

титр стрептококковых антител, не санирует хронические очаги стрептококковой инфекции и создает условия для поддержания псориазического процесса у этой категории пациентов.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Болевич, С. Б.* Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С. Б. Болевич, А. А. Уразалина // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2013. — № 2 (42). — С. 202–206.
2. *Лавров, А. А.* Роль инфекционных агентов в патогенезе псориаза / А. А. Лавров, В. А. Корсунская // Дерматовенерология и дерматокосметология. — 2013. — № 3. — С. 38–41.
3. Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе (обзор) / Н. А. Слесаренко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 3. — С. 530–537.
4. *Prinz, J. C.* Disease mimicry — a pathogenetic concept for T cell-mediated autoimmune disorders triggered by molecular mimicry? / J. C. Prinz // Autoimmun. Rev. — 2004. — Vol. 3, № 1. — P. 10–15.
5. The role of the palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis / S. L. Sigurdardottir [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2013. — Vol. 168, № 2. — P. 237–242.
6. *Гаджимирзаев, Г. А.* О некоторых положениях проблемы хронического тонзиллита / Г. А. Гаджимирзаев // Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 6. — С. 34–35.
7. *Маянский, А. Н.* Стрептококки: микробиология и патология / А. Н. Маянский // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2010. — № 2. — С. 9–20.
8. *Принц, Й.* Значение стрептококка в патогенезе псориаза / Й. Принц // Дерматолог. — 2010. — № 1. — С. 11–18.
9. Membranous cells in nasal-associated lymphoid tissue: a portal of entry for the respiratory mucosal pathogen group A streptococcus / H. S. Park [et al.] // J. Immunol. — 2003. — Vol. 171, № 5. — P. 2532–2537.
10. *Fry, L.* Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B. S. Baker // Clin. Dermatol. — 2007. — № 25. — P. 606–615.
11. Evidence for a Streptococcal Superantigen-driven Process in Acute Guttate Psoriasis / D. Leung [et al.] // J Clin Invest Inc. — 1995. — № 11. — P. 2106–2112.
12. *Leung, D. Y.* Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen, via stimulation of interleukin 12 production / D. Y. Leung // J. Exp. Med. — 1995. — Vol. 181, № 2. — P. 747–753.
13. *Бакрадзе, М. Д.* Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей / М. Д. Бакрадзе, А. С. Дарманян // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009. — № 2. — С. 56–61.
14. *Мальцева, Г. С.* Клиническое значение определения ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина Оу больных с хроническим тонзиллитом / Г. С. Мальцева, М. А. Уханова, Е. В. Тырнова // Российская оториноларингология. — 2010. — № 4(47). — С. 45–51.
15. *Prinz, J. C.* Psoriasis vulgaris, streptococci and the immune system: a riddle to be solved soon? / J. C. Prinz // Scand. J. Immunol. — 1997. — Vol. 45(6). — P. 583–586.
16. *Leung, D. Y.* Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen, via stimulation of interleukin 12 production / D. Y. Leung // J. Exp. Med. — 1995. — Vol. 181, № 2. — P. 747–753.
17. *Saxena, V. N.* Long-term use of penicillin for the treatment of chronic plaque psoriasis / V. N. Saxena, J. Dogra // Eur. J. Dermatol. — 2005. — Vol. 15, № 5. — P. 359–362.
18. *Saxena, V. N.* Long-term oral azithromycin in chronic plaque psoriasis: a controlled trial / V. N. Saxena, J. Dogra // Eur. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 20, № 3. — P. 329–333.
19. *Рыбкина, В. Л.* Обоснование применения кларитромицина для лечения псориаза / В. Л. Рыбкина // Медицинская иммунология. — 2005. — № 4. — С. 405–410.
20. Новые подходы к диагностике кишечного дисбиоза у пациентов с псориазической болезнью / Н. Г. Гумаюнова [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. — 2009. — № 2. — С. 93–97.
21. *Сикорская, Т. А.* Протеиназно-ингибиторная активность и уровень эндогенной интоксикации у пациентов с псориазом / Т. А. Сикорская, Г. Н. Бычко, А. М. Лукьянов // Медицинский журнал. — 2014. — № 4. — С. 112–117.
22. *Адаскевич, В. П.* Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаскевич. — М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 352 с.

