Монголд нутагшсан *Helicobacter pylori*-ийг ялган дүйж хоруу чанарыг нь судалсан нь

Т.Цэрэнтогтох[1,2], Б.Гантуяа[2,3], Х.Оюунцэцэг[3], Д.Даваадорж[2,3]

[1]АШУҮИС, АУС, Хоол боловсруулах эрхтэн судлалын тэнхим
[2]Баян-Өндөр Мед эмнэлэг, Дурангийн тасаг
[3]АШУҮИС, Монгол Япон эмнэлэг, Дурангийн тасаг
Цахим шуудан: tserentogtoht@yahoo.com, Утас: 99070988

Түлхүүр үг:

H. Pylori
Эдийн шинжилгээ
Бактерийн өсгөвөр
CagA, VacA

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улс ходоодны хорт хавдрын өвчлөлболон нас баралтаар дэлхийд тэргүүлдэг. Тэр дундаа газарзүйн байршлын хувьд Монгол улсын баруун бүсийн аймгуудад ходоодны хорт хавдрын тохиолдол илүүтэй тохиолддог. Ходоодны хорт хавдрын гол шалтгаан нь *H. pylori*–ийн халдвар гэж үздэг. Монгол улсын газарзүйн ялгаатай бүс нутгуудад *H. pylori*–ийн тархалт болон хавдрын эрсдэлт хүчин зүйлсийн талаар судалгааны ажил хомс хийгдсэн байдал нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон. **Зорилго:** Монгол улсын хүн амын дунд ходоодны өмөнгийн голлох шалтгаан болох *H. pylori*–ийн халдварын онцлогийг молекул биологийн түвшинд судлах **Арга, аргачлал:** Монгол улсын газарзүйн ялгаатай бүс нутгуудад 2014-2018 онд 16 дээш насны биж хам шинж бүхий нийт 905 хүнийг хамруулан агшингийн судалгаа хийв. Эмнэлзүйн шинжилгээг асуумж судалгаа, дурангийн болон эдийн шинжилгээнд үндэслэн хийсэн. *H. pylori*–ийг цэврээр өсгөвөрлөн хоруу чанарын CagA болон VacA генийг молекул биологийн аргаар судлан тогтоосон. **Үр дүн:** *H. Pylori*-ийн халдварын тархалт Улаанбаатар хотод 77.5% (154/206), Увс аймагт 77.5% (93/120), Хөвсгөл аймагт 78.4% (134/171), Өмнөговь аймагт 87.1% (108/124), Хэнтий аймагт 87% (100/115) тус тус тархсан байна. *H. pylori-ийн* өсгөвөрийн нийт 368 тохиолдолд хоруу чанарын CagA генийн хувилбаруудыг судалж үзэхэд 83.2% (306/368) нь cagA эерэг байсан ба 16.8% (62/368) нь cagA-сөрөг байв.VacA генийн субтипийн хувьд S1M1 53.3%(196/368), S1M2 27.1% (100/368), S2M1 1.1% (4/368) харин S2M2 18.4% (68/368) тус тус байна. Дүгнэлт: Биж хам шинжтэй хүмүүст халдварлагдсан *H. Pylori*-ийн тархалт өндөр байна. *H. pylori*-ийнхоруу чанарыг CagA гений 95.8%-д нь барууны хэв шинжийн генотип давамгайлж байгаа нь азийн бусад орнуудаас эрс ялгаатай байгаа нь цаашид гүнзгийрүүлэн судлах шаардлагатай байгааг харуулж байна.

Үндэслэл: Дэлхий дахинд ходоодны нийт хорт хавдрын 70 орчим хувь нь Зүүн Азийн орнуудад тохиолддог бөгөөд эдгээрээс Монгол улс ходоодны хорт хавдрын өвчлөл, нас баралтаараа дэлхийд тэргүүлдэг[1]. *H. Pylori*-ийн халдвар нь архаг гастрит, ходоод дээд гэдэсний шархлаановчин болонходоодны хорт хавдар үүсгэдэг. Ходоодны хорт хавдрын ялангуяа амсрын бус байрлалтай ходоодны хорт хавдрын 90 орчим хувь нь *H. Pylori*-ийн халдварын улмаас үүсдэг гэж үздэг[1-5]. *H. Pylori*-ийн хоруу чанарын хавдар үүсгэгч CagA агуулсан (cagA-эерэг) болон агуулаагүй (cagA-сөрөг) гэсэн 2 омог байдгаас зүүн Азийн орнуудад тархсан *H. pylori*-ийн омгуудийн дийлэнх нь cagA эерэг байдаг бол Европ, Африкийн орнуудад тархсан *H. pylori*-ийн ойролцоогоор 20-40% нь cagA сөрөг байдаг. CagA агуулсан*H. Pylori*-ийн омгууд дотроо Зүүн-Азийн болон барууны хэв шинжийн гэж ангилагддаг[6,7]. Зүүн Азийн хэв шинж бүхий CagA ген агуулсан*H. Pylori*-ийн омгууд ходоодны хорт хавдрыг илүүтэйгээр үүсгэдэг гэж үздэг.

