

## Coexistence of gastric *Helicobacter pylori* infection and coronary artery diseases in Qazvin (Iran)

S. Sayyah\*

M. Akbarian\*\*

S. Abdollah-Salimi\*\*

M. Tavakoli\*\*\*

AA. Pahlevan\*\*\*\*

\*Assistant Professor of Cardiology, Department of Cardiology, Bou-Ali Sina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*General Practitioner, Medical School, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*\*MSc. Student of Microbiology, Department of Microbiology, Medical School, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*\*\*Assistant Professor of Microbiology, Department of Microbiology, Medical School, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

### \*Abstract

**Background:** Coronary artery disease is considered as the most important cause of death. Infection is regarded as risk factor of coronary artery disease as it could accelerate the development of atherosclerosis process through formation of inflammation. However, studies on *Helicobacter pylori* infection have produced contradictory results.

**Objective:** To investigate the coexistence of *H. pylori* infection and coronary artery diseases among patients in the city of Qazvin (Iran) during 2004-2005.

**Methods:** This was a case-control clinical trial carried out on a total of 80 individuals including 40 patients with coronary artery diseases (case group) and 40 patients without coronary artery diseases (control group) who were randomly selected for the study. All patients were tested for urease breath test and the data were analyzed statistically using SPSS 15 and the Fisher's exact test.

**Findings:** Positive results for urease breath test were observed in 80% and 45% of case and control groups, respectively ( $P=0.005$ ). Among married members of the case group, 39.4% of partners were also found to be positive for urease breath test whereas in partners of patients in control group it was 5.2%. The prevalence of *H. pylori* in partners of case and control groups was 83.3% and 38.46%, respectively. The difference in prevalence of *H. pylori* infection between the partners of both groups was found to be significant, statistically ( $P=0.0032$ ).

**Conclusion:** Considering the significantly higher prevalence of coexistence of coronary artery diseases and *H. pylori* infection in partners, it could be concluded that *H. pylori* may play a role as a transmissible risk factor of coronary artery diseases among people.

**Keywords:** Coronary artery disease, *Helicobacter pylori*, Urease breath test

**Corresponding Address:** Ali Asghar Pahlevan, Department of Microbiology, Medical School, Qazvin University of Medical Sciences, Shahid Bahonar Blvd., Qazvin, Iran

**Email:** ali\_pahlevan@yahoo.com

**Tel:** +98-281-3336001-7

**Received:** 15 March 2011

**Accepted:** 4 Oct 2011

## ارتباط عفونت معده ناشی از هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های عروق کرونر در شهر قزوین

دکتر علی اصغر پهلوان\*\*\*\*

مهناز توکلی\*\*\*

دکتر شیما عبدالله سلیمی\*\*

دکتر محمد اکبریان\*\*

دکتر سیما سیاح\*

\* استادیار قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
 \*\* دانش‌آموخته پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
 \*\*\* دانشجوی دوره کارشناسی ارشد میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
 \*\*\*\* استادیار گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی

تلفن ۰۲۸۱-۳۳۳۶۰۰۱-۷

Email: ali\_pahlevan@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۷/۱۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۲۴

