

Дранаева [и др.] – Якутск: ООО «Издательство Сфера», 2017. – 172 с.

Dynamics of anthropometric characteristics and blood pressure in children of the Republic of Sakha (Yakutia): methodical manual for doctors / V.G. Chasnyk, T.E. Burtseva, G.G. Dranaeva [and others] - Yakutsk: ООО "Sphere Publishing House", 2017. - 172 p.

3. Кучма В.Р. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Вып. VII / В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 176 с.

Kuchma V.R. Physical development of children and adolescents of the Russian Federation. Iss. 7 / V.R. Kuchma, O. Yu. Milushkina, N.A. Skobolina // M.: GEOTAR-Media, 2019. - 176 p.

4. Прищепа С.С. Физическое развитие и здоровье детей 3-7 лет: обзор программ дошкольного образования / С.С. Прищепа. – М.: ТЦ Сфера, 2009. – 128 с.

Prishepa S.S. Physical development and health of children 3-7 years old: an overview of preschool education programs / S.S. Clothespins. - M.: TC Sphere, 2009. - 128 p.

5. Руководство по антропометрии, FANTA,

доступно: <https://www.fantaprojekt.org/tools/anthropometry-guide>, по состоянию на 25 февраля 2020г.

Anthropometry guide, FANTA, available: <https://www.fantaprojekt.org/tools/anthropometry-guide>. February 25, 2020

6. Рекомендации по сбору, анализу и представлению данных об антропометрических показателях детей в возрасте до 5 лет. – Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund (UNICEF), 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Recommendations for data collection, analysis and reporting on anthropometric indicators in children under 5 years old – Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund (UNICEF), 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

7. Яковлева Л.В. Физическое развитие и здоровье детей 3-7 лет: методич. рекоменд. Программа «Старт» / Л.В. Яковлева, Р.А. Юдина. – М.: Владос, 2014. – 315 с.

Yakovleva L.V. Physical development and health of children 3-7 years old: methodical. recommend. program 'Start' / L.V. Yakovleva, R.A. Yudin. - M.: Vlados, 2014. - 315 p.

8. Heritability of adult body height: a comparative study of twin cohorts in eight countries / K. Silventoinen, S. Sammalisto, M. Perola [et al.] // Twin Res., 2003. – 6. – P. 399–408.

9. Recovery of trait heritability from whole genome sequence data / P. Wainschein, D.P. Jain, L. Yengo [et al.] // bioRxiv., 2019. – 1. – 23 p.

10. Relatedness disequilibrium regression estimates heritability without environmental bias / A. Young, M. Frigge, A. Kong [et al.] // Nat Genet., 2018. - September. - 50(9). – P.1304–1310.

11. Young A. Solving the missing heritability problem / A. Young // PLoS Genet., 2019. – 15(6). – e100822. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.100822>. Доступно: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pms/articles/PMC6611648/pdf/pgen.1008222.pdf>.

12. Yang J. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height / J. Yang // Nat. Genet., 2010. – Jul. – 42(7). – P. 565-9.

13. CDC Growth Charts. Доступно: https://www.cdc.gov/growthcharts/cdc_charts.htm

14. WHO Growth Standards. Доступно: https://www.cdc.gov/growthcharts/who_charts.htm

Н.Н. Готовцев, Н.А. Барашков, В.Г. Пшенникова, М.В. Пак, К.С. Лоскутова, С.А. Федорова

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВОСТОЧНОАЗИАТСКИХ (EAST ASIAN CAGA) И ЗАПАДНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА CAGA (WESTERN CAGA) *HELICOBACTER PYLORI* В ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.16

УДК 616.34 (571.56)

Приведены результаты изучения распространенности восточноазиатских и западных вариантов гена *cagA* среди штаммов *Helicobacter pylori* в Якутии. В исследованной нами выборке образцов ДНК *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), выделенных из биоптатов пациентов с гастродуоденальными заболеваниями, преобладают западные варианты гена *cagA* (Western *cagA*), в то время как восточноазиатские варианты гена *cagA* (East Asian *cagA*) не были обнаружены. Остальные образцы не относятся ни к западному (Western *cagA*), ни к восточноазиатскому (East Asian *cagA*) варианту гена *cagA*, что может указывать на наличие специфических локальных вариантов гена *cagA* среди штаммов *H. pylori*, циркулирующих в Якутии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, восточноазиатский вариант *cagA* (East Asian *cagA*), западный вариант *cagA* (Western *cagA*), мотив EPIYA, Якутия.