H. pylori-ийн хоруу чанарын өөр нэгэн чухал ген нь VacA ген юм. VacA гений s1m1, s1m2, s2m2 хувилбаруудыг агуулсан субтипүүд байдаг бөгөөд эдгээрэс s1m1 хувилбар нь эс хордуулах хоруу чанарын нөлөө ихтэй байдаг бол s2m2 хувилбарт харьцангуй бага байдаг[8-10]. Монгол улсын газарзүйн ялгаатай бүс нутгуудад *H. pylori*–ийн тархалт болон хавдрын эрсдэлт хүчин зүйлсийн талаар судалгааны ажил хомс хийгдсэн байдал нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон.

Зорилго: Монгол улсын хүн амын дунд ходоодны өмөнгийн зарим шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлс ба *H. pylori*–ийн халдварын онцлогийг молекул биологийн түвшинд судлах

Арга, аргачлал: Судалгааг хийх ёс зүйн зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс зүйн Хяналтын хорооны 2015 оны 09 дугаар сарын 11-ны өдрийн хурлаар хэлэлцүүлэн судалгааны ажлыг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан. (протокол №03). Судалгааг нэг агшингийн загвараар хийж гүйцэтгэсэн.

Биж хам шинжтэй хүмүүсийн дунд *H. pylori*–ийн халдварын тархалт, ходоодны салстад илрэх хавдрын урьдал эмгэгийг Монгол улсын ялгаатай газар нутгуудад буюу хавдрын тохиолдлын ялгаатай үзүүлэлт бүхий бүс нутгуудыгхарьцуулах зорилгоор Хөвсгөл, Өмнөговь, Хэнтий, Увс аймаг, Улаанбаатар хотын нийт 905 хүнд судалгаа хийсэн.

Нийгэм, демографын мэдээллийг цуглуулж, тухайн өвчтөнийг дурангийн шинжилгээнд хамруулахаас өмнө гастроэнтеролог мэргэжлийн эмч үзлэг хийж асуумж судалгаа авсан. Дурангийн шинжилгээний үед ходоодны салстаас эдийн дээж авч *H. pylori*–ийн уреазийн түргэвчилсэн сорил, шинэчилсэн Сидней ангиллын дагуу гистологи шинжилгээг хийсэн. *H. pylori*–ийн нянгийн цэвэр өсгөвөрт тулгуурлан ДНХ ялгаж CagA болон VacA-ийн өвөрмөц праймер ашиглан ПГУ-аар CagA болон VacA-ийн субтипүүдийг тогтоосон. Нян өсгөвөрлөх шинжилгээг хийхдээ ходоодны гарах хэсгээс авсан эдийг физиологийн уусмалд сайтар нухаж (Nissui Pharmaceutical Co. Ltd, Japan) фирмийн сонгомол тэжээлт орчинд 10 хүртэл өдөр 37°C хэмд ургуулж, (10% O_2, 5% CO_2, and 85% N_2) өсгөвөрлөсөн.*H. pylori*–ийн цустай агарт шилжүүлэн суулгасан цэвэр өсгөвөрөөс QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Valencia, CA) цомгийг үйлдвэрээс гаргасан зааврын дагуу ашиглаж бактерын ДНХ-г ялган авсан. CagA болон VacA s/m хоруу чанарын факторыг өвөрмөц праймар ашиглан полимеразийн гинжин урвалаар илрүүлсэн. CagA ба VacA-г 35 циклийн турш 1 цикл нь 95^0C-д 1минут, 52^0C-д 1 минут, 72^0C-д 1 минутаар тус тус PCR-ийн төхөөрөмж ажлуулсан.