## \* چکیده

**زمینه:** بیماری عروق کرونر مهم‌ترین علت مرگ و میر در میان افراد جامعه است. عفونت به عنوان عامل خطر این بیماری مطرح است و با ایجاد التهاب می‌تواند روند آترواسکلروز را تسریع کند. مطالعه‌های انجام شده در این زمینه، نتایج متفاوتی در بر داشته است.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های عروق کرونر انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه موردی-شاهدی بر روی ۸۰ نفر از مراجعه‌کنندگان به بیمارستان بوعلی قزوین شامل ۴۰ بیمار عروق کرونر به عنوان گروه مورد و ۴۰ نفر فاقد بیماری عروق کرونر به عنوان گروه شاهد در سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ انجام شد. تمامی بیماران تحت آزمون اوره آز تنفسی قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و دقیق فیشر تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج مثبت آزمون اوره آز تنفسی در ۸۰٪ از بیماران گروه مورد و ۴۵٪ از گروه شاهد مشاهده شد ( $P=0/005$ ). میزان ابتلای همسران افراد مورد مطالعه در گروه مورد ۳۹/۴٪ و در گروه شاهد ۵/۲٪ بود ( $P=0/0009$ ). فراوانی هلیکوباکتر در زوجین گروه مورد و شاهد به ترتیب ۸۳/۳٪ و ۳۸/۴۶٪ به دست آمد که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشتند ( $P=0/0032$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها بیان‌گر تأثیر احتمالی هلیکوباکتر پیلوری بر روی روند آترواسکلروز بود. به نظر می‌رسد عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یک عامل خطر قابل انتقال در ایجاد بیماری عروق کرونر مطرح باشد.

**کلیدواژه‌ها:** بیماری عروق کرونر، هلیکوباکتر پیلوری، آزمون اوره آز تنفسی

## \* مقدمه

بیماری عروق کرونر نوعی بیماری التهابی مزمن و مرتبط با عوامل چندگانه است که در اثر تشکیل پلاک‌های اسکروتیک در دیواره شریان‌های کرونر مشخص می‌شود. پاتوژن بیماری آترواسکلروز تا حدود بسیار زیادی شناسایی شده و به طور عمده با تنش اکسیداتیو و رسوب چربی‌های اکسید شده در سطح داخلی دیواره عروق در ارتباط است.<sup>(۳-۵)</sup> عوامل خطر ساز ابتلا به بیماری عروق کرونر عبارتند از: فشارخون بالا، مصرف دخانیات، افزایش کلسترول تام و LDL، کاهش HDL، افزایش

علی‌رغم آگاهی‌های به دست آمده راجع به عوامل ایجادکننده بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری عروق کرونر همچنان به عنوان علت عمده مرگ در سطح جهان مطرح است. اگرچه مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در طول سال‌های گذشته کاهش فراوانی را نشان می‌دهد، ولی آمار مرگ در سطح جهان حتی در کشورهای دارای سیستم‌های مراقبت پزشکی نسبتاً پیشرفته همچنان بالاست و بیماری عروق کرونر علت عمده مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی است.<sup>(۲،۱)</sup>

برخلاف آزمون‌های بر پایه آنتی‌بادی، آزمون اوره از تنفسی می‌تواند هلیکوباکتر پیلوری موجود در معده را شناسایی کند و چنانچه تعداد باکتری در اثر درمان به صفر برسد، آزمون اوره از تنفسی می‌تواند با ایجاد نتیجه منفی، (نظیر آزمون مرتبط با افراد غیرآلوده)، آن را نشان دهد.<sup>(۲۶،۲۵)</sup>

با توجه به اطلاعات حاضر و همچنین دخالت پاتوژن‌های مختلف در بسترسازی و پیدایش بیماری عروق کرونر، نیاز مبرمی به آگاهی از نوع عفونت موجود در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر در ایران وجود دارد. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های عروق کرونر انجام شد.

#### \* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه مورد-شاهدی، ۸۰ نفر شامل ۴۰ فرد مبتلا به بیماری عروق کرونر به عنوان گروه مورد و ۴۰ فرد فاقد بیماری عروق کرونر به عنوان گروه شاهد در سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ بررسی شدند. معیار ورود برای بیماران گروه مورد ابتلا به بیماری عروق کرونر و برای گروه شاهد عدم ابتلا به بیماری عروق کرونر بود. گروه مورد به صورت تصادفی از میان بیماران بستری در بخش قلب بیمارستان بوعلی قزوین و با تشخیص قطعی بیماری توسط متخصص قلب و عروق انتخاب شدند. گروه شاهد نیز از میان افراد فاقد بیماری عروق کرونر در سایر بخش‌های بیمارستان و یا از میان افراد جامعه انتخاب شدند.