Поступила 05.05.2015

УДК 615.065:616.33:616.34

### ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОВ *HELICOBACTER PYLORI* В РАЗВИТИИ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

*Е. А. Дикарева<sup>1</sup>, А. В. Воронаева<sup>2</sup>, Е. В. Макаренко<sup>1</sup>, С. И. Пиманов<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Витебский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

**Цель:** изучить влияние генов *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на вероятность возникновения гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы.** В исследование было включено 116 инфицированных *H. pylori* пациентов с РА, длительно принимающих НПВС. Всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Во время ЭГДС выполнялась биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты.** У пациентов с гастропатией, индуцированной приемом НПВС (НПВС-гастропатией), чаще встречались *vacAm2* ( $\chi^2 = 5,44$ ;  $p = 0,016$ ), *vacAs2* ( $\chi^2 = 4,11$ ;  $p = 0,030$ ), *iceA2* ( $\chi^2 = 6,59$ ;  $p = 0,030$ ) и *dupA* ( $\chi^2 = 4,12$ ;  $p = 0,038$ ) гены *H. pylori*, а также комбинация *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA* генов ( $\chi^2 = 4,37$ ;  $p = 0,034$ ).

**Заключение.** Инфицирование пациентов с РА, которые длительно принимают НПВС, микроорганизмом *H. pylori*, имеющим ген *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* или *dupA*, а также их комбинацию, может стать дополнительным фактором риска развития НПВС-гастропатии.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, нестероидные противовоспалительные средства, гены.

THE ROLE OF THE *HELICOBACTER PYLORI* GENES  
IN THE DEVELOPMENT OF GASTROPATHY INDUCED BY INTAKE  
OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

E. A. Dikareva<sup>1</sup>, A. V. Voropayeva<sup>2</sup>, E. V. Makarenko<sup>1</sup>, S. I. Pimanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vitebsk State Medical University

<sup>2</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

**Objective:** to study the influence of the *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) genes on the probability of occurrence of gastropathy induced by intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in patients suffering from rheumatoid arthritis (RA).

**Material and methods.** The study included 116 RA patients infected with *H. pylori* who had been taken NSAID for a long time. All the patients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS). During EGDS biopsy of the mucous membrane of the antral part of the stomach was made to realize the polymerase chain reaction (PCR).

**Results.** The patients suffering from gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID-gastropathy) most often had *H. pylori* genes: *vacAm2* ( $\chi^2 = 5.44$ ;  $p = 0.016$ ), *vacAs2* ( $\chi^2 = 4.11$ ;  $p = 0.030$ ), *iceA2* ( $\chi^2 = 6.59$ ;  $p = 0.030$ ) and *dupA* ( $\chi^2 = 4.12$ ;  $p = 0.038$ ), and the combination of *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA* genes ( $\chi^2 = 4.37$ ;  $p = 0.034$ ).

**Conclusion.** Infection of RA patients having taken NSAID for a long time with *H. pylori* microorganism having *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* or *dupA* genes or their combination can become an additional risk factor for the development of NSAID-gastropathy.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, genes.

### Введение

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — граммотрицательная жгутиковая спирально закрученная, микроаэрофильная бактерия с уреазной активностью, колонизирующая слизистую оболочку (СО) желудка [1]. С хеликобактерной инфекцией связывают развитие хронического гастрита, гастродуоденальных язв, рака желудка и MALT-лимфомы [2].