Клиник патологийн илрэл, эрсдэлт хүчин зүйлийн үнэлгээ, хоруу чанарын генотипийг χ^2 тест, Fisher's exact test, multivariate logistic regression model анализаар хамаарлыг тогтоосон. Үр дүнг SPSS программ ашиглан статистик боловсруулалтыг хийсэн.

Үр дүн: Газар зүйн байршлын болон ходоодны хавдрын тохиолдлоор ялгаатай байдалд үндэслэн сонгож авсан бүс нутгуудаас судалгаанд нийт 905 биж хам шинжтэй хүн хамрагдсанаас 169 нь Хеликобактерыг устгах эмчилгээг өмнө нь хийлгэсэн учир судалгаанаас хасах шалгуурын дагуу хасагдаж, нийт 736 биж хам шинжтэй үйлчлүүлэгч хамруулан судалгаагаа хийсэн. Судалгаанд оролцсон хүмүүсийн 68.2% (502/736) нь эмэгтэй, 31.8% (234/736) нь эрэгтэй байлаа. Насны хувьд авч үзэхэд 15-87 насныхан хамрагдсан бөгөөд 18.5% нь 30-аас насныхан, 20.8% нь 30-39 насныхан, 24.9% нь 40-49 насныхан, 23.4% нь 50-59 насныхан байсан бөгөөд 12,5% нь 60-аас дээш насныхан тус тус эзэлж байлаа (дундаж нас SD нь 43.6±13.6).

Монгол орны биж хам шинж бүхий иргэдийн дунд*H. pylori-ийн* халдварын тархалт 80% байна. Нийт тохиолдолын 5.2% (38/736) нь зөвхөн серологийн шинжилгээнд эерэг байсан тул өмнөх халдвартай, харин 14.8% буюу 109 тохиолдол халдваргүй байлаа. Халдварын тархалтыг насны бүлэгтэй харьцуулж үзэхэд, 30 доош насныхны дунд 83.8%, 30-39 насанд хамгийн өндөр буюу 88.2%, харин 50 дээш насныхны дунд халдварын тархалт бага байна.*H. pylori-ийн*халдварын тархалт Увс аймагт 77.5% (93/120),

Улаанбаатар хотод 77.5% (154/206) Хөвсгөл аймагт 78.4% (134/171), Өмнөговь аймагт хамгийн өндөр 87.1% (108/124), Хэнтий аймагт 87% (100/115), Хеликобактерийн тархалт Монгол орны бүс нутгуудын хувьд статистик ялгаагүй байв.

H. pylori-ийн өсгөвөрлөсөн нийт 368 тохиолдолд *H. pylori-ийн*хоруу чанарын CagA болон VacA хоруу чанарын генийн хувилбаруудыгсудалж үзэхэд 83.2% (306/368) нь cagA эерэг байсан ба 16.8% (62/368) нь cagA-сөрөг байв.

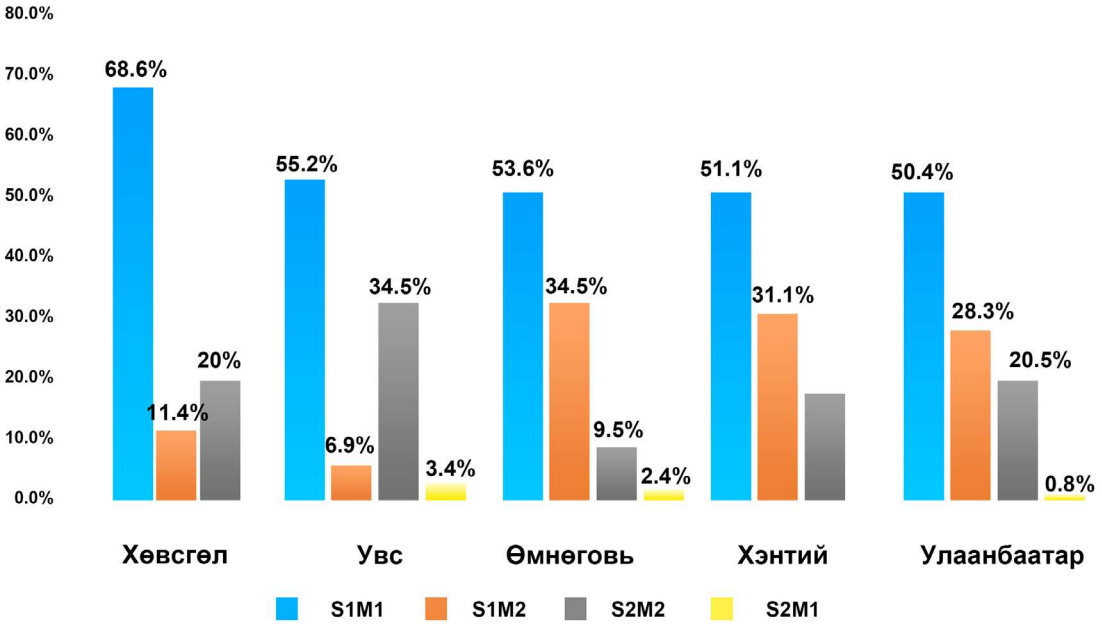
Монгол оронд нутагшмал байгаа *H. pylori-ийн* хоруу чанарын CagA генийг дэлхийн бусад орнуудын үзүүлэлтэй харьцуулж үзэхэд CagAэерэг илэрсэн тохиолдлын 95.8% (293/306) нь Барууны хэв шинжийн (ABC, ABCC), 3.9% (12/306) нь Зүүн Азийн хэв шинжийн (9 ABD and 3 ABBD), 0.3% (1/306) (ABDC)нь барууны болон зүүн азийн хэв шинжийн хольмог хэлбэртэй байгаа нь Азийн бусад орнуудаас эрс ялгаатай байлаа (Зураг 1).