دو گروه از نظر مصرف دخانیات، دیابت ملیتوس، کلسترول، تری‌گلیسرید و فشارخون یکسان‌سازی شدند. این عوامل از طریق پرسش از بیمار و بررسی‌های بالینی و آزمایشگاهی تعیین شدند. هرچند که اندازه‌گیری کلسترول و تری‌گلیسرید به صورت تصادفی در میان افراد دو گروه انجام شد. جهت بررسی وجود یا عدم وجود عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری، تمامی افراد مورد مطالعه در یک مرکز پزشکی هسته‌ای و با نظارت متخصصین مربوطه

میزان CRP، دیابت، چاقی، تنش، بزرگ شدن بطن چپ، سابقه فامیلی ابتلا به بیماری قلبی-عروقی زودرس و استروژن درمانی.<sup>(۶-۸)</sup> مطالعه‌ها نشان داده‌اند که عوامل خطر ساز بیماری عروق کرونر تنها بخشی از عوامل سببی آن را تشکیل می‌دهند و ممکن است این بیماری به دلیل عفونت‌های مختلف نیز به وجود آید.<sup>(۱۰،۹)</sup> برای مثال نشان داده شده است که عفونت هرپس و ویروس می‌تواند موجب تجمع استرهای کلستریل در سلول‌های عضله صاف و بروز آرترواسکلروز شود.<sup>(۱۱)</sup> عفونت با سایتومگالو ویروس (CMV) نیز می‌تواند عامل زمینه‌ساز بیماری عروق کرونر باشد.<sup>(۱۳،۱۲)</sup>

در برخی تحقیق‌ها به ارتباط میان بیماری عروق کرونر و حضور آنتی ژن‌های کلامیدیا پنومونیه اشاره شده است.<sup>(۱۴-۱۶)</sup> همچنین مطالعه‌های فراوانی در زمینه ارتباط این بیماری با عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام شده است.<sup>(۱۷،۱۳،۹)</sup> گزارش شده است که استفاده از آنتی بیوتیک‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند مجرای درونی رگ را در مقایسه با گروه شاهد به نحو معنی‌داری کاهش دهد.<sup>(۱۸)</sup> در نهایت با استفاده از روش‌های مختلف مولکولی و سرولوژیکی، ارتباط میان هلیکوباکتر پیلوری و بیماری‌های عروق کرونری به طور جدی‌تری مطرح شد.<sup>(۱۸-۲۲،۱۶)</sup>

بررسی آزمون اوره از هلیکوباکتر پیلوری با آزمون اوره از تنفسی (UBT) از روش‌های رایج غیرمهاجم در بررسی ابتلا به عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری است. در این آزمون از کربن نشان‌دار ( $C^{13}$  یا  $C^{14}$ ) استفاده می‌شود و چنانچه اوره از در معده وجود داشته باشد، دی‌اکسیدکربن نشان‌دار جذب گردش خون می‌شود و می‌توان آن را در هوای تنفسی شناسایی کرد. اگرچه این آزمایش کاملاً دقیق است، اما تعداد کمی از باکتری‌ها ممکن است اوره از کافی تولید نکنند (منفی کاذب) تا بتوان آن‌ها را با آزمون اوره از تنفسی شناسایی کرد.<sup>(۲۳)</sup> حساسیت و ویژگی آزمون اوره از تنفسی به ترتیب حدود ۸۸ تا ۹۵ و ۹۵ تا ۱۰۰ درصد و نتیجه مثبت کاذب، غیرمعمول است.<sup>(۲۴)</sup>

در گروه مورد ۲۴ نفر (۵۹ درصد) و در گروه شاهد ۱۷ نفر (۴۳/۶ درصد) دارای علایم گوارشی (سوء هاضمه، سوزش سردل، درد اپیگاستر، ترش کردن و نفخ) و بقیه افراد فاقد علایم بودند. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

میزان مصرف دخانیات، دیابت، فشارخون، کلسترول و تری‌گلیسرید اختلاف آماری معنی‌داری را میان دو گروه نشان نداد. همچنین مقایسه کلی نتایج آزمون اوره از تنفسی مثبت براساس جنس و سن نیز اختلاف معنی‌داری را در بین گروه‌های سنی چهارگانه نشان نداد.

