functional dyspepsia. *Suchasna gastroenterologiya* 2004; 2: 15–18.

8. Farber A.V., Zarubina I.G., Andropova O.V. Helicobacter pylori infection, atherosclerosis and coronary heart disease. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* 2003; 3: 69–71.

9. Tsimmerman Ya.S. Helicobacter pylori-infection: extragastric effects and diseases (critical analysis). *Klinicheskaya medicina* 2006; 4: 63–67.

10. Martusevich A.K., Simonova Zh.G., Tarlovskaya E.I. Helicobacter pylori and cardiovascular pathology: is really the way to the heart through the stomach? *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* 2012; 3: 91–101.

11. Gulyaeva S.F., Martusevich A.K., Pomaskina T.V. Mathematical modeling of induced saliva crystallogenesis results as an efficiency criterion of mineral water taking. *Ekologiya cheloveka* 2005; 7: 33–35.

12. Martusevich A.K., Kolevatykh E.P. Crystalloscopic picture of biofluids in ulcer disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2006; 6: 35–40.

13. 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): 351–359.

14. Rasmi Y., Raeisi S. Possible role of Helicobacter pylori infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X. *Cardiol J* 2009; 16(6): 585–587.

15. Kamakin N.F., Martusevich A.K. About the technique of biofluid teziocrystalloscopy. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2002; 10: 3.

16. Martusevich A.K., Kamakin N.F. Crystallography of biological fluid as a method of evaluating its physicochemical characteristics. *Bull Exper Biol Med* 2007; 143(3): 385–388.

17. Kayo S., Ohsawa M., Ehara S., et al. Oxidized low-density lipoprotein levels circulating in plasma and deposited in the tissues: comparison between Helicobacter pylori-associated gastritis and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148(5): 818–825.

18. Loginov S.V., Kozlova I.V., Shvarts Yu.G. Myocardial repolarization indices, heart rhythm disorders in patients with combined coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease depending on helicobacteriosis presence and degree. *Vestnik aritmologii* 2005; 42: 57–60.

19. Andraws R., Berger J.S., Brown D.L. Effects of antibiotic therapy on outcomes of patients with coronary artery disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(21): 2641–2647, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.21.2641>.

20. Kowalski M., Konturek P.C., Pieniazek P., et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in coronary artery disease and effect of its eradication on coronary lumen reduction after percutaneous coronary angioplasty. *Dig Liver Dis* 2001; 33(3): 222–229.

21. Martusevich A.K., Vorob'ev A.V., Grishina A.A., Russkikh A.P. Crystallostatics physiology and pathology: a general paradigm and investigation prospects. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo* 2010; 1: 135–139.