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»: **ГОТОВЦЕВ Ньургун Наумович** – н.с., Donzcrew@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4710-1592>, **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6984-7934>, **ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., pshennikovavera@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6866-9462>.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск: **ПАК Мария Владимировна** – аспирант Медицинского института, rakmv@mail.ru, **ЛОСКУТОВА Кюнняя Саввична** – к.м.н., доцент Медицинского института, loskutovaks@mail.ru, **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. науч.-иссл. лаб. Института естественных наук, sardanaafedorova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6952-3868>.

The results of studying the prevalence of East Asian and Western variants of the *cagA* gene among *Helicobacter pylori* strains in Yakutia are presented. In the studied sample of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) DNA samples isolated from biopsies of patients with gastroduodenal diseases, western variants of the *cagA* gene (Western *cagA*) are prevailing, while East Asian variants of the *cagA* gene (East Asian *cagA*) were not found. The rest of the samples do not belong to either the Western (Western *cagA*) or the East Asian (East Asian *cagA*) variant of the *cagA* gene, which may indicate the presence of specific local variants of the *cagA* gene among *H. pylori* strains circulating in Yakutia.

Keywords: *Helicobacter pylori*, East Asian *cagA* (East Asian *cagA*), western *cagA* (Western *cagA*), EPIYA motif, Yakutia.

Введение. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – это грамотрицательная спиралевидная бактерия, которая колонизирует слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки человека, вызывая различные гастродуоденальные заболевания (хронический гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфома и рак желудка) [5, 20]. Семья является ос-

новной единицей передачи *H. pylori*. Часто дети заражаются штаммом, который генетически идентичен штамму одного из родителей. Следовательно, передача штамма чаще происходит в семье в младенческом возрасте [23]. Как только инфекция проникла в организм человека, последующее инфицирование другими штаммами *H. pylori* становится маловероятным [11].

Согласно некоторым оценкам, более половины населения мира инфицированы *H. pylori* [19]. Инфекция *H. pylori* часто не имеет клинических проявлений [21, 33]. Только у определенной части инфицированных (20%) с течением времени появляются клинически значимые симптомы болезни: развивается хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка [1, 24].

H. pylori генетически более разнообразна, чем большинство видов бактерий. Характерные признаки образцов ДНК и последовательности любых различных фрагментов ДНК почти всегда отличаются между независимыми парами изолятов, и сравнение геномов двух штаммов в одном исследовании показало, что 7% генов являются специфическими для каждого штамма [23]. Характерные признаки и последовательности фрагментов ДНК различных штаммов почти всегда отличаются между независимыми парами изолятов. Последовательности ДНК *H. pylori* могут использоваться для выявления отличий между генетически близкими популяциями людей и превосходят в этом отношении классические генетические маркеры человека [13, 28].

Существует несколько вариантов гена *cagA*, в которых изменение карбоксильного конца его белка является основным отличительным признаком. Полиморфизмы на С-конце происходят в так называемой области EPIYA и обычно включают изменения повторяющихся аминокислотных последовательностей – Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala. В 2006 г. на основе глубокого секвенса гена *cagA* было построено филогенетическое древо, где было отмечено, что наиболее распространенными являются мотивы EPIYA-A, -B, -C и -D, которые находятся в двух разных комбинациях в зависимости от географии происхождения штаммов [4, 6, 12, 17]. Комбинация мотивов EPIYA-A, -B и -C (идентифицировано до пяти мотивов EPIYA-C) относится к западному варианту *cagA* (Western *cagA*), тогда как комбинация мотивов EPIYA-A, -B и -D принадлежит восточноазиатскому варианту *cagA* (East Asian *cagA*) [6, 8, 9, 22]. Мотив EPIYA-C встречается повсеместно (Иран, Индия, Казахстан, Греция, Италия, Швеция, Ирландия, США, Коста-Рика и Колумбия) [3], а также от 8 до 40% в популяционных выборках стран Юго-Восточной Азии (Япония, Китай, Корея, Таиланд и Малайзия) [4]. Мотивы EPIYA-D кластеризовались отдельно от штаммов, выделенных в Европе, и встречаются

только в странах Юго-Восточной Азии (Малайзия, Вьетнам, Таиланд, Корея, Китай и южная Япония) [14, 25, 29]. Впоследствии было отмечено, что на территории Юго-Восточной Азии циркулируют как восточноазиатские (East Asian *cagA*), так и западные варианты гена *cagA* (Western *cagA*) [15, 26, 27]. Интересно, что Truong et al. в 2009 г. среди жителей острова Окинава, в Японии, обнаружили штаммы *H. pylori*, мотив гена *cagA* которых очень похож на западный вариант гена «Western *cagA*» [14], но образует отдельный изолированный кластер, который на филогенетическом древе находится между двумя ветвями – Western *CagA* и East Asian *CagA* [14]. Таким образом, авторами было предположено, что существует японский субтип из анклава популяций острова Окинава Western *CagA* (субтип J-Western *CagA*) [14, 29].