میزان وجود هلیکوباکتر پایلوری در بیماران عروق کرونر به طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد فاقد بیماری عروق کرونر بود ( $P=0/005$ ) (جدول شماره ۱).

از میان ۵۰ فرد دارای آزمون اوره از تنفسی مثبت، ۲۲ نفر (۴۴ درصد) مرد و ۲۸ نفر (۵۶ درصد) زن بودند و از میان ۳۰ فرد دارای آزمون اوره از تنفسی منفی، ۱۵ نفر (۵۰ درصد) مرد و ۱۵ نفر (۵۰ درصد) زن بودند که اختلاف معنی‌دار آماری در این بین وجود نداشت. در بین ۵۰ نفر دارای آزمون اوره از تنفسی مثبت ۵ نفر (۱۰ درصد) در گروه سنی زیر ۴۰ سال، ۲۱ نفر (۴۲ درصد) در گروه سنی ۴۱ تا ۵۰ سال، ۱۰ نفر (۲۰ درصد) در گروه سنی ۵۱ تا ۶۰ سال و ۱۴ نفر (۲۸ درصد) در گروه سنی ۶۱ سال و بالاتر قرار داشتند که این تعداد در افراد دارای آزمون اوره از تنفسی منفی به ترتیب شامل: ۳ نفر (۱۰ درصد)، ۱۲ نفر (۴۰ درصد)، ۱۰ نفر (۳۳/۳ درصد) و ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) بود که در میان گروه‌های سنی از نظر نتایج آزمون اوره از تنفسی اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت و توزیع سنی در دو گروه مشابه بود.

مقایسه نتایج آزمون اوره از تنفسی در زوجین دو گروه نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود دارد بدین معنا که تعداد موارد مثبت آزمون اوره از تنفسی در میان زوجین گروه مبتلا به بیماری عروق کرونر بیش‌تر از زوجین گروه فاقد بیماری عروق کرونر بود ( $P=0/0032$ ) (جدول شماره ۲).

تحت آزمون اوره از تنفسی قرار گرفتند. این آزمایش پس از اطمینان از عدم مصرف آنتی‌بیوتیک طی یک ماه گذشته و عدم مصرف داروهای ضد ترشح اسید طی دو هفته اخیر به صورت ناشتا (حداقل به مدت ۸ ساعت) انجام شد. بدین منظور، ابتدا بیمار جهت کاهش فلور میکروبی دهان که حاوی باکتری‌های اوره از مثبت است، دندان‌ها، کام و زبان را مسواک می‌زد و محلول حاوی یک میکروکوری اوره نشان‌دار شده با کربن ۱۴ (محصول مرکز انرژی اتمی ایران) را می‌نوشید. مدت ۱۰ دقیقه فرصت داده می‌شد تا چنانچه باکتری در معده وجود نداشت، عمل شکستن اوره انجام پذیرد. سپس بیمار مجدداً دهان خود را مسواک می‌زد و هوای بازدم خود را درون پاکت بازدم مخصوص موسوم به هلی پروب (محصول شرکت کیبایون سوئد) می‌دمید. ارسال هوای بازدم به داخل پاکت تا تغییر رنگ معرف روی پاکت از نارنجی به زرد ادامه می‌یافت. سپس پاکت در داخل دستگاه بتاکانتر (ساخت کشور سوئد) قرار داده شد و پرتوهای ساطع شده از آن به مدت ۴ دقیقه شمارش می‌شد. ارقام کم‌تر از ۲۵ به عنوان آزمون منفی، بین ۲۵ تا ۵۰ به عنوان مشکوک و بالاتر از ۵۰ به عنوان آزمون مثبت تلقی می‌شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 15 و آزمون‌های آماری مجذور کای و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

