

Янович О. О.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Беларусь

Титов Л. П.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Беларусь

Дорошко М. В.

Медицинский центр «Нордин»,
г. Минск, Беларусь

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНОВ ПАТОГЕННОСТИ *vacA*, *cagA*, *babA*, *iceA* *H. pylori* ВЫЯВЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Helicobacter pylori (*HP*) является одним из наиболее распространенных микробов, имеющих важное медицинское значение. К хеликобактер-ассоциированным заболеваниям относятся хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Активность хронического воспаления при хеликобактериозе связывают с наличием и экспрессией возбудителем генов патогенности. Адгезия *HP* к эпителию желудка является первой критической стадией для развития инфекции. BabA (blood group antigen-binding adhesin) — мембранный белок *H. pylori*, обеспечивающий взаимодействие микроба с антигеном группы крови Lewis b, экспонированном на поверхности эпителия. Связывание белка BabA с эпителием желудка облегчает транслокацию белка CagA в клетки хозяина [1]. Белок, кодируемый геном IceA также служит фактором, индуцирующим контакт *HP* с эпителием желудка. Установлено, что ген *iceA* имеет два основных аллельных варианта: *iceA1* и *iceA2*. Экспрессия *iceA1* усиливается при контакте *H. pylori* с эпителиальными клетками желудка, что приводит к увеличению секреции ИЛ-8 и усилению воспалительной реакции [2].

Цель работы: оценить частоту встречаемости генотипов *iceA* и *babA* *H. pylori*, выявленных у пациентов с хеликобактериозом.

Материалы и методы. Было проведено обследование 100 *H. pylori*-положительных пациентов (58 женщин и 42 мужчин), обращавшихся в медицинский центр «Нордин» г. Минска с целью эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта. Средний возраст составил $41,2 \pm 1,5$ лет. Материалом для исследования служила ДНК возбудителя из биоптатов слизистой оболочки желудка антрального отдела, полученных вовремя фиброгастродуоденоскопии.

Выделение бактериальной ДНК из биопсийного материала проводили с использованием набора «ДНК-сорбС» (АмплиСенс), в соответствии с инструкцией предлагаемой производителем. Верифицирование *H. pylori* проводили непосредственно в биопсийном материале с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Для определения генов факторов патогенности *HP* (*cagA*, *vacA*, *babA* и *iceA*) было выполнено ПЦР с использованием олигонуклеотидных праймеров в объеме реакционной смеси 25 мкл. Анализ продуктов амплификации осуществляли мето-

дом электрофореза в 1,5 % агарозном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием и детекцией в ультрафиолетовом трансиллюминаторе.

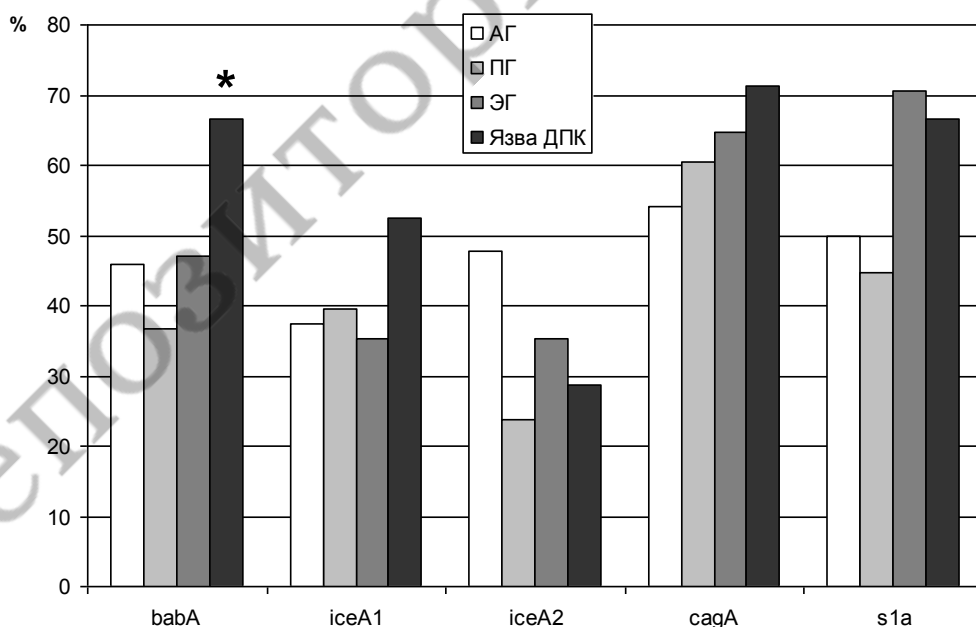
Для статистического анализа полученных результатов была использована компьютерная программа Statistica 8. Для установления статистической достоверности различий между группами использовались таблицы сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат для анализа качественных признаков.

Результаты и обсуждение. Было проведено исследование частоты встречаемости следующих генов *H. pylori* *cagA*, *vacA s1a*, *vacA s1b*, *vacA s2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2*.