В Якутии оценка распространенности восточноазиатских (East Asian *cagA*) или западных вариантов гена *cagA* (Western *cagA*) штаммов *Helicobacter pylori* ранее не проводилась.

Целью настоящей работы является анализ распространенности восточноазиатских (East Asian *cagA*) и западных вариантов гена *cagA* (Western *cagA*) *Helicobacter pylori* в Якутии.

Материалы и методы. Исследуемую выборку составили 30 образцов ДНК *H. pylori*, выделенные из биоптатов пациентов с гастродуоденальными заболеваниями. Диагноз был подтвержден гистологическими и цитологическими методами в эндоскопическом отделении Республиканской больницы №1 – Национального центра медицины Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия). Среди исследованных пациентов 12 пациентов были женского пола (40%), 18 – мужского пола (60%). При распределении по возрасту 21 пациент относились к детям и подросткам (8-17 лет), 9 пациентов были взрослыми (21-57 лет). Средний возраст общей выборки составил 19,16 лет. Среди 30 пациентов 26 были якуты (86,6%), 2 русских (6,6%), 1 юкагир (3,3%) и у одного пациента (3,3%) национальность не была установлена.

Геномная ДНК *H. pylori* была выделена из замороженных гастробиоптатов обследованных пациентов с помощью фенольно-хлороформной экстракции [16]. Фиброгастродуоденоскопия была проведена утром, натощак. Забор образцов был осуществлен из антрального отдела желудка в количестве 2-3 биоптатов при эндоскопическом исследовании с помощью фиброскопа GIF-P3 («Olympus», Япония). Полученные биоптаты слизистой оболочки желудка были зафиксированы в 10%-ном растворе формалина. Депарафинирование срезов и окрашивание гематоксилином и эозином осуществлено по стандартной методике. Для прицельной бактериоскопии срезы окрашены по способу Романовского-Гимзы. Исследование проведено под увеличением x100, x400 и x1000 на микроскопе «Axioskop» («Opton», Германия). Морфологические критерии хронического гастрита оценены в соответствии с визуально-аналоговой шкалой по модифицированной Сиднейской системе (Хьюстон, США, 1996).

Из замороженных гастробиоптатов у пациентов с подтвержденным гистологическим диагнозом хронический гастрит и хронический гастрит с эрозиями и язвами с использованием фенольно-хлороформной экстракции была выделена геномная ДНК *H. pylori*. Для выполнения генотипирования фрагментов ДНК восточноазиатского варианта *cagA* (East Asian *cagA*) и западного варианта гена *cagA* (Western *cagA*) *H. pylori* были использованы последовательности олигонуклеотидных праймеров, которые фланкируют необходимые маркерные участки данного гена (таблица). Визуализация продуктов ПЦР осуществлена при помощи гелевидеооценочного устройства («Bio-Rad») с использованием программного обеспечения Image Lab™ Software.

Обследования, предусмотренные рамками научно-исследовательской работы, проводились строго после информированного согласия участников, родителей (законных представителей) несовершеннолетних пациентов. Данная научно-исследовательская работа

Последовательности олигонуклеотидных праймеров для двух вариантов гена *cagA* *H. pylori*: восточноазиатский (East Asian *cagA*) и западный вариант *cagA* (Western *cagA*)

Ген	Последовательность олигонуклеотидных праймеров	Размер (п.н.)
East Asian <i>cagA</i>	F: 5'- AAAGGAGTGGGCGGTTTCA-3' R: 5'- CCTGCTTGATTGGCCTCATCA-3'	91
Western <i>cagA</i>	F: 5'- AGGCATGATAAAGTTGATGAT-3' R: 5'- AAAGGTCCGCCGAGATCA-3'	88

была одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем. Выписка из протокола №41 от 12 ноября 2015 г., решение №5.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенного эндоскопического и гистологического исследования у 30 пациентов было подтверждено наличие инфекции *H. pylori*. Далее был проведен молекулярно-генетический анализ распространенности восточноазиатских (East Asian *cagA*) и западных вариантов (Western *cagA*) гена *cagA* *H. pylori*, циркулирующих в Якутии. В исследованной выборке из 30 образцов ДНК *H. pylori* восточноазиатский вариант *cagA* (East Asian *cagA*) не был обнаружен среди 30 образцов ДНК *H. pylori*. Западный вариант *cagA* (Western *cagA*) был идентифицирован в 12 из 30 образцов (40%) (рис. 1). 18 образцов (60%) не относились ни к западному (Western *cagA*), ни к восточноазиатскому варианту гена *cagA* (East Asian *cagA*).