#### \* یافته‌ها:

از ۴۰ بیمار عروق کرونری، ۱۵ نفر (۳۷/۵ درصد) و از ۴۰ نفر گروه شاهد، ۱۶ نفر (۴۰ درصد) مرد بودند و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر جنسیت وجود نداشت. در گروه مورد ۱۲/۵ درصد زیر ۴۰ سال، ۴۰ درصد بین ۴۱ تا ۵۰، ۲۲/۵ درصد بین ۵۱ تا ۶۰ و ۲۵ درصد بالای ۶۱ سال سن داشتند. در گروه شاهد نیز توزیع سنی نسبتاً مشابهی وجود داشت و محاسبه‌های آماری اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های سنی نشان نداد.

## جدول ۱- مقایسه فراوانی آزمون مثبت اوره از تنفسی در دو گروه مورد و شاهد

گروه	آزمون اوره از تنفسی		مثبت		منفی		جمع کل		سطح معنی‌داری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مورد	۳۲	۸۰	۸	۲۰	۴۰	۱۰۰	۱۰۰	۰/۰۰۵	
شاهد	۱۸	۴۵	۲۲	۵۵	۴۰	۱۰۰	۱۰۰		
جمع	۵۰	۶۲/۵	۳۰	۳۷/۵	۸۰	۱۰۰	۱۰۰		

## جدول ۲- مقایسه نتایج آزمون اوره از تنفسی در میان زوجین دو گروه

گروه	آزمون اوره از تنفسی		آزمون مثبت در هر دو زوج		آزمون منفی در هر دو زوج		آزمون مثبت در یکی از زوجین		جمع کل		سطح معنی‌داری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مورد	۱۰	۸۳/۳	۲	۱۶/۷	۰	۰	۰	۰	۱۲	۱۰۰	۰/۰۰۳۲
شاهد	۵	۳۸/۴۶	۵	۳۸/۴۶	۳	۲۳/۰۸	۱۳	۱۰۰	۱۳	۱۰۰	

## \* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه ارتباط معنی‌داری را بین بیماری عروق کرونر و همراهی آن با عفونت هلیکوباکتر پیلوری نشان داد. در مطالعه حاضر ۳۲ نفر از گروه بیمار در مقابل ۱۸ نفر از گروه شاهد به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مبتلا بودند که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار بود و این مطلب می‌تواند نمایان‌گر تأثیر مستقل هلیکوباکتر پیلوری در ابتلا و گسترش بیماری عروق کرونر باشد.

در بسیاری از مطالعه‌ها، التهاب مسوول تشکیل و گسترش بیماری‌های عروق کرونری است و هلیکوباکتر پیلوری به عنوان عامل زمینه‌ساز التهاب مطرح است. از این رو عفونت با هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند با ایجاد و بسط بیماری عروق کرونر ارتباط مستقیم داشته باشد.<sup>(۱۰)</sup>

گربوسکا و همکاران به بررسی نقش شاخص‌های مختلف لیپوپلی ساکارید هلیکوباکتر پیلوری در بیماری عروق کرونر پرداختند و دریافتند که میزان IgG, IgA علیه این شاخص‌ها در بیماران عروق کرونری به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه شاهد بود. آن‌ها بیان کردند که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری به سه دلیل زیر می‌تواند عامل خطر سازی برای بیماری عروق کرونر باشد: (۱) ایجاد پاسخ ایمنی هومورال علیه آنتی ژن‌های سطحی

هلیکوباکتر پیلوری، (۲) استعداد میزبان برای پاسخ به شاخص‌های لوئیس موجود در لیپوپلی ساکارید توسط IgG و (۳) افزایش مقادیر سرمی پروتئین اتصالی لیپوپلی ساکاریدی.<sup>(۲۷)</sup>