Зураг 1. Монголд нутагшмал байгаа Хеликобактерийн генотип

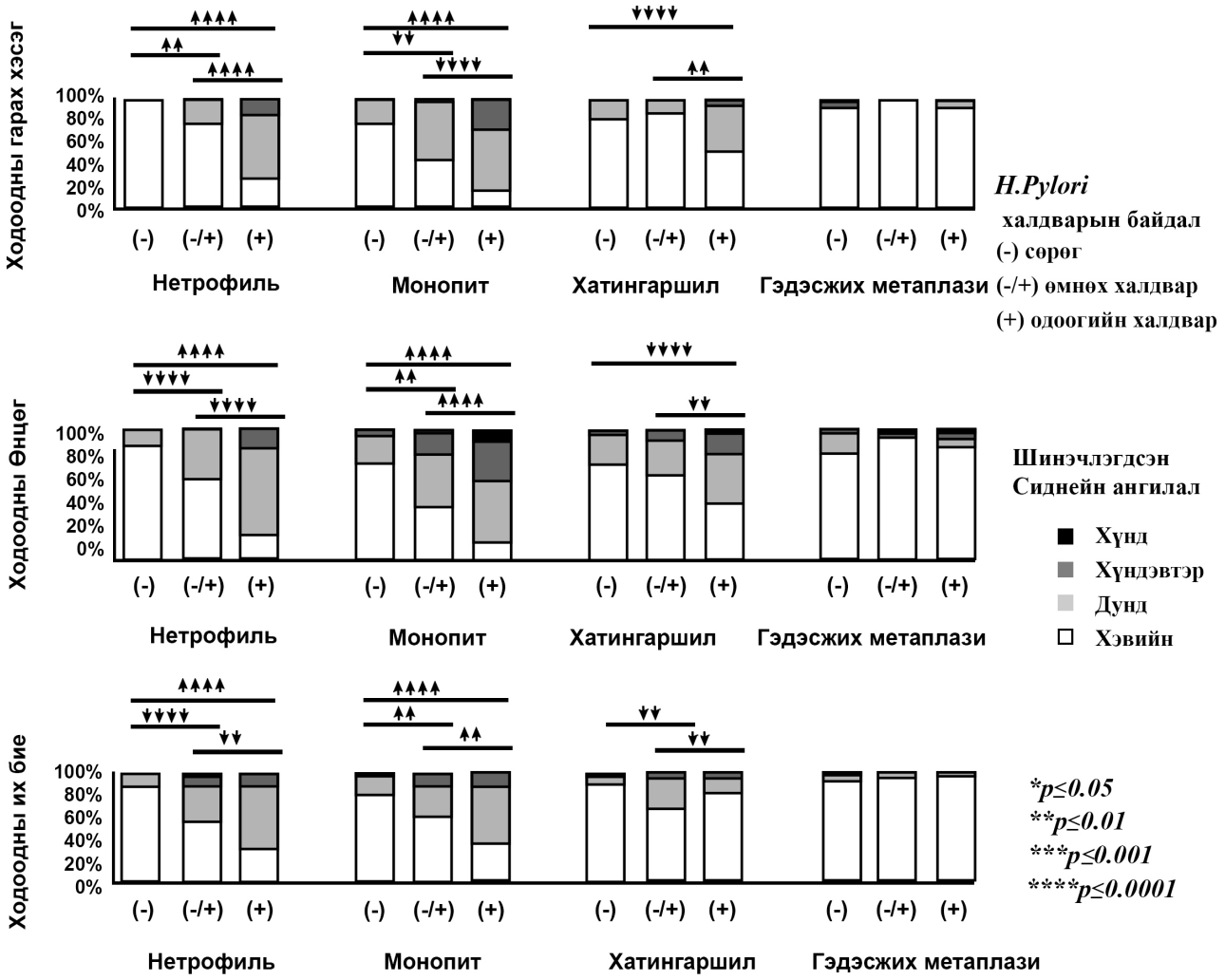
H. pylori-ийн эмгэг жамд CagA генээс гадна VacA хоруу чанарын ген нөлөөтэй байдаг. Бидний судалгаагаар *H. pylori-ийн*VacA генийн субтипийн хувьд S1M1 53.3%(196/368), S1M2 27.1% (100/368), S2M1 1.1% (4/368) харин S2M2 18.4% (68/368) байна.