Распространенность инфекции *H. pylori* зависит от региональных особенностей, социально-экономических факторов, этнической принадлежности и возраста человека. Хеликобактерная инфекция чаще встречается в развивающихся странах и реже — в развитых. По данным эпидемиологических исследований, опубликованных Всемирной организацией здравоохранения в 2010 г., инфицированность *H. pylori* взрослого населения колебалась от 11 % в Швеции до 70–90 % — в Нигерии, Бразилии, Мексике, Чили и Индии [3]. В Республике Беларусь распространенность инфекции *H. pylori* составляет более 70 % [4, 5].

В то же время не у всех инфицированных людей развиваются *H. pylori*-ассоциированные заболевания. Это может зависеть от популяционных особенностей человеческого организма и генотипа *H. pylori* [6].

Проведено большое число исследований, посвященных изучению влияния молекулярно-генетического состава *H. pylori* и факторов его патогенности на клиническое течение гастродуоденальных заболеваний. В настоящее время уделяется большое внимание изучению генотипа *H. pylori* как причины возникновения рака желудка, гастрита и гастродуоденальных язв. Рядом исследователей показана связь генов *H. pylori*,

имеющих значение в ульцерогенезе: *cagA*, *vacAm1*, *vacAm2*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *vacAs2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2* и *dupA* [6–9].

Общепризнано, что наряду с хеликобактерной инфекцией вторым наиболее значимым фактором ульцерогенеза является прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), однако влияние патогенных факторов *H. pylori* на вероятность возникновения эрозивно-язвенных повреждений СО гастродуоденальной зоны, индуцированных приемом НПВС, исследовано недостаточно.

### Цель работы

Изучить влияние *cagA*, *vacAm1*, *vacAm2*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *vacAs2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2* и *dupA* генов *H. pylori* на вероятность возникновения гастропатии, индуцированной приемом НПВС (НПВС-гастропатии) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

### Материалы и методы

В исследование по выявлению генетических факторов риска развития НПВС-гастропатии было включено 116 пациентов с РА (94 женщины и 22 мужчины) в возрасте от 25 до 74 лет, инфицированных *H. pylori*. Возраст обследованных (Me, 25-й и 75-й процентиля) составил 50,5 (46,0; 57,0) года. Все участники исследования длительно принимали нимесулид, диклофенак или мелоксикам в стандартной дозе. Длительность приема НПВС (Me, 25-й и 75-й процентиля) — 60,0 (36,0; 120,0) месяцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Участники исследования ранее не проходили эрадикацию *H. pylori* и в течение месяца до эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) не

принимали антибиотики и (или) висмутсодержащие лекарственные средства.

ЭГДС проводилась по стандартной методике с осмотром пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и обеспечивала визуальную верификацию НПВС-гастропатии. По данным ЭГДС все обследованные были разделены на две группы: 1 — пациенты с НПВС-гастропатией; 2 — с отсутствием эрозивно-язвенных изменений СО гастродуоденальной зоны. Во время ЭГДС осуществлялась гастробиопсия СО-антрального отдела желудка для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для выявления ДНК *H. pylori* использовали коммерческую ПЦР тест-систему производства ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ «АмплиСенс *H. pylori* 100-R» (Россия) для участка ДНК длиной 520 п.н. гена 16S рРНК.

Для выявления генотипов и аллельных вариантов *H. pylori* использовали известные последовательности праймеров, соответствующие участкам генов и синтезированные в институте физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, а также фирмой «ThermoHybaid» (Германия). У всех участников исследования определяли *cagA*, *vacAm1*, *vacAm2*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *vacAs2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2* и *dupA* гены *H. pylori*.