آدی لوگو و همکاران نیز در ترکیه با بررسی ۱۴ بیمار مبتلا به آرترواسکلروز در مقابل گروه شاهد با روش PCR دریافتند که ۱۴/۳ درصد موارد بیماران مبتلا به آرترواسکلروز از نظر DNA هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند.<sup>(۱۶)</sup> در مطالعه بانچ و همکاران بر روی ۹۴۳ بیمار مبتلا به آرترواسکلروز، ۶۵ درصد افراد از نظر آزمایش‌های سرم‌شناسی هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند. آن‌ها دریافتند که از میان افراد زیر ۵۰ سال دارای آزمایش‌های سرم‌شناسی هلیکوباکتر پیلوری مثبت، حدود ۸ درصد شانس بالاتری برای ابتلا به بیماری عروق کرونر داشتند.<sup>(۲۲)</sup>

با این وجود در بسیاری از تحقیق‌های انجام شده به روش مشابه، هیچ ارتباط معنی‌داری میان این عفونت و بیماری عروق کرونر به دست نیامده است. در بررسی‌های تامر و همکاران، التهاب ایجاد شده در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر ارتباطی به عفونت با هلیکوباکتر

پرفشاری خون شریانی با عفونت هلیکوباکتر پیلوری یافت نشد. در همین رابطه داوودی و همکاران هیچ‌گونه ارتباطی میان مصرف سیگار، تنش، بالا بودن کلسترول خون، دیابت ملیتوس و سابقه خانوادگی ابتلا به آرترواسکلروز با هلیکوباکتر پیلوری پیدا نکردند.<sup>(۳۱)</sup> اما سونگ وونگ و همکاران در مطالعه‌ای در کشور کره ارتباط آماری معنی‌داری بین سن، جنس و مصرف سیگار با عفونت هلیکوباکتر یافتند.<sup>(۳۲)</sup>

در مطالعه کنونی ارتباط معنی‌داری میان عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری عروق کرونر به دست آمد. لذا توصیه می‌شود این عفونت در فهرست ملاک‌های درمانی به عنوان عامل خطر ساز برای افراد مبتلا قرار گیرد. با این وجود برای اثبات دقیق ارتباط میان این گونه عفونت‌ها با بیماری عروق کرونر به مطالعه‌های بیش‌تر و گسترده‌تری نیاز است.

#### \* سپاس‌گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین به علت پشتیبانی مالی از این پایان‌نامه تحقیقاتی دانشجویی و همچنین همکاری کارکنان فنی مرکز پزشکی هسته‌ای کاسپین قزوین تشکر می‌شود.

#### \* مراجع:

1. Baine KR, Jugdutt BI. Increased burden of coronary artery disease in South-Asians living in North America. Need for an aggressive management algorithm. *Atherosclerosis* 2009 May; 204 (1): 1-10
2. Jha HC, Srivastava P, Sarkar R, et al. Chlamydia pneumoniae IgA and elevated level of IL-6 may synergize to accelerate coronary artery disease. *J Cardiol* 2008 Oct; 52 (2): 140-5
3. Wang CL, Lin TH, Lin HY, et al. The 8-oxoguanine glycosylase I (hOGG1) Ser326Cys variant affects the susceptibility

پیلوری نداشت و میزان عفونت هلیکوباکتر پیلوری در هر دو گروه بیمار و شاهد مشابه بود.<sup>(۲۸)</sup> سوتری پولوس و همکاران در مطالعه خود بر روی بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر و عفونت‌های هلیکوباکتر پیلوری و کلامیدیا پنومونیه، هیچ ارتباطی میان بیماری عروق کرونر و تیتراژ سرمی مثبت علیه کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتر پیلوری نیافتند. در این بررسی مشخص شد که میزان آزمایش سرم‌شناسی مثبت علیه کلامیدیا پنومونیه در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر ۹۱ درصد و در گروه شاهد ۸۶ درصد و تیتراژ آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری ۷۷ درصد در مقابل ۶۸ درصد در گروه شاهد بود.<sup>(۲۹)</sup>

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین ابتلای همزمان زوجین به بیماری عروق کرونر وجود داشت. به طوری که تعداد کثیری از همسران افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر نیز به این بیماری مبتلا بودند. لذا می‌توان عفونت هلیکوباکتر پیلوری را به عنوان یک عامل خطر ساز قابل انتقال برای ابتلا به بیماری عروق کرونر در افراد خانواده در نظر گرفت.