Известно, что на основе аминокислотной последовательности повторяющихся фрагментов мотива EPIYA в гене *cagA* можно оценить географическое происхождение изучаемого штамма *H. pylori*. Повторяющиеся мотивы

EPIYA-D в гене *cagA* в наших образцах не были выявлены, что указывает на отсутствие восточноазиатского варианта *cagA* (East Asian *cagA*) в исследованной выборке. В нашем исследовании было установлено, что в Якутии примерно в 40% встречаются штаммы

H. pylori с западными вариантами *cagA* (Western *cagA*), имеющие повторяющиеся мотивы EPIYA-C.

Из ранее опубликованных работ известно, что практически во всех странах, кроме стран Юго-Восточной Азии, преобладающим является западный

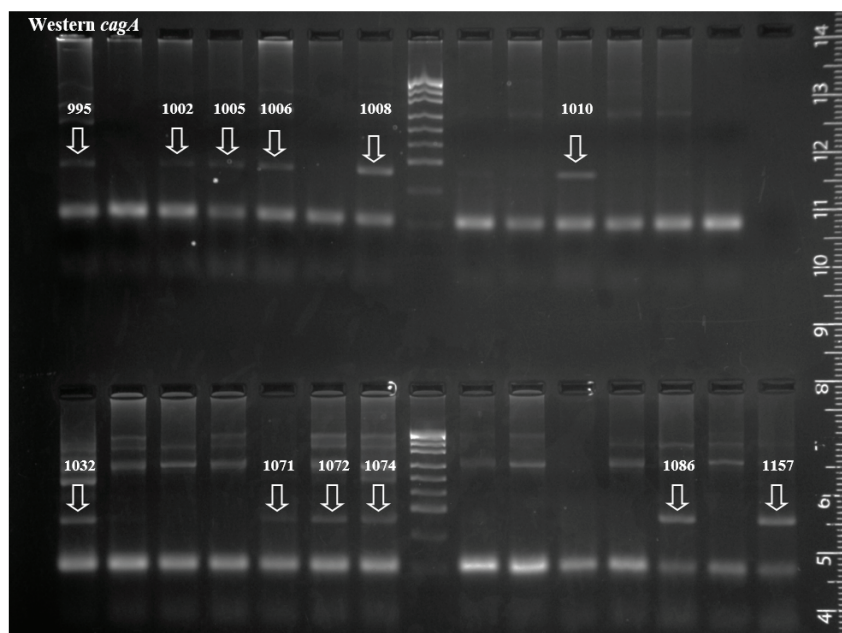
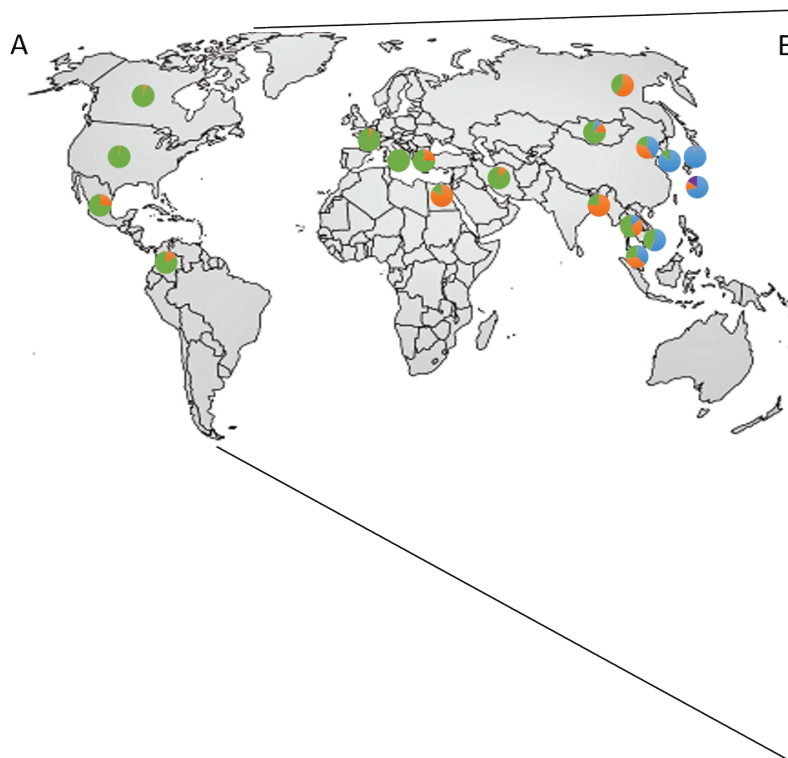