Среди образцов, полученных от пациентов с хеликобактериозом, частота выявления аллелей *vacA* была следующей: *s1a* — 55 %, *s1b* — 19 %, *s2* — 26 %. Частота выявления гена *iceA1* составила 41 %, гена *iceA2* — 31 %. Позитивный результат при исследовании *HP+* образцов по наличию *babA* гена был получен в 47 % случаев. Более половины *HP+* образцов были позитивны по гену *cagA* (62 %).

Все обследованные пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от диагноза: пациенты с поверхностным гастритом (ПГ) ($n = 38$), с атрофическим гастритом (АГ) ($n = 24$), с эрозивным гастритом (ЭГ) ($n = 17$), с язвой двенадцатиперстной кишки (язва ДПК) ($n = 21$).

Распределение изученных образцов в зависимости от наличия генов патогенности *HP* представлены на рисунке.



* — достоверно при сравнении с группой пациентов с ПГ, $p < 0,05$

Рис. Частота встречаемости генов патогенности *HP* в зависимости от воспалительных заболеваний желудка

В проведенном нами исследовании ген *cagA* встречался с высокой частотой у пациентов с воспалительными заболеваниями желудка и ДПК: при ПГ — 54,2 %, при АГ и ЭГ — 60,5 и 64,7 %, при язве ДПК — 71,4 %.

По литературным данным, сведения о связи гена *iceA* с развитием неблагоприятного течения хеликобактериоза противоречивы. В некоторых работах выявлена связь аллели *iceA1* с развитием язвы и рака желудка, другие авторы не нашли такой ассоциации [3, 4].

В проведенном нами исследовании в отношении генотипов *iceA1* и *iceA2* статистически значимых различий между группами пациентов с различными заболеваниями не выявлено.

Частота встречаемости аллеля *vacA s1a* составила 50 % в группе пациентов с атрофическим гастритом, 44,7 % — в группе пациентов с поверхностным гастритом, 70,6 % — при эрозивном гастрите и 66,7 % — при язве ДПК. Однако достоверной разницы между изученными группами не выявлено.

Частота гена *babA2* среди *HP*-инфицированного взрослого населения составляет 32–72 % в западных странах и 39–100 % — в странах Азии [5]. По литературным данным установлена связь между наличием генов патогенности *cagA/vacAs1/babA2* и риском развития язвы ДПК в исследованиях, проведенных в Германии, Португалии, Финляндии и Кубе [6–8]. В проведенном нами исследовании частота гена *babA* у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки достоверно выше при сравнении с группой пациентов с поверхностным гастритом (66,7 % против 36,8 %, $p < 0,05$). Методом логистической регрессии установлено, что при наличии гена *babA* увеличивается риск развития язвы ДПК в 3 раза (ОШ = 3,7; $p < 0,05$).

Выводы. Углубленное изучение факторов патогенности *H. pylori*, определение генотипов бактерии даст возможность разработать тактику лечения пациента и предложить рекомендации по дальнейшему наблюдению за течением заболевания, а также даст возможность терапевтам выявить группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Helicobacter pylori* bab genes during chronic colonization / M. Matteo [et al.] // Int. J. Mol. Epidemiol. Genet. 2011. Vol. 2. P. 286–291.
2. Xu, Q. Promoters of the CATG-specific methyltransferase gene *hpyIM* differ between *iceA1* and *iceA2* *Helicobacter pylori* strains / Q. Xu, M. J. Blaser // J. Bacteriol. 2001. Vol. 183. P. 3875–3884.
3. *Helicobacter pylori* *cagA*, *iceA* and *vacA* genotypes in patients with gastric cancer in Taiwan / H. J. Lin [et al.] // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10. P. 2493–2497.
4. *Helicobacter pylori* genotypes in Lithuanian patients with chronic gastritis and duodenal ulcer / J. Miciuleviciene [et al.] // Medicina (Kaunas). 2008. Vol. 44. P. 449–454.
5. Yamaoka, Y. Roles of *Helicobacter pylori* BabA in gastroduodenal pathogenesis / Y. Yamaoka // World J. Gastroenterol. 2008. Vol. 14. P. 4265–4272.
6. Correlation of the *Helicobacter pylori* adherence factor BabA with duodenal ulcer disease in four European countries / F. O. Olfat [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2005. Vol. 44. P. 151–156.
7. Prevalence of *vacA*, *cagA* and *babA2* genes in Cuban *Helicobacter pylori* isolates / L. E. Torres [et al.] // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15. P. 204–210.

Актуальные проблемы микробиологии, вирусологии, иммунологии: материалы
научно-практической конференции
Минск, 19 октября 2018

8. *Expression of Helicobacter pylori virulence factors and associated expression profiles of inflammatory genes in the human gastric mucosa* / S. Wen [et al.] // *Infect. Immun.* 2007. Vol. 75. P. 5118–5126.

Репозиторий БГМУ