Оценка однородности пациентов двух вышеуказанных групп была проведена сравнением по показателям, которые могли оказаться независимыми факторами риска язвообразования: возраст, продолжительность заболевания суставов, длительности приема НПВС, наличие язвенного анамнеза, частота применения глюкокортикостероидных гормонов (ГКС) и ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Статистический анализ выполнялся с использованием аналитического пакета «Statistica», 10.0. Оценка соответствия нормальному распределению осуществлялась при помощи критериев

Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в виде: Me (25; 75), где Me — медиана, (25; 75) — 25-й и 75-й процентиля. Сравнение показателей возраста, продолжительности заболевания суставов, длительности приема НПВС у пациентов с НПВС-гастропатией и без эрозивно-язвенных изменений СО гастродуоденальной зоны выполняли методом непараметрической статистики с использованием U-теста Манна-Уитни. Для установления отличий по частоте приема ИПП и ГКС, наличие язвенного анамнеза в указанных группах применяли точный критерий Фишера. Оценку влияния *cagA*, *vacAm1*, *vacAm2*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *vacAs2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2* и *dupA* генов *H. pylori* на риск развития НПВС-гастропатии проводили с использованием точного критерия Фишера. Вычисляли отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Наличие эрозивно-язвенных повреждений СО гастродуоденальной зоны, индуцированных приемом НПВС, было установлено у 36 (31 %) обследованных: в 26 случаях имели место эрозии желудка, 3 — эрозии двенадцатиперстной кишки, 5 — язва двенадцатиперстной кишки, 1 — язва желудка и 1 — эрозии СО желудка и двенадцатиперстной кишки.

Пациенты с НПВС-гастропатией и без таковой не отличались по возрасту ( $p = 0,08$ ), язвенному анамнезу ( $p = 0,08$ ), продолжительности заболевания суставов ( $p = 0,40$ ), длительности приема НПВС ( $p = 0,57$ ), частоте употребления ГКС ( $p = 0,21$ ) и ИПП ( $p = 0,93$ ).

Данные по распространенности *cagA*, *vacAm1*, *vacAm2*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *vacAs2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2* и *dupA* генов *H. pylori* представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение генотипов *H. Pylori* в группах обследования

Субтипы <i>H. pylori</i>	Группы обследования		Статистические показатели		
	пациенты с НПВС-гастропатией	пациенты без НПВС-гастропатии	$\chi^2$	p	ОШ (95% ДИ)
<i>cagA</i>	12 (40 %), n = 30	35 (43,7 %), n = 80	0,02	0,829	0,86 (0,37–2,01)
<i>vacAm1</i>	15 (41,6 %), n = 36	38 (47,5 %), n = 80	0,15	0,688	0,79 (0,36–1,75)
<i>vacAm2</i>	24 (66,6 %), n = 36	33 (41,2 %), n = 80	5,44	0,016	2,85 (1,25–6,49)
<i>vacAs1</i>	10 (32,2 %), n = 31	30 (37,5 %), n = 80	0,09	0,661	0,79 (0,33–1,91)
<i>vacAs1a</i>	8 (22,8 %), n = 35	25(31,2 %), n = 80	0,48	0,502	0,65 (0,26–1,64)
<i>vacAs1b</i>	1 (2,9 %), n = 34	3 (4,0 %), n = 75	0,08	1,00	0,73 (0,07–7,26)
<i>vacAs1c</i>	0 (0 %), n = 33	0 (0 %), n = 80	—	—	—
<i>vacAs2</i>	16 (44,4 %), n = 36	19 (23,7 %), n = 80	4,11	0,030	2,57 (1,11–5,92)
<i>babA</i>	11 (30,5 %), n = 36	30 (37,5 %), n = 80	0,26	0,533	0,73 (0,32–1,70)
<i>iceA1</i>	7 (19,4 %), n = 36	15 (18,7 %), n = 80	0,87	1,00	1,05 (0,39–2,84)
<i>iceA2</i>	17 (47,2 %), n = 36	20(25,0 %), n = 80	6,59	0,030	3,13 (1,38–7,12)
<i>dupA</i>	9 (25,0 %), n = 36	7 (8,8 %), n = 79	4,12	0,038	3,43 (1,16–10,12)
<i>vacAm2 + vacAs2 + iceA2 + dupA</i>	7 (19,4 %), n = 36	4 (5,0 %), n = 79	4,37	0,034	4,53 (1,23–16,62)