در مطالعه‌های متعددی به نقش ژن cagA به عنوان عامل ویروالانس هلیکوباکتر و ارتباط آن با بیماری عروق کرونر اشاره شده است. از آن جمله در مطالعه کوالسکی که بر روی چهار گروه و به منظور تعیین شیوع سرمی باکتری و ژن cagA در بیماران مبتلا و غیرمبتلا به بیماری عروق کرونر انجام شد، رابطه معنی‌داری بین عفونت با هلیکوباکتر cagA مثبت و بیماری عروق کرونر وجود داشت.<sup>(۱۸)</sup> نیکولی و همکاران نیز در مطالعه خود نقش مشابهی را برای ژن cagA هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد بیماری عروق کرونر مطرح نمودند.<sup>(۳۰)</sup> اگرچه مطالعه حاضر برای انجام چنین آزمون‌هایی طراحی نشده بود، ولی پیشنهاد وجود ارتباط میان عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری و دخالت احتمالی آن در بیماری عروق کرونر با یافته‌های این تحقیق همسو است.

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری میان مصرف دخانیات، ابتلا به دیابت ملیتوس، بالا بودن چربی خون و

- to multi-vessel disease in Taiwan coronary artery disease patients. *Thromb Res* 2010 Oct; 126 (4): 319-23
4. Ozdogru I, Kalay N, Dogan A, et al. The relationship between *Helicobacter pylori* IgG titre and coronary atherosclerosis. *Acta Cardiol* 2007 Oct; 62 (5): 501-5
5. Rios DL, Cerqueira CC, Bonfim-Silva R, et al. Interleukin-1 beta and interleukin-6 gene polymorphism associations with angiographically assessed coronary artery disease in Brazilians. *Cytokine* 2010 Jun; 50 (3): 292-6
6. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2001 Sep; 104 (10): 1108-13
7. Hennekens CH. Risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiol Clin* 1998 Feb; 16 (1): 1-8
8. Narain VS, Gupta N, Sethi R, et al. Clinical correlation of multiple biomarkers for risk assessment in patients with acute coronary syndrome. *Indian Heart J* 2008 Nov-Dec; 60 (6): 536-42
9. Campbell LA, Kuo CC. Chlamydia pneumoniae-an infectious risk factor for atherosclerosis? *Nat Rev Microbiol.* 2004 Jan; 2 (1): 23-32
10. Al-Ghamdi A, Jiman-Fatani AA, El-Banna H. Role of Chlamydia pneumoniae, helicobacter pylori and cytomegalovirus in coronary artery disease. *Pak J Pharm Sci* 2011 Apr; 24 (2): 95-101
11. Hsu HY, Nicholson AC, Pomerantz KB, et al. Altered cholesterol trafficking in herpesvirus-infected arterial cells. Evidence for viral protein kinase-mediated cholesterol accumulation. *J Biol Chem* 1995 Aug 18; 270 (33): 19630-7
12. Cheng J, Ke Q, Jin Z, et al. Cytomegalovirus infection causes an increase of arterial blood pressure. *PLoS Pathog* 2009 May; 5 (5): e1000427
13. Jha HC, Prasad J, Mittal A. High immunoglobulin A seropositivity for combined Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori infection, and high-sensitivity C-reactive protein in coronary artery disease patients in India can serve as atherosclerotic marker. *Heart Vessels* 2008 Nov; 23 (6): 390-6
14. Bloemenkamp DG, Mali WP, Tanis BC, et al. Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori and cytomegalovirus infections and the risk of peripheral arterial disease in young women. *Atherosclerosis* 2002 Jul; 163 (1): 149-56
15. Kaklikkaya I, Kaklikkaya N, Buruk K, et al. Investigation of Chlamydia pneumoniae DNA, chlamydial lipopolisaccharide antigens, and Helicobacter pylori DNA in atherosclerotic plaques of patients with aortoiliac occlusive disease. *Cardiovasc Pathol* 2006 Mar-Apr; 15 (2): 105-9
16. Adiloglu AK, Ocal A, Can R, et al. Detection of Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae DNA in human coronary arteries and evaluation of the results with serologic evidence of inflammation. *Saudi Med J* 2005 Jul; 26 (7): 1068-74
17. Miyazaki M, Babazono A, Kadowaki K, et al. Is Helicobacter pylori infection a risk factor for acute coronary syndromes? *J Infect* 2006 Feb; 52 (2): 86-91
18. Kowalski M. Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection in coronary artery disease: influence of *H. pylori* eradication on coronary