VacA S1M1-ийн хувилбарыг илүү хорон чанартай гэж үздэг бөгөөд манай оронд тархсан халдварын ихэнх хувьд нь VacA S1M1 хэлбэр тохиолдож байгаа нь анхаарал татаж байна.Ходоодны салстад хүнд зэргийн эмгэг үүсгэх эрсдэлтэй илүү хорон чанартайVacA S1M1 хэлбэрийн хосолсон хувилбар баруун аймгуудад Хөвсгөл (68.6%) Увс (55.2%) аймагт давамгайлж байгаа нь тухайн бүс нутагт хавдрын урьдал эмгэгээр өвчлөх өндөр эрсдэлтэйг нотоллоо (Зураг 2).



Зураг 2. H. pylori-ийн халдвар болон бусад ходоодны өвчний үед биопси шинжилгээг Шинэчлэгдсэн Сиднейн системийн дагуу үнэлсэн нь

Биопси шинжилгээнд авсан эдийг шинэчлэгдсэн Сиднейн ангиллын дагуу үнэлэхэд цочмог (нейтрофиль) болон архаг үрэвсэлийн (моноцит) оноо *H. pylori*-ийн одоогийн халдвартай хүмүүст өмнөх халдвартай болон халдваргүй хүмүүсээс статистик ялгаа бүхий өндөр байна. Ходоодны гарах хэсэг болон өнцөгөөс авсан эдийн гистологи шинжилгээг харьцуулахад хатангиршлын зэрэг *H. pylori*-ийн халдваргүй ба өмнөх халдвартай өвчтөнүүдийнхээс одоогийн халдвартай өвчтөнүүдийнхтэй харьцуулахад статитстик ялгаа бүхий өндөр байлаа (Зураг 3).



Зураг 3. VacA генийн субтипийг аймгуудаар

харьцуулсан үзүүлэлт

Хэлцэмж: Монгол улсын хэмжээнд 100.000 хүн амд тохиолдох ходоодны хавдрын тохиолдолыг бүс нутгуудаар харьцуулсан 2012 оны статистик мэдээлэлд Увс аймагт хамгийн өндөр буюу 80.7, Хэнтий аймагт хамгийн цөөн буюу 11.2, улсын дундаж 32.4 тохиолдол бүртгэгдсэний зэрэгцээ ходоодны хавдрын өвчлөл ба нас баралтын тохиолдол сүүлийн 10 жилд нэмэгдсэн үзүүлэлттэй байна[11].

H. pylori-ийн халдвар нь ходоодны хавдрын хамгийн өндөр эрсдэлт эмгэг болох ходоодны хатангиршил, гэдэсжих метаплазийг үүсгэдэг гол шалтгаан гэж үздэг. Хеликобактер пилорийн байнгын халдвартай байх нь архаг идэвхитэй гастрит үүсэх нөхцөлийг бүрдүүлэх бөгөөд булчирхайнууд үгүйрч (хатангиршил), улмаар гэдэсжих метаплази үүснэ[12]. Бидний судалгаагаар ходоодны архаг үрэвсэл, хатангиршил, гэдэсжих метаплази илэрч буй ихэнх хүмүүст *H. pylori*-ийн халдвар илэрч байгаа нь Грахам нарын судалгааны үр дүнтэй тохирч байлаа[13].