Рис. 1. Смертность от ВИЧ-инфекции совокупного населения Иркутской области и Российской Федерации за 2010-2019 гг. (на 100 тыс. населения)



Страна	Количество образцов	Western <i>cagA</i>	East Asian <i>cagA</i>	Неопределенный вариант <i>cagA</i>	Ссылка
Япония (Окинава)	337	54 16,1%	237 70,2%	46 13,6%	[5]
Япония (Фукуи)	65	0 0%	64 98,4%	1 1,5%	[4]
Китай (Дальня)	141	27 19%	59 42%	55 39%	[27]
Корея	45	6 13,3%	39 86,6%	0 0%	[12]
Таиланд	50	28 56%	7 14%	15 30%	
Вьетнам	171	73 42,6%	97 56,7%	1 0,6%	[26]
Малайзия	578	160 27,6%	215 37,2%	203 35,1%	[30]
Иран	159	140 88,1%	0 0%	19 11,8%	[10]
Египет	60	10 16,6%	0 0%	50 83,3%	[23]
Бангладеш	78	19 24,3%	0 0%	59 75,6%	[17]
Россия (Якутия)	30	12 40%	0 0%	18 60%	Данная работа
Монголия	368	293 79,6%	12 3,2%	63 17,1%	[34]
Греция	135	101 74,8%	0 0%	34 25,1%	[31]
Италия	20	20 100%	0 0%	0 0%	[26]
Франция	100	95 95%	0 0%	5 5%	
США	100	98 98%	0 0%	2 2%	
Канада	20	19 95%	0 0%	1 5%	
Колумбия	80	67 83,7%	0 0%	13 16,2%	
Мексика	287	212 73,8%	0 0%	75 26,1%	[32]

Рис. 2. Распространенность двух вариантов гена *cagA* среди штаммов *H. pylori* в мире: А – распространенность восточноазиатских (East Asian *cagA*) и западных вариантов *cagA* (Western *cagA*) в мире; Б – исходные данные. Примечание: синий цвет – восточноазиатский вариант гена *cagA* (East Asian *cagA*), зеленый цвет – западный вариант гена *cagA* (Western *cagA*), фиолетовый цвет – образцы из Окинавы J-Western *cagA*, оранжевый цвет – неопределенный вариант гена *cagA*

вариант гена *cagA* (Western *cagA*) с мотивами EPIYA-C (Канада – 95%, США – 98%, Мексика – 73,8%, Колумбия – 83,7%, Франция – 95%, Италия – 100%, Греция – 74,8%, Иран – 88,1%, Монголия – 79,6%) [7, 10, 26, 31, 32, 34]. Восточноазиатский вариант гена *cagA* (East Asian *cagA*) с мотивами EPIYA-D доминирует на территории Японских островов (98,4%), Корейском полуострове (86,6%), в Китае (42%), а также в некоторых странах, омываемых Южно-Китайским морем (Вьетнам – 56,7% и Малайзия – 37,2%) (рис. 2) [4, 12, 26, 27, 30]. В других регионах Азии восточноазиатский вариант гена *cagA* (East Asian *cagA*) с мотивами EPIYA-D встречается с меньшими частотами (Таиланд – 14% и Монголия 3,2%), уступая место западному варианту гена *cagA* (Western *cagA*) с мотивами EPIYA-C (Таиланд – 56% и Монголия – 79,6%) [18, 34]. Достаточно высокий процент выявляемости западного варианта гена *cagA* (Western *cagA*) (40%) согласуется с полученными нами ранее сведениями о европейском происхождении большинства линий *H. pylori* (гаплотип hrEurope – 89,3%), циркулирующих в Якутии, по данным трех генов домашнего хозяйства *atpA*, *mutY*, *ppa* [2].

Наличие неидентифицированных вариантов гена *cagA* (60%) в Якутии, вероятнее всего, объясняется тем, что ген *cagA* может иметь варианты последовательностей, отличающиеся от последовательностей East Asian *cagA* и Western *cagA*. Неидентифицированные варианты гена *cagA* также были обнаружены в Мексике (26,1%), Колумбии (16,2%), Греции (25,1%), Египте (83,3%), Иране (11,8%), Бангладеш (75,6%), Таиланде (30%), Малайзии (35,1%), Китае (39%), Монголии (17,1%) и в Японии (13,6%), что, по видимому, свидетельствует о существовании локальных вариантов, отличающихся от идентифицированных ранее восточноазиатских (East Asian *cagA*) и западных вариантов гена *cagA* (Western *cagA*).