По частоте выявления большинства изученных нами генов не было установлено статистически значимых различий между группами пациентов с НПВС-гастропатией и без эрозивно-язвенных изменений СО гастродуоденальной зоны ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о наличии сходных генотипов микроорганизма *H. pylori* у обследованных в обеих группах. В то же время у пациентов с НПВС-гастропатией статистически значимо чаще встречались *vacAm2* ( $\chi^2 = 5,44$ ;  $p = 0,016$ ), *vacAs2* ( $\chi^2 = 4,11$ ;  $p = 0,030$ ), *iceA2* ( $\chi^2 = 6,59$ ;  $p = 0,030$ ) и *dupA* ( $\chi^2 = 4,12$ ;  $p = 0,038$ ) гены *H. pylori*, а также комбинация *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA* генов ( $\chi^2 = 4,37$ ;  $p = 0,034$ ).

В многочисленных исследованиях оценивалось влияние генов микроорганизма *H. pylori* на развитие гастрита, язвенной болезни и рака желудка [7], однако имеющиеся в литературных источниках сведения о роли генотипа *H. pylori* в развитии гастродуоденальных заболеваний противоречивы.

Генетический анализ *H. pylori*, проведенный в Восточной Азии и Южной Америке, показал, что присутствие *dupA* гена увеличивает риск возникновения язвы двенадцатиперстной кишки и уменьшает вероятность развития атрофии СО желудка, кишечной метаплазии и рака желудка. При гастрите *dupA* ген был выявлен у 21 % обследованных, а у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки — в 2 раза чаще — в 42 % случаев [8].

В Бразилии у пациентов с симптомами диспепсии *dupA* ген *H. pylori* был определен в 41,5 %, а *cagA* ген — в 47,8 % случаев. Генотип *vacAs1/m1* выявлялся в 50,2 % случаев, *vacAs1/m2* — в 36,6 %, *vacAs2/m1* — в 0,5 % и *vacAs1/s2/m1/m2* — в 4,4 % биоптатов. В ряде случаев у одних и тех же пациентов наблюдалась комбинация генов *dupA*, *cagA* и генотипа *vacAs1/m1*, что, по мнению авторов, было ассоциировано с заболеваниями желудка [6].

Исследователи из Бразилии чаще обнаруживали *iceA2* и *cagA* гены *H. pylori* у пациентов с язвенной болезнью, в то время как присутствие *babA2* гена *H. pylori* не являлось фактором, приводящим к возникновению гастродуоденальных заболеваний [9]. Y. H. Chang и соавт. показали, что с развитием гастродуоденальных язв был ассоциирован *vacAm2+* генотип *H. pylori* [10].

В Республике Беларусь установлено, что частота выявления *cagA* гена при дуоденальной язве составила 67,6 %, *babA* — 44,4 %, *vacAm1* — 67,6 %, *vacAm2* — 75,0 %, *vacAs1* — 73,5 % и *vacAs2* — 54,4 %. В группе с гастритом ген *cagA* был выявлен у 53,8 % пациентов, *babA* — у 38,5 %, *vacAm1* — у 84,6 % и *vacAm2* — у 92,3 % обследованных [11]. В другом исследовании, проведенном в Республике Беларусь, получены данные, что у пациентов с раком же-

лудка частота выявления *cagA* гена *H. pylori* составила 68,2 %, у имеющих гастрит — 61,6 %, при язве желудка — 72,7 %, дуоденальной язве — 87,5 %, а в контрольной группе — 55,6 % [4].