CagA ген агуулсан хеликобактер пилори нь үрэвсэлийн процессыг түргэсгэж, хавдрын эрсдэлийг 2 дахин нэмэгдүүлдэг. Мөн хеликобактерийн CagA эерэг VacA хоруу чанарын генийн S1M1 субтипийн хослол шархлаа, хатангиршил, гэдэсжих метаплази, хорт хавдар зэрэг ходоод дээд гэдэсний салстын хүнд хэлбэрийн эмгэг өөрчлөлт үүсгэдэг[14-17].

Уг судалгаагаар VacA s1m1, CagA агуулсан хоруу чанарын генийн хослол бүс нутгуудад харьцангуй жигд тархсан байсан байгаа нь *H. pylori*-ийн халдвар дангаараа бүс нутгуудын ходоодны хавдрын ялгаатай байгаа байдлыг тайлбарлахад хангалтгүй гэж үзэхээр байна. Бидний өмнөх судалгаагаар Увс аймгийн хүн ам бусад аймгуудын бүс нутагтай харьцуулахад давсны хэрэглээ ихтэй болох нь судалгаагаар батлагдсан[18,19].

Амьдралын хэв маяг, буруу зуршил, хоололтын байдал, *H. pylori*-ийн халдвартай хавсрах нь ходоодны архаг эмгэг үүсгэх эрсдэлтэй талаар хийгдсэн дотоодын болон гадаадын судалгаанууд байдаг бөгөөд *H. pylori*-ийн халдвар, давсны хэт их хэрэглээтэй хавсарвал ходоодны салстыг илүү ихээр гэмтээн, хатингаршил, гэдэсжих метаплази үүсгэдэг байна[20].

Давсыг ихээр хэрэглэх нь ходоодны эпитель эсийг гэмтээгээд зогсохгүй, эсийн нөхөн төлжил, репликацид нөлөөлдөг болохыг судалсан[21, 22]. Хүрээлэн буй орчны хүчин зүйлүүд буюу давсыг хэт ихээр хэрэглэх, халуун цай уух, тамхи татах, шинэ жимс бага хэрэглэх нь хавдарын бүлэгт хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик ялгаа бүхий өндөр байсан нь бидний судалгаагаатай дүйж байна.

Баруун бүсэд ходоодны хорт хавдрын тохиолдол улсын дундаж болон аймгуудын үзүүлэлтээс

өндөр байгаа нь CagA агуулсан ген, VacA s1m1 хоруу чанарын ген болон давсны хэрэглээний хосолсон хүчин зүйлийн нөлөөгөөр ходоодны хорт хавдрын тохиолдлыг тайлбарлаж болох талтай.

Япон, Солонгос, Хятад зэрэг Зүүн Азийн орнуудад *H. pylori*-ийн хоруу чанарыг генотипийн хувьд Зүүн Азийн хэв шинж давамгайлан тохиолддог бөгөөд бид судалгааны таамаглалдаа Монгол улс Азийн бусад орнуудтай ойролцоо үр дүн гарна гэж баримжаалж байсан боловч судалгааны үр дүн эсрэгээр Монголчуудад тархсан *H. pylori*-ийн омог нь Барууны хэв шинжтэй байсан нь онцлог ялгаатай болох нь тодорхойлогдож байна[23-25]. Иймд цаашид Монгол улсаас ялган авсан *H. pylori*-ийн судалгааг улам гүнзгийрүүлэн бүтэн геномийн түвшинд судлах шаардлагатай болохыг харууллаа.

Япон улсад хийгдсэн Kamada T. нарын судалгаанд сүүлийн 40 жилийн хугацаан дах гистологи шинжилгээг харьцуулахад, *H. pylori*-гийн халдвартай хүмүүст ходоодны хатангиршил буурах хандлагатай байгаа нь хүмүүсийн буруу зуршил, хооллох хэв маягт өөрчлөлт орж буйтай нийцэж буйг тэмдэглэсэн[26]. *H. pylori*-гийн халдварыг эмчлэхэд ходоодны хавдрын тохиолдол 30-40%-р багассан дүн ажиглагдсан бөгөөд энэ нь хавдар үүсэх прогрессыг бууруулсан байна[27].

