

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНА IgG К ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI И ПЕРСПЕКТИВА ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ КОСТНОГО МОЗГА

Баратова Д.А.¹⁻², Баратова М.А.³, Джапаркулова А.Д.²⁻⁴

¹НМУ "Евразийский центр онкогематологии, иммунологии и терапии", Санкт-Петербург, Россия. (195197, Санкт-Петербург, проспект Полистровский д. 59 литер Щ), e-mail: baratova@list.ru

²МОО «Национальный Регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии в Санкт-Петербурге» Санкт-Петербург, Россия. (195197, Санкт-Петербург, проспект Полистровский д. 59 литер Щ), e-mail: assdza@list.ru

³АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи», Астана, Казахстан. (010000, Астана, улица Керей-Жанибек хандар д.3), e-mail: maksat-7brt@list.ru

⁴ГУ «Национальный Госпиталь при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики», Бишкек, Кыргызская Республика (720040, Бишкек, улица Тоголок Молдо 1), e-mail: assdza@list.ru

В статье представлены результаты исследований добровольных доноров костного мозга киргизской национальности с различной хронической патологией на содержание количества Ig G к инфекции *Helicobacter pylori*. Исследованы 78 сывороток крови на предмет определения количества Ig G к инфекциям *Helicobacter pylori* методом иммуноферментного анализа у доноров киргизской национальности из Кыргызской Республики, проживающие в г. Санкт-Петербург. Установлено, что большая часть обследованных доноров имели в крови низкие и средние уровни Ig G к *Helicobacter pylori*. Высокий уровень (от 91-120 и более U/ml) содержания Ig G к *Helicobacter pylori* выявляется в возрасте от 36 до 50 лет, среди женщин - 0,05% случаев и среди мужчин - 1,6% случаев. При планировании неродственной трансплантации костного мозга необходимо улучшить алгоритм определения безопасности костного мозга. Это позволяет нам исследовать доноров с профилактической целью для ранней выявляемости инфекции, которая чаще приводит к развитию опухолевого процесса «канцерогена для человека», язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и своевременного проведения лечения.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, канцерогенез, доноры, киргизская нация, профилактика.

DIAGNOSTIC EVALUATION OF IgG LEVELS TO INFECTION HELICOBACTER PYLORI AND THE PROSPECT OF THEIR USE IN POTENTIAL BONE MARROW DONORS

Baratova D.A.¹⁻², Baratova M.A.³, Dzhaparkulova A.D.²⁻⁴

¹ Eurasian Center oncohematology, immunology and therapy, Saint Petersburg, Russia (195197, St.Petersburg, prospect Polyustrovsky 59, liter U), e-mail: baratova@list.ru

²National Register of hematopoietic stem cells Kirghizia in Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russia (195197, St. Petersburg, prospect Polyustrovsky 59, liter U), e-mail: assdza@list.ru

³Republican Scientific Center of Emergency Medical Assistance, Astana, Kazakhstan.(010000, Astana, street-Kerey-Janibek handar, 3), e-mail: maksat-7brt@list.ru

⁴National Hospital under the Ministry of Health of the Kirghiz Republic, Bishkek, Kirghiz Republic(720040, Bishkek, street Togolok Moldo1), e-mail: assdza@list.ru

The article presents the results of studies of voluntary bone marrow donors kirgiz nationality with different chronic illnesses, for the maintenance of the number of IgG to infection *Helicobacter pylori*. -78 Investigated blood serum to determine the amount of IgG to *Helicobacter pylori* infection by enzyme immunoassay donors kirgiz nationality of the Kirgiz Republic, living in the city of St. Petersburg. It is found that most of the donors surveyed had levels low and medium levels of IgG against *Helicobacter pylori*. High level (91-120 and more U / ml) IgG content to *Helicobacter pylori*, identified in aged 36 to 50 years in women and 0.05% of men 1.6% of cases. When planning for unrelated bone marrow transplantation is necessary to improve the algorithm for determining the safety of the bone marrow. This allows us to explore the donor as a prophylactic measure for the early detection of infection, which often leads to the development of tumor process "carcinogenic to humans", gastric ulcer, duodenal ulcer and timely treatment.

Keywords: *Helicobacter pylori*, carcinogenesis, donors, kirgiz nation, prevention.

В настоящее время актуально исследовать потенциальных доноров костного мозга на инфекцию *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у этнических народов и национальностей, проживающих в разных географических регионах. Инфекция *Helicobacter pylori* играет роль в развитии опухолевого процесса «канцерогена для человека» и значительную роль в возникновении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Колонизация слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием хронического гастрита, который у части пациентов эволюционирует в направлении болезни или рака желудка [1].