Выводы. Анализ распространенности восточноазиатских (East Asian *cagA*) и западных вариантов гена *cagA* (Western *cagA*) среди штаммов *Helicobacter pylori* в Якутии выявил, что преобладающим вариантом гена *cagA* является западный вариант (Western *cagA*), а восточноазиатский вариант (East Asian *cagA*) не был обнаружен ни в одном образце. В 60% случаев образцы не относились ни к западному (Western *cagA*), ни к восточноазиатскому (East Asian *cagA*) варианту гена

cagA, что может указывать о наличии собственной последовательности гена *cagA* среди штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Якутии.

Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)» и базовой части госзадания Министерства науки и образования РФ (FSRG-2020-0016).

Авторы выражают искреннюю признательность всем пациентам, принимавшим участие в исследовании, а также врачу эндоскопического отделения Республиканской больницы №1 Алексеевой М.П., к.м.н., доценту Медицинского института СВФУ Лехановой С.Н.

Литература

1. Момыналиев К.Т. Геномно-протеомная характеристика вариативности *Helicobacter pylori*: Автореферат диссертации на соискание учёной степени д.б.н. / К.Т. Момыналиев // (03.00.04). – М., 2009. – 45 с.
2. Momynaliev K.T. Genomic-proteomic characteristics of the variability of *Helicobacter pylori*: Author's abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Biology / K.T. Mominaliev // (03.00.04). – М., 2009. P. 45.
3. Филогенетический анализ штаммов *Helicobacter pylori* циркулирующих в Якутии по данным трех генов домашнего хозяйства *atpA*, *mutY*, *ppa* / Т.В. Борисова, Н.Н. Готовцев, Н.А. Барашков [и др.] // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. 2018. №5 (67). С. 15-24.
4. Phylogenetic analysis of *Helicobacter pylori* strains circulating in Yakutia according to three housekeeping genes *atpA*, *mutY*, *ppa* / T.V. Borisova, N.N. Gotovtsev, N.A. Barashkov [et al.] // Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. 2018. No. 5 (67). P. 15-24.
5. A comprehensive sequence and disease correlation analyses for the C-terminal region of CagA protein of *Helicobacter pylori* / Y. Xia, Y. Yamaoka, Q. Zhu [et al.] // PLoS One. 2009;4:e7736.
6. Association between diversity in the Src homology 2 domain-containing tyrosine phosphatase binding site of *Helicobacter pylori* CagA protein and gastric atrophy and cancer / T. Azuma, S. Yamazaki, A. Yamakawa [et al.] // J Infect Dis 2004; 189: 820–7. doi.org/10.1086/381782.
7. Association between *Helicobacter pylori* virulence factors and gastroduodenal diseases in Okinawa, Japan / O. Matsunari, S. Shiota, R. Suzuki [et al.] // J Clin Microbiol. 2012;50(3). P. 876-883. doi:10.1128/JCM.05562-11.
8. Biological activity of the *Helicobacter pylori* virulence factor *cagA* is determined by variation in the tyrosine phosphorylation sites / H. Higashi, R. Tsutsumi, A. Fujita [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. 2002;99:14428–14433. doi: 10.1073/pnas.222375399.
9. CagA C-terminal variations in *Helicobacter pylori* strains from Colombian patients with gastric precancerous lesions / L.A. Sicinschi, P. Correa, R.M. Peek [et al.] // Clin Microbiol Infect. 2010. 16(4). P. 369-378. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02811.x.
10. c-Src/Lyn kinases activate *Helicobacter pylori* *cagA* through tyrosine phosphorylation of the EPIYA motifs / M. Stein, F. Bagnoli, R. Halenbeck [et al.] // Mol Microbiol. 2002;43:971–980. doi: 10.1046/j.1365-2958.2002.02781.x.
11. Determinants and consequences of different levels of *cagA* phosphorylation for clinical isolates of *Helicobacter pylori* / R. Argent, M. Kidd, R. Owen [et al.] // Gastroenterology. 2004;127:514–523.
12. Determination of CagA EPIYA motif in *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with digestive disorder / M. Khaleedi, N. Bagheri, M. Validi [et al.] // Heliyon. 2020;6(9):e04971. Published 2020 Sep 23. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04971.
13. Distinct *cagA* EPIYA motifs are associated with ethnic diversity in Malaysia and Singapore / Schmidt H.M., Goh K.L., Fock K.M. [et al.] // Helicobacter 2009; 14: 256–63.
14. Distinct Genetic Variation of *Helicobacter pylori* *cagA*, *vacA*, *oipA*, and *sabA* Genes in Thai and Korean Dyspeptic Patients / W. Boonyanugomol, W. Kongkasem, P. Palittapongarnpim [et al.] // Microbiology and Biotechnology Letters. 2018. 46 (3). P. 261–268. doi.org/10.4014/mbl.1802.02002.
15. Distinguishing human ethnic groups by means of sequences from *Helicobacter pylori*: lessons from Ladakh / T. Wirth, X. Wang, B. Linz // Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101:4746–4751.
16. Diverse characterization of the *cagA* gene of *Helicobacter pylori* strains in gastric cancer and peptic ulcer patients from Southern Vietnam / Truong B.X., Mai V.T.C., Tanaka H. [et al.] // J Clin Microbiol 2009; 47: 4021–8.
17. Diversity of the *cagA* gene of *Helicobacter pylori* strains from patients with gastroduodenal diseases in the Philippines / M.C. Cortes, A. Yamakawa, C.R. Casingal [et al.] // FEMS Immunol Med Microbiol 2010; 60: 90–7.
18. Effective Methods of Nucleic Acids extraction for Analysis in Molecular Biology (review) / O.S. Antonova, N.A. Korneva, Yu. V. Belov [et al.] // Scientific Instrument Making. – Т. – 20. – № 1. – 2010. – P. 3-9.
19. EPIYA Motif Polymorphism of *cagA* Gene in *Helicobacter Pylori* Isolated From Patients Suffering with Gastroduodenal Diseases / C.K. Roy, S. Ahmed, A.B.N. Sattar [et al.] // International Journal of Medical Research Professionals. 2016. P. 1172.
20. Gastric mucosa in Mongolian and Japanese patients with gastric cancer and *Helicobacter pylori* infection. / T. Matsuhisa, Y. Yamaoka, T. Uchida // World J Gastroenterol. 2015 Jul 21; 21(27):8408-17.
21. Hatakeyama M. Anthropological and clinical implications for the structural diversity of the *Helicobacter pylori* *cagA* oncoprotein / M. Hatakeyama // Cancer Sci. 2011;102:36–43. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01743.x.
22. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer / Z. Chuan, Y. Nobutaka, Y.-L.Wu et al. // World J Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 6. — P. 791-796.
23. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography / A. Covacci, J.L. Telford, G.D. Giudice // Science. 1999; 284. P. 1328–1333.
24. *H. pylori* *iceA*, clinical outcomes, and correlation with *cagA*: a meta-analysis / S. Shiota, M. Watada, M. Osamu [et al.] // PLoS ONE. – 2012;7(1):e30354.
25. *Helicobacter pylori* Western *cagA* genotype in Egyptian patients with upper gastrointestinal disease / D Manal., S. Mohamed, G. Doaa [et