Цаашид *H. pylori*-ийн халдвараас сэргийлэх, халдварыг оношлох, үндэсний хэмжээний "Empiric" удирдамжийн дагуу эмчлэх, давс, тамхи, согтууруулах ундаа зэрэг ходоодны эмгэг үүсгэдэг өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлүүдийг бууруулах менежментийг илүү дорвитой хийснээр ходоодны хорт хавдраас урьдчилан сэргийлэх боломжтой. Ц.Бямбажав нарын судалгаагаар *H. pylori*-гийн халдварыг бисмутын давс агуулсан дөрвөл эмчилгээгээр эмчлэх нь стандарт гурвал эмчилгээтэй харьцуулахад илүү үр дүнтэй болохыг нотолсон байдаг[28].

Дүгнэлт: Монгол оронд нутагшмал байгаа *H. pylori*-ийн хоруу чанарын CagA гений 95.8%-д нь Барууны хэв шинжийн генотип давамгайлж байгаа нь Азийн бусад орнуудаас эрс ялгаатай байна. *H. pylori*-ийн CagA агуулсан, VacA s1m1 суб тип бүхий хувилбар болон давсны өндөр хэрэглээний хавсарсан нөлөө нь баруун бүсийн ходоодны хорт хавдрын тохиолдол өндөр байгааг тайлбарлаж болох талтай.

Ном зүй:

1. *Shin HR, Carlos MC, Varghese C. Cancer control in the Asia Pacific region: current status and concerns. Jpn J Clin Oncol. Oct 2012;42(10):867-81.*
2. *Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. May 2021;71(3):209-249.*
3. *Nishino Y, Inoue M, Tsuji I, et al. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. Dec 2006;36(12):800-7.*
4. *Montecucco C, Rappuoli R. Living dangerously: how Helicobacter pylori survives in the human stomach. Nat Rev Mol Cell Biol. Jun 2001;2(6):457-66.*
5. *McLean MH, El-Omar EM. Genetics of gastric cancer. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2014 Nov;11(11):664-74.*
6. *Abrams JA, Sharaiha RZ, Gonsalves L, Lightdale CJ, Neugut AI. Dating the rise of esophageal adenocarcinoma: analysis of Connecticut Tumor Registry data, 1940-2007. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2011 Jan;20(1):183-6.*
7. *Nardone G, Rocco A, Malfertheimer P. Review article: helicobacter pylori and molecular events in precancerous gastric lesions. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2004 Aug 1;20(3):261-70.*
8. *Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, et al. Gastric precancerous process in a high risk population: cohort follow-up. Cancer research. 1990 Aug 1;50(15):4737-40.*
9. *Go MF. Review article: natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2002 Mar;16 Suppl 1:3-15.*
10. *https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/NCCP%20Mongolia%202007-2017.pdf Statistics of National Cancer Center of Mongolia 2014*
11. *Granstrom M, Lehours P, Bengtsson C, Megraud F: Diagnosis of Helicobacter pylori. Helicobacter 2008, 13 Suppl 1:7-12*
12. *Blaser MJ, Atherton JC: Helicobacter pylori persistence: biology and disease. The Journal of clinical investigation 2004, 113(3):321-333*
13. *Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, Jr., Klein PD, Adam E. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology 1991;100(6):1495-1501*
14. *Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010;7:629-641*
15. *Yamaoka Y, Kikuchi S, El-Zimaity HM, Gutierrez O, Osato MS, Graham DY. Importance of Helicobacter pylori oipA in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. Gastroenterology 2002;123:414-424*
16. *Yamaoka Y, Kodama T, Gutierrez O, Kim JG, Kashima K, Graham DY. Relationship between Helicobacter pylori iceA, cagA, and vacA status and clinical outcome: studies in four different countries. J Clin Microbiol 1999;37:2274-2279*
17. *Khasag O., Boldbaatar G., Tegshee T., Duger D., Dashdorj A., Uchida T., Matsuhisa T., Yamaoka Y. The prevalence of Helicobacter pylori infection and other risk factors among Mongolian dyspeptic patients who have a high incidence and mortality rate of gastric cancer. Gut Pathog. 2018;10:14.*
18. *Gantuya B., Bolor D., Oyuntsetseg K., Erdene-Ochir Y., Sanduijav R., Davaadorj D., Tserentogtokh T., Azzaya D., Uchida T., Matsuhisa T. New observations regarding Helicobacter pylori and gastric cancer in Mongolia. Helicobacter. 2018;23:e12491.*
19. *Song JH, Kim YS, Heo NJ, Lim JH, Yang SY, Chung GE, et al. High salt intake is associated with atrophic gastritis with intestinal metaplasia. Cancer Epidemiol Prev Biomark. 2017;26(7):1133–1138.*
20. *Bergin IL, Sheppard BJ, Fox JG. Helicobacter pylori infection and high dietary salt independently induce atrophic gastritis and intestinal metaplasia in commercially available outbred Mongolian gerbils. Dig Dis Sci. 2003;48(3):475–485.*
21. *Sørbye H, Kvinnsland S, Svanes K. Effect of salt-induced mucosal damage and healing on penetration of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine to proliferative cells in the gastric mucosa of rats. Carcinogenesis. 1994;15(4):673–679.*
22. *Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, Sawai N, Kashima K, Imanishi J. Expression of cytokine mRNA in gastric mucosa with Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 1153–9.*
23. *Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, Sawai N, Imanishi J. Helicobacter pylori cagA gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa. Gastroenterology 1996; 110:1744–52.*
24. *Moss SF, Legon S,Davies J, Calam J. Cytokine gene expression in Helicobacter pylori associated antral gastritis. Gut 1994; 35: 1567–70.*
25. *Fan XG, Chua A, Fan XJ, Keeling PWN. Increased gastric production of interleukin-8 and tumor necrosis factor in patients with Helicobacter pylori infection. J Clin Pathol 1995; 48: 133–6.*
26. *Kamada T, Haruma K, Komoto K, et al. Effect of smoking and histological gastritis severity on the rate of H. pylori eradication*