artery lumen after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The detection of *H. pylori* specific DNA in human coronary atherosclerotic plaque. *J Physiol Pharmacol* 2001 Aug; 52 (1 Suppl 1): 3-31

19. Kowalski M, Rees W, Konturek PC, et al. Detection of *Helicobacter pylori* specific DNA in human atheromatous coronary arteries and its association to prior myocardial infarction and unstable angina. *Dig Liver Dis* 2002 Jun; 34 (6): 398-402

20. Iriz E, Cirak MY, Engin ED, et al. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in aortic and left internal mammary artery biopsies. *Tex Heart Inst J* 2008; 35 (2): 130-5

21. Farsak B, Yildirir A, Akyön Y, et al. Detection of *Chlamydia pneumoniae* and *Helicobacter pylori* DNA in human atherosclerotic plaques by PCR. *J Clin Microbiol* 2000 Dec; 38 (12): 4408-11

22. Bunch TJ, Day JD, Anderson JL, et al. Frequency of *Helicobacter pylori* seropositivity and C-reactive protein increase in atrial fibrillation in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008 Mar; 101 (6): 848-51

23. Wu CH, Huang MY, Yeh CS, et al. Overexpression of *Helicobacter pylori* associated urease mRNAs in human gastric cancer. *DNA Cell Biol* 2007 Sep; 26 (9): 641-8

24. Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, et al. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal. *Clin Infect Dis* 2009 May 15; 48 (10): 1385-91

25. Gal E, Abuksis G, Fraser G, et al. 13C-urea breath test to validate eradication of *Helicobacter pylori* in an Israeli population. *Isr Med Assoc J* 2003 Feb; 5 (2): 98-100

26. Pathak CM, Kaur B, Khanduja KL. 14C-urea breath test is safe for pediatric patients. *Nucl Med Commun* 2010 Sep; 31 (9): 830-5

27. Grebowska A, Rechiński T, Bak-Romaniszyn L, et al. Potential role of LPS in the outcome of *Helicobacter pylori* related diseases. *Pol J Microbiol* 2006; 55 (1): 25-30

28. Tamer GS, Tengiz I, Ercan E, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with acute coronary syndromes. *Dig Dis Sci* 2009 Jun; 54 (6): 1253-6

29. Sotiropoulos A, Gikas A, Skourtis S, et al. Seropositivity to *Chlamydia pneumoniae* or *Helicobacter pylori* and coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2006 May 24; 109 (3): 420-1

30. Niccoli G, Franceschi F, Cosentino N, et al. Coronary atherosclerotic burden in patients with infection by CagA-positive strains of *Helicobacter pylori*. *Coron Artery Dis* 2010 Jun; 21 (4): 217-21

31. Davoudi S, Salehi-Omran A, Boroumand MA, et al. Association between *Helicobacter pylori* and coronary artery disease. *Cent Eur J Med* 2010; 6 (1): 107-12

32. Seung-Won J, Sung-Ho H, Jong-Min L, et al. The association between current *Helicobacter pylori* infection and coronary artery disease. *Korean J of Intern Med* 2007 Sep; 22 (3): 152-6