al.] // Egyptian Journal of Medical Human Genetics, Volume 19, Issue 4, 2018. P. 297-300, ISSN 1110-8630.

24. Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing *cagA* is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach / M.J. Blaser, G.I., Perez-Perez H. Kleanthous [et al.] // Cancer Res. 1995. 55(10):2111-5

25. Molecular epidemiology and outcome of *Helicobacter pylori* infection in Thailand: a cultural cross roads / R.K. Vilaichone, V. Mahachai, S. Tumwasorn [et al.] // Helicobacter. 2004. 5: P. 453-9.

26. Molecular epidemiology of *Helicobacter pylori*: Separation of *H. pylori* from East Asian and non-Asian countries / Y. Yamaoka, M. Osa-to, A. Sepulveda [et al.] // Epidemiology and Infection. 2000. 124(1). P. 91-96. doi:10.1017/S0950268899003209

27. Prevalence and correlation with clinical diseases of *Helicobacter pylori cagA* and *vacA* genotype among gastric patients from North-

east China / F. Aziz, X. Chen, X. Yang // BioMed research international. 2014. 142980. doi. org/10.1155/2014/142980

28. Recombination and clonal groupings with in *Helicobacter pylori* from different geographical regions / M. Achtman, T. Azuma, D.E. Berg [et al.] // Mol Microbiol. 1999. 32. P. 459-470.

29. Relationship between the diversity of the *cagA* gene of *Helicobacter pylori* and gastric cancer in Okinawa, Japan / S. Satomi, A. Yamakawa, S. Matsunaga [et al.] // J Gastroenterol 2006; 41: 668-73.