Общеизвестно, что *Helicobacter pylori* продуцирует в большом количестве фермент уреазу. Бактериальная уреазы разлагает мочевины в желудке до углекислого газа и аммиака [5].

По данным авторов в работе [2], описаны эпидемиологические исследования, показывающие, что доля случаев рака, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, а следовательно, потенциально предотвратимых посредством эрадикационной терапии, составляет от 60% до 90%. Это позволяет прогнозировать возможность существенного снижения заболеваемости и смертности в популяциях с высоким уровнем инфицированности *Helicobacter pylori* в сочетании с высокой заболеваемостью раком желудка.

На сегодняшний день существующие методы диагностики *H. pylori* – инфекции включают неинвазивные и инвазивные исследования.

В работе [4] описаны методы, согласно рекомендациям 4-го Маастрихтского консенсуса 2012 года, по диагностике и лечению инфекции *H.pylori*, в которых указан уреазный дыхательный тест с использованием ¹³C мочевины, остающийся лучшим неинвазивным тестом для диагностики инфекции *H.pylori*. Он имеет высокую точность и нетрудоемок.

Авторами в работе [6] при проведении теста применяются ¹³C диагностические наборы, которые не обладают радиоактивностью.

В работе [3] описан неинвазивный дыхательный ХЕЛИК®-тест для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*, который чаще применяется в клинической практике.

Инвазивные методы болезненны и требуют множественных образцов для достижения адекватной чувствительности.

Разработанные серологические тесты «ИммуноКомб» обладают достаточной специфичностью и рекомендованы для серологического мониторинга инфекции *H.pylori*. Вместе с тем на ранних фазах инфекционного процесса целенаправленные обследования на *Helicobacter pylori* редки, и поэтому чаще заболевание переходит в хроническую стадию.

В связи с чем целью работы явилось выявление скрытого инфицирования методом иммуноферментного анализа определения количества IgG к инфекции *Helicobacter pylori* у добровольных доноров костного мозга киргизской национальности.

Материалы и методы исследования

Проведены исследования на определение количества IgG к инфекции *Helicobacter pylori* с различной хронической патологией. Наследственность у всех обследуемых не отягощена. Исследования проводились в лаборатории бактериальных капельных инфекций ФБУН Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера с 2005 по 2008 года. В группу исследования вошли 78 добровольных потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности – граждане Киргизской Республики из Национального Регистра гемопоэтических стволовых клеток Киргизии в Санкт-Петербурге. Исследованы 78 сывороток крови доноров в возрасте от 18 до 50 лет, из них 16 женщин и 62 мужчин, проживающих в г. Санкт-Петербург.

Данные сопоставлялись с контрольной группой-79 здоровыми жителями Северо-западного региона Российской Федерации, исследованные в ФБУН Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Л.Пастера.

Определение уровней количества Ig G к *Helicobacter pylori*.

Определяли количество Ig G к *Helicobacter pylori* методом иммуноферментного анализа, результат выражали в международных единицах.

При этом была использована тест-система «ИммуноКомбИ*Helicobacter pylori* IgG».

Оценка результатов проводилась по шкале, прилагаемой к тест-системе. По уровню антител сыворотки распределялись по соответствующим группам.

0-U/ml- отрицательный результат

20-39 U/ml – низкий уровень антител

40-90 U/ml – средний уровень антител

91-120 и более U/ml – высокий уровень антител

Статистическая обработка полученных результатов включала в себя анализ стандартных критериев. χ^2 -квадрат использовался для оценки достоверности различий по встречаемости определенных признаков между контрольной группой и группой доноров. Определение величины "р", соответствующей найденному значению. χ^2 -квадрат велось по компьютерной программе с учетом одной степени свободы.

Все математические расчеты и общий статистический анализ полученных

исследований проводили с помощью персонального компьютера с использованием пакета прикладных программ для Электронных Таблиц - " Microsoft - Excel^М Версия 7,0 для Windows 95, для Windows-2010, Statistica-5.

Результаты и их обсуждение

При проведении исследований на определение количества Ig G к *Helicobacter pylori* добровольные доноры считали себя практически здоровыми людьми, клинических проявлений не выявлено. Однако у большинства обследуемых в детстве перенесший хронический тонзиллит, в анамнезе хронический гастрит в стадии ремиссии, хронический бронхит, хронический пояснично-крестцовый радикулит, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии.