G. Faudez и соавт. не выявили различий по встречаемости *cagA* гена *H. pylori* у пациентов с гастродуоденальной язвой и неязвенной диспепсией: *cagA* ген был обнаружен в 60 % случаев в группе с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки и у 55 % пациентов с неязвенной диспепсией. Не было обнаружено статистически значимых различий по встречаемости *vacAs1* гена *H. pylori* между данными группами. В то же время сочетание *cagA* и *vacAs1* генов статистически значимо чаще встречалось при гастродуоденальной язве, чем при неязвенной диспепсии ( $p = 0,035$ ) [12].

Микроорганизм *H. pylori* и прием НПВС являются независимыми факторами риска развития эрозивно-язвенного повреждения СО гастродуоденальной зоны [13]. Имеются единичные исследования, в которых изучали влияние молекулярно-генетического состава *H. pylori* на возникновение гастродуоденальной патологии при длительном приеме НПВС.

В исследовании D. Tzoumakliotis и соавт. было показано, что *cagA*-позитивный штамм *H. pylori* в 2 раза увеличивает риск язвенного кровотечения у тех, кто принимает НПВС [14]. Аналогичные данные получены S. Santolaria и соавт. Они сообщили, что наличие *cagA+* штаммов *H. pylori* способствует увеличению частоты желудочных и дуоденальных кровотечений у тех, кто использует низкие дозы аспирина [13]. В противоположность этому в работе A. Lanas и соавт. было показано, что наличие *cagA*-позитивных штаммов *H. pylori* не увеличивает частоту гастродуоденальных кровотечений у принимающих низкие дозы аспирина пациентов [15].

### Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют, что НПВС-гастропатия была ассоциирована с присутствием *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* и *dupA* генов *H. pylori*, а также комбинации генов *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA*. Таким образом, перечисленные гены *H. pylori* могут рассматриваться как дополнительные факторы риска возникновения НПВС-гастропатии.

### Выводы

1. В группе пациентов с ревматоидным артритом, имеющих НПВС-гастропатию, статистически значимо чаще выявлялись *vacAm2* ( $\chi^2 = 5,44$ ;  $p = 0,016$ ), *vacAs2* ( $\chi^2 = 4,11$ ;  $p = 0,030$ ), *iceA2* ( $\chi^2 = 6,59$ ;  $p = 0,030$ ) и *dupA* ( $\chi^2 = 4,12$ ;  $p = 0,038$ ) гены *H. pylori*, а также комбинация генов *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA* ( $\chi^2 = 4,37$ ;  $p = 0,034$ ).

2. Гены *cagA*, *vacAm1*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *babA* и *iceA1* *H. pylori* одинаково часто определялись у пациентов с НПВС-

гастропатией и у тех, кто не имел эрозивно-язвенных изменений СО желудка и двенадцатиперстной кишки.

3. Инфицирование пациентов с ревматоидным артритом, которые длительно принимают НПВС, микроорганизмом *H. pylori*, имеющим ген *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* или *dupA*, а также их комбинацию, может стать дополнительным фактором риска развития НПВС-гастропатии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Structure based annotation of *Helicobacter pylori* strain 26695 proteome / S. Singh [et al.] // PLoS ONE. — 2014. — Vol. 9. — P. 1–19.
2. The efficacy of two-week quadruple first-line therapy with bismuth, lansoprazole, amoxicillin, clarithromycin on *Helicobacter pylori* eradication: a prospective study / B. Ergül [et al.] // *Helicobacter*. — 2014. — Vol. 18. — P. 454–458.
3. *Helicobacter pylori* в развивающихся странах // Всеобщие Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации [Электронный ресурс]. — 2010. — Режим доступа: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/gdata15\\_ru.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/gdata15_ru.pdf). — Дата доступа: 22.12.2014.
4. Воропаева, А. В. Изучение распространенности патогенных штаммов *H. pylori* в Республике Беларусь / А. В. Воропаева, С. В. Жаворонок // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2011. — № 1. — С. 64–70.
5. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в Витебском регионе / Е. В. Макаренко [и др.] // Вестник ВГМУ. — 2005. — № 4. — С. 12–19.
6. Association among *H. pylori* virulence markers *dupA*, *cagA* and *vacA* in Brazilian patients / W. N. Pereira [et al.] // *J. Venom. Anim. Toxins. Incl. Trop. Dis.* — 2014. — Vol. 20. — P. 1.
7. Role of *Helicobacter pylori* *cagA* EPiVA motif and *vacA* genotypes for the development of gastrointestinal diseases in Southeast Asian countries a meta-analysis / S. Sahara [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 12. — P. 223.
8. Duodenal ulcer promoting gene of *Helicobacter pylori* / H. Lu [et al.] // *Gastroenterology*. — 2005. — Vol. 128. — P. 833–848.
9. Prevalence of *Helicobacter pylori* *cagA*, *iceA* and *babA2* alleles in Brazilian patients with upper gastrointestinal diseases / L. L. Gatti [et al.] // *Acta. Trop.* — 2006. — Vol. 100. — P. 232–240.
10. Genotypic characterization of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* from biopsy specimens of patients with gastroduodenal diseases / Y. H. Chang [et al.] // *Mt. Sinai. J. Med.* — 2006. — Vol. 73. — P. 622–626.
11. Макаренко, Е. В. Гены *vacA*, *cagA* и *babA* *Helicobacter pylori* у больных дуоденальной язвой и хроническим гастритом / Е. В. Макаренко, А. В. Воропаева // Вестник ВГМУ. — 2004. — № 1. — С. 74–77.
12. Faundez, G. *CagA* and *vacA* in strains of *Helicobacter pylori* from ulcer and non-ulcerative dyspepsia patients / G. Faundez, M. Troncoso, G. Figueroa // *BMC Gastroenterology*. — 2002. — Vol. 2. — P. 20.
13. *Helicobacter pylori* infection is a protective factor for bleeding gastric ulcers but not for bleeding duodenal ulcers in NSAID users / S. Santolaria [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 13. — P. 1511–1518.
14. Clinical significance of cytotoxin-associated gene A status of *Helicobacter pylori* among non-steroidal anti-inflammatory drug users with peptic ulcer bleeding: a multicenter case-control study / D. Tzoumakliotis [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 39. — P. 1180–1185.
15. *Helicobacter pylori* increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin / A. Lanás [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 779–786.

Поступила 05.05.2015

УДК 615.849.11:616.379-008.64:612.08

### ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ НА ПРО/АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н. А. Филиппова<sup>1</sup>, А. П. Сиваков<sup>2</sup>, А. В. Макарич<sup>1</sup>, Т. С. Петренко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

<sup>3</sup>Гомельский государственный медицинский университет

Представлены полученные в эксперименте результаты влияния низкоинтенсивной магнитотерапии на параметры про/антиоксидантного статуса у пациентов с осложненным сахарным диабетом. Проводимое магнитное воздействие благоприятно влияет на про/антиоксидантный баланс плазмы крови и, таким образом, является патогенетически направленным на процессы развития ангиопатии. Применение комбинированного физиотерапевтического методов (гидромагнитотерапии и пневмокомпрессионной терапии) в лечении пациентов с осложненным сахарным диабетом оказывает более выраженное влияние на про/антиоксидантный баланс в сравнении с местной магнитотерапией.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ангиопатия, про/антиоксидантный статус, магнитотерапия.

### THE EFFECT OF LOW-INTENSIVE MAGNETOTHERAPY ON THE PRO/ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N. A. Filiptsova<sup>1</sup>, A. P. Sivakov<sup>2</sup>, A. V. Makarchik<sup>1</sup>, T. S. Petrenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

<sup>3</sup>Gomel State Medical University

The article presents the results of the experimental study of the influence of low-intensive magnetic therapy on the parameters of pro/antioxidant status in patients with complicated diabetes mellitus. The magnetic exposure has a positive effect on the pro/antioxidant balance of blood plasma and therefore aimed at pathogenetic processes of an-