30. Role of *Helicobacter pylori cagA* EPI-YA motif and *vacA* genotypes for the development of gastrointestinal diseases in Southeast Asian countries: a meta-analysis / S. Sahara, M. Sugimoto, R.K. Vilaichone [et al.] // BMC Infect Dis. 2012;12:223. Published 2012 Sep 21. doi:10.1186/1471-2334-12-223.

31. Strategy to characterize the number and type of repeating EPIYA phosphorylation motifs in the carboxyl terminus of CagA protein in *Helico-*

bacter pylori clinical isolates / E.G. Panayotopoulou, D.N. Sgouras, K. Papadakis [et al.] // J Clin Microbiol. 2007. 45(2): P. 488-495. doi:10.1128/JCM.01616-06.

32. The EPIYA-ABCC motif pattern in CagA of *Helicobacter pylori* is associated with peptic ulcer and gastric cancer in Mexican population / F.O. Beltrán-Anaya, T.M. Poblete, A. Román-Román [et al.] // BMC Gastroenterol 14, 223 (2014). doi. org/10.1186/s12876-014-0223-9.

33. The *Helicobacter pylori vacA s1, m1* genotype and *cagA* is associated with gastric carcinoma in Germany / S. Miehke, C. Kirsch, K. Agha-Amiri [et al.] // Int. J. Cancer. 2000; 87: 322-327. doi:10.1002/1097-0215(20000801)87:3<322::AID-IJC3>3.0.CO;2-M.

34. Western-Type *Helicobacter pylori* CagA are the Most Frequent Type in Mongolian Patients / T. Tserentogtokh, B. Gantuya, P. Subsomwong [et al.] // Cancers (Basel). 2019;11(5):725. 2019 May 24. doi:10.3390/cancers11050725.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

А.В. Эверстова, Е.Н. Комзина, Н.И. Дуглас, Т.В. Максимова, П.Н. Захарова

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЗА 2020 Г. НА БАЗЕ ГБУ РС (Я) «ПОЛИКЛИНИКА №1»

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.17

УДК 618.36-06:577.125.3[616

Проведено исследование по выявлению взаимосвязи между неблагоприятными перинатальными исходами и коронавирусной пневмонией. Материалом послужили индивидуальные карты беременных и родильниц в возрасте 18-49 лет с подтвержденной коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Установлена связь коронавирусной пневмонии с повышением частоты абдоминального родоразрешения и преждевременными родами.

Ключевые слова: беременность, коронавирусная инфекция, коронавирусная пневмония, преждевременные роды, абдоминальное родоразрешение.

The study was conducted to identify the relationship between adverse perinatal outcomes and coronavirus pneumonia. As the material individual cards of pregnant and postpartum women aged 18-49 years with confirmed coronavirus infection (COVID-19) were used.

A relationship has been established between coronavirus pneumonia and the frequency increase of abdominal delivery and premature birth.

Keywords: pregnancy, coronavirus infection, coronavirus pneumonia, premature birth, abdominal delivery.

Введение. Изучение влияния новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на беременность и ее исходы является

важной задачей и вызывает большой интерес. Известно, что клинические проявления новой коронавирусной инфекции (НКИ) не являются специфичными [10], повышен риск тяжелого течения острых респираторных вирусных инфекций, ограничен спектр препаратов, отсутствует разрешенная вакцинация.

Многолетними исследованиями отмечено, что физиологические изменения, происходящие у беременной в виде иммунологической толерантности, направленной на сохранение аллоантигенного плода, приводят к восприимчивости к респираторным вирусным инфекциям [1].

Известно, что во время беременности в дыхательной и сердечно-

сосудистой системах также происходят физиологические изменения, например, работа дыхательной системы со второй половины гестационного срока усложнена по причине высокого стояния диафрагмы, возникающего в результате растущей матки, и необходимостью усиления функции легких в связи с нарастанием потребности организма в кислороде [2]. Пневмония COVID-19 быстро прогрессирует от очаговой до диффузной двусторонней формы, что предрасполагает к быстрому развитию дыхательной недостаточности [4].

В литературе встречаются немногочисленные данные, подтверждающие влияние COVID-19 на неблагоприятные перинатальные исходы

ЭВЕРСТОВА Алевтина Васильевна – к.м.н., гл. врач ГБУ РС(Я) «Поликлиника №1», доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, everstovaav@mail.ru; **КОМЗИНА Екатерина Николаевна** – ординатор Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, Lobashek@ua.ru; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, nduglas@yandex.ru; **МАКСИМОВА Татьяна Владимировна** – зав. женской консультацией ГБУ РС(Я) «Поликлиника №1», turo11@mail.ru; **ЗАХАРОВА Прасковья Николаевна** – ординатор Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, Russa_95@mail.ru.