with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin. Helicobacter. 1999;4:204–210.
27. Broutet N, Tchamgoue S, Pereira E, et al. Risk factors for failure of Helicobacter pylori therapyresults of an individual data analysis of 2751 patients. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17:99–1ion09
28. Byambajav TO, Bira N, Choijamts G, et al. Initial Trials With Susceptibility-Based and Empiric Anti-H. pylori Therapies in Mongolia. Front Pharmacol. 2019 Apr 16;10:394.

The study of virulence factor for *Helicobacter pylori* isolates from Mongolia

Tserentogtokh T[1,2], Gantuya B[2,3], Oyuntsetseg Kh[3], Davaadorj D[2,3]

[1]Department of Gastronenterology, School of Medicine, MNUMS
[2]Endoscopy unit, Bayan Undurmed hospital
[3]Endoscopy unit, Mongolia Japan Hospital of MNUMS
E-mail: tserentogtoht@yahoo.com, Tel: 99070988

Background: Mongolia is the world leading country by the gastric cancer morbidity and mortality. In particular, in terms of geographical location, gastric cancer is more common in the western regions of Mongolia. The main etiology of gastric cancer is considered to be *H. pylori* infection. The lack of research on the prevalence of H. pylori and cancer risk factors in different geographical regions of Mongolia is the basis of our study.
Aim: To study the characteristics of *H. pylori* infection at the molecular biological level, which is the main cause of gastric cancer in the Mongolian population.
Materials and Methods: In 2014-2018, a total of 905 people with dyspeptic syndrome aged 16 and over were surveyed in different geographical areas of Mongolia. Clinical examination was based on questionnaires, endoscopy, and histology. *H. pylori* was cultured and the CagA and VacA genes were determined by PCR.
Results: The prevalence of *H. pylori* infection is 77.5% in Ulaanbaatar (154/206), 77.5% in Uvs aimag (93/120), 78.4% in Khuvsgul (134/171), 87.1% (108/124) in Umnugovi aimag, and 87% in Khentii (100/115) are distributed, respectively. In a total of 368 cases of isolated *H. pylori*strains, the CagA-positivite strains were 83.2% (306/368) and 16.8% (62/368) were cagA-negative. For the VacA gene subtype, S1M1 was 53.3% (196/368), S1M2 was 27.1% (100/368), S2M1 was 1.1% (4/368), and S2M2 was 18.4% (68/368).
Conclusions: The prevalence of *H. pylori* infection is high. The virulence of *H. pylori* is dominated by the Western-type genotype in 95.8% of the CagA genes, which is very different from other Asian countries, indicating the need for further in-depth study.

Keywords: *H. pylori*, biopsy, bacterial culture, CagA, VacA