Сравнительная оценка частоты встречаемости уровней IgG к инфекции *Helicobacter pylori* у доноров киргизской национальности и здоровых жителей Северо-западного региона Российской Федерации

уровни Ig G к инфекции <i>Helicobacter pylori</i>	доноры киргизской национальности n = 78		жители Северо-западного региона Российской Федерации n = 79	
	ж	м	ж	м
отрицательный уровень (0- U/ml) от 18 до 50 лет	3,4%	8,5%***	0,04%	2,7%
Низкий уровень (20-39 U/ml) от 18 до 25 лет	0,005%	0,0004 %**	0,06%	2%
Средний уровень (40-90 U/ml) от 26 до 35 лет	0,0005%	1,3%***	3,4%	12%
Высокий уровень (91-120 и более U/ml) от 36 до 50 лет	0,05 %	1,6 %***	4,4%	6,8%

Примечания ** — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$

Как видно из таблицы, показано, что отсутствие Ig G к инфекции *Helicobacter pylori* выявляется у доноров киргизской национальности в возрасте от 18 до 50 лет среди женщин в 3,4 % и среди мужчин 8,5 % случаях. По частоте встречаемости Ig G к инфекции *Helicobacter pylori* наиболее чаще у доноров киргизской национальности низкий и средний уровень иммуноглобулина IgG к инфекции *Helicobacter pylori* регистрируются в возрасте от 18 до 35 лет, а высокий уровень (от 91-120 и более U/ml) выявляется в возрасте от 36 до 50 лет, причем среди женщин 0,05% практически в единичных случаях и чаще среди мужчин 1,6%

случаях и имеют статистически высоко достоверные отличия, где $p < 0,001$.

Клинически носительство не проявлялось. От проведения гастроскопии доноры, страдающие гастритом, отказывались. Установлено, что большая часть обследованных потенциальных доноров имели в крови низкие и средние уровни Ig G к *Helicobacter pylori*.

В отличие от них, у жителей Северо-западного региона РФ встречается чаще практически высокий уровень среди женщин в 4,4% и среди мужчин 6,8% случаев в возрасте от 36 до 50 лет, средний уровень в возрасте от 26 до 35 лет Ig G к инфекции *Helicobacter pylori* выявляется у женщин 3,4% и у мужчин в 12% случаях, реже регистрируется в возрасте от 18 до 25 лет низкий уровень антител Ig G к *Helicobacter pylori* среди женщин 0,06% и среди мужчин 2% случаев. Отрицательные результаты регистрируются в возрасте от 18 до 50 лет, причём среди женщин в 0,04% и среди мужчин в 2,7% случаях.

Добровольные доноры с высоким содержанием уровня Ig G к инфекции *Helicobacter pylori*, нуждаются в дальнейшем обследовании и наблюдении у терапевта и гастроэнтеролога.

При планировании неродственной пересадки костного мозга необходимо улучшить алгоритм безопасности донора костного мозга.

В перспективе включить в перечень исследований определение содержания Ig G к *Helicobacter pylori* донорам при планировании трансплантации костного мозга.

Полученные данные являются основанием для рекомендации углубленного обследования доноров с целью правильного их подбора при планировании близкородственной, неродственной трансплантации костного мозга.

Выводы:

1. С целью достижения максимальной безопасности при планировании неродственной трансплантации костного мозга оптимальным является типирование иммуноглобулина Ig G к инфекции *Helicobacter pylori* с профилактической целью.
2. У потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности чаще выявляется низкий и средний уровень Ig G к *Helicobacter pylori*.
3. Донорам с высоким уровнем Ig G к *Helicobacter pylori* необходимо углубленное исследование в выявлении генетического материала возбудителя и наблюдение у терапевта и гастроэнтеролога.

Список литературы

1. Кишкун А.А. Современные методы диагностики и оценка лечения инфекции *Helicobacter*

pylori. Лабораторная медицина. – 2000.(3). – С. 37-40.

2. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Доказательства H.pylori – ассоциированного желудочного канцерогена и разработка стратегии профилактики рака желудка Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Ставрополь, 2006(5). – С. 82-89.

3. ХЕЛПИЛ-тест и ХЕЛИК- тест для диагностики хеликобактериоза. Пособие для врачей. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2005. – С. 1-20.

4. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht-IV / Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol.61. – P. 649.

5. Mobley H.L.T., Cortesia M.J., Rosenthal L.E., Jones B.D. Characterization of Urease from *Campylobacter pylori* // Journal of Clinical Microbiology. – 1988. – Vol.26, №5. – P. 831-836.

6. Gisbert J.P., Pajares J.M. 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol.20. – P. 1001-1017.

Рецензенты:

Молдобаева М.С., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии Кыргызской Государственной Медицинской Академии, президент Кыргызской ассоциации специалистов по инфекционным болезням, вице-президент ассоциации гастроэнтерологов Кыргызской Республики, г. Бишкек.

Краева Л.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург.