Journal of
Guilan University of Medical Sciences

Winter 2022. Vol 30. Num 4

Brief Report

Comparing Serum Levels of Autophagy-Related Gene 5 in People With and Without Helicobacter Pylori Infection

Farahnaz Joukar[1,2], Iman Soufi Afshar[1], Sara Yeganeh[2], Mohammad Reza Naghipour[1,3], Alireza Mansour-Ghanaei[1,4], *Fariborz Mansour-Ghanaei[1,3]

1. Guilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
2. Gastrointestinal Cancer Screening and Prevention Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
3. Caspian Gastrointestinal and Liver Disease Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
4. Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Joukar F, Soufi Afshar I, Yeganeh S, Naghipour MR, Mansour-Ghanaei A, Mansour-Ghanaei F. Comparing Serum Levels of Autophagy-Related Gene 5 in People with and without Helicobacter Pylori Infection. Journal of Guilan University of Medical Sciences. 2022; 30(4):258-267. https://doi.org/10.32598/JGUMS.30.4.1748.1

https://doi.org/10.32598/JGUMS.30.4.1748.1

CC BY NC

Received: 23 Jun 2021
Accepted: 05 Des 2021
Available Online: 01 Jan 2022

Keywords:
Serum concentration, Autophagy-Related Gene 5, Helicobacter pylori, Infection

ABSTRACT

Background Laboratory studies have shown that gastric epithelial infection cells with Helicobacter pylori (H. pylori) can increase autophagy. Disruption in this process can cause various diseases, including cancer.

Objective This study aims to compare the serum level of Autophag -Related Gene 5 (ATG^5) in individuals with and without H. pylori infection.

Methods This case-control pilot study was conducted in 2018 on 44 individuals aged 35-50 years referred to the endoscopy ward of Razi Hospital in Rasht, Iran. Their age, gender, Body Mass Index (BMI), smoking, and symptoms were first recorded in a form. Based on Rapid Urease Test and pathology results, they included in two groups of patient (n=22) and healthy (n=22). Serum ATG^5 levels were quantitatively assessed by an ELISA kit (EIAab, USA).

Results Most of participants (56.8%) were male, aged over 40 years (77.3%), a BMI < 25 kg/m2 (52.3%) and not smoking cigarettes (70.5%). The mean serum levels of ATG^5 in individuals with and without H. pylori infections were 63.5 ± 15.4 and 57.1±18.9, respectively (P>0.05). The mean ATG^5 level was higher in women than in men (P= 0.0047).

Conclusion Serum level of ATG^5 is not significantly different between people with and without H. pylori infection. Further study is recommended using a larger sample size and based on a comparing gastrointestinal lesions.

Extended Abstract

1. Introduction

Helicobacter pylori (H. pylori) is an anaerobic gram-negative bacterium that causes many upper gastrointestinal infections [1]. The carcinogenic mechanism of H. pylori is not yet fully understood. H. pylori induces inflammation in the mucosa and, eventually, gastric cancer through a cascading mechanism [2-5].

One of the mechanisms of homeostasis in the body, the changes of which have recently been highly considered in various diseases, is autophagy. Autophagy occurs at basal levels and almost in all cells and tissues, but its extent can

* *Corresponding Author:*
Fariborz Mansour Ghanaei, PhD.
Address: Guilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
Tel: +98 (133) 3535116
E-Mail: ghanaie@yahoo.com

be changed in response to environmental conditions or excitatory and inhibitory signals [6]. One of the intermediate proteins in the autophagosome formation pathway is Autophagy-Related Gene 5 (ATG^5). To date, no study has been conducted on serum changes in ATG^5 associated with H. pylori infection and on the difference in these changes between the patient and healthy groups in the region. Therefore, this study aimed to investigate the mechanism of action of ATG^5 in H. pylori infection.

2. Methods

This case-control pilot study was conducted in 2018 on 44 individuals aged 35-50 years referred to the endoscopy ward of Razi Hospital in Rasht, Iran. The sample size was estimated based on the study of Holly et al. [7]. The criteria for diagnosing H. pylori infection in the first stage were the results of Rapid Urease Test (RUT) (Zist Faravarde Pars Company) and pathology. Age, gender, Body Mass Index (BMI), smoking, and symptoms were recorded in a demographic form. Blood samples (5 cc) were taken from the participants and their serum was extracted by centrifuging (SIGMA, Germany) at 3500 rpm for 15 minutes. Serum samples were quantitatively measured for ATG^5 by an ELISA kit (EIAab, USA). Data were analyzed in SPSS v.16 software, and the significance level was considered at $P<0.05$.

3. Results

In the present study, participants were 44 people (22 H. pylori-positive and 22 H. pylori-negative). Of these, 56.8% were male, 77.3% aged over 40 years, 70.5% had 1-12 years of education, 52.3% had BMI <25 kg/m2 and 70.5% were not smoking cigarette. Based on the results, the amount of ATG^5 factor was statistically significant between women and men where that it was more in women ($P= 0.047$). No significant difference was observed in the presence of symptoms between people with and without H. pylori. There was no significant difference in the mean level of ATG^5 between people with H. pylori (Mean=63.5±15.4) and without H. pylori (Mean=57.1±18.9) ($P=0.228$).

4. Conclusion

Serum concentration of ATG^5 was significantly different between people with and without H. pylori infection only in terms of gender, where it was higher in women (66.2%) than in men (55.8%). No significant difference was observed in ATG^5 level in terms of other demographic factors including age, education, BMI, and smoking. More studies are recommended on the relationship between these factors and serum ATG^5 concentrations in patients with and without H. pylori infection using a larger sample size. It is also recommended to determine the relationship between endoscopic results and the presence of infection and between clinical indicators and autophagy. One of the limitations of this study was the lack of information about the duration of H. pylori infection in patients.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study has an ethical approval obtained from the Ethics committee of Guilan University of Medical Sciences (Code: IR.GUMS.REC.1396.503). Ethical principles are fully observed in this article. Participants were allowed to leave the study whenever they wished. Also, all participants were aware of the research process. Their information was kept confidential.

Funding

This study was extracted from the thesis of the second author, and supported by the Deputy for Research and Technology of Guilan University of Medical Sciences.

Authors' contributions

Conceptualization: Fariborz Mansour-Ghanaei, Farahnaz Joukar; Methodology, software, validation, formal analysis, investigation, resources: All authors; Data curation, original draft preparation, review & editing: Fariborz Mansour-Ghanaei, Farahnaz Joukar, Alireza Mansour-Ghanaei, Sara Yeganeh; Administration: Fariborz Mansour-Ghanaei, Farahnaz Joukar, Iman Soufi Afshar.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank the staff of the Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center of Guilan University of Medical Sciences as well as the endoscopy department staff of Razi Hospital in Rasht for their cooperation.

This Page Intentionally Left Blank

گزارش کوتاه

مقایسه غلظت سرمی پروتئین اتوفاژی شماره ۵ در بیماران دارا و بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری

فرحناز جوکار[۲،۱]، ایمان صوفی افشار[۱]، سارا یگانه[۲]، محمد رضا نقی پور[۱،۳]، علیرضا منصور قناعی[۱،۴]، *فریبرز منصور قناعی[۱،۳]

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۲. مرکز تحقیقات غربالگری و پیشگیری از سرطان‌های گوارشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۳. مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد کاسپین، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۴. دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۰۲ تیر ۱۴۰۰
تاریخ پذیرش: ۱۴ آذر ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۱۱ دی ۱۴۰۰

چکیده

مقدمه مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند عفونت سلول‌های اپیتلیال معده با هلیکوباکتر پیلوری سبب افزایش میزان اتوفاژی خواهد شد. اختلال در این فرآیند می‌تواند سبب ایجاد بیماری‌های مختلفی از جمله سرطان شود.

هدف این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی پروتئین اتوفاژی شماره ۵ (ATG^5)در افراد دارا و بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام شد.

روش‌ها این مطالعه پایلوت مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۷ بر روی افرادی که برای آندوسکوپی به مرکز آموزشی و درمانی رازی شهر رشت مراجعه کرده بودند، انجام شد. سن، جنس، شاخص توده بدنی، مصرف سیگار و عوارض بیماری در پرسش‌نامه ثبت شد. با استفاده از پاتولوژی و تست اوره آز سریع در دو گروه ۲۲ نفره، ابتلا و عدم ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفت. سطح سرمی ATG^5 به‌صورت کمی با روش الایزا (کیت ElAab ساخت کشور آمریکا) بررسی شد.

یافته‌ها در این مطالعه ۵۶/۸ درصد مرد، ۷۷/۳ درصد سن بیشتر از ۴۰ سال، ۵۲/۳ درصد BMI کمتر از ۵ و ۷۰/۵ درصد سیگاری بودند. تفاوت آماری معناداری بین میانگین ATG^5 در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری (۱۵/۴±۶۳/۵) و افراد غیر مبتلا (۱۸/۹±۵۷/۱) مشاهده نشد (P=۰/۲۲۸). میانگین فاکتور ATG^5 در زنان بیشتر از مردان بود (P=۰/۰۴۷).

نتیجه‌گیری ATG^5 در افراد دارا و بدون هلیکوباکتر پیلوری معنادار نبود. توصیه می‌شود این مطالعه در حجم بیشتر و براساس مقایسه ضایعات گوارشی بررسی شود.

کلیدواژه‌ها:
غلظت سرمی، $ATG5$، عفونت هلیکوباکتر پیلوری

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری گرم منفی بی هوازی است که عامل بسیاری از درگیری‌های قسمت فوقانی دستگاه گوارش می‌باشد [۱]. حدود نیمی از جمعیت جهان مبتلا به عفونت با این باکتری هستند. شیوع این باکتری در کشورهای در حال توسعه ۸۵-۹۵ درصد و در کشورهای توسعه یافته ۳۰-۵۰ درصد می‌باشد [۲]. این باکتری می‌تواند عوارض متعدد گوارشی ایجاد کند که شامل زخم معده، لنفوم مالت، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی و سرطان معده است [۵-۳]. برخی از این بیماری‌ها مانند لنفوم مالت و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی با ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری قابل کنترل است. بازگشت دوباره زخم معده پس از ریشه‌کنی عفونت قابل پیشگیری می‌باشد [۶]. ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند خطر ابتلا به سرطان معده را کاهش دهد [۷]. با توجه به ارتباط شدید بین عفونت هلیکوباکتر و سرطان معده، این باکتری جزء دسته A از موارد سرطان‌زا طبقه‌بندی می‌شود [۸].

هنوز مکانیسم سرطان‌زایی هلیکوباکتر پیلوری به‌طور کامل مشخص نیست. در واقع، هلیکوباکتر از طریق یک مکانیسم آبشاری سبب القای التهاب در مخاط و در نهایت منجر به سرطان معده می‌شود [۹-۱۲]. این باکتری با اختلال در مسیرهای مهمی مانند تکثیر و تمایز، آپوپتوز و تمایز سلول‌های اپیتلیوم موجب هموستاز سلول و سبب گرایش بافت به سمت سرطان می‌شود [۱۳]. اتوفاژی یکی از مکانیسم‌های هموستاز

* **نویسنده مسئول:**
فریبرز منصور قناعی
نشانی: رشت، گیلان، دانشگاه علوم‌پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان.
تلفن: ۳۵۳۵۱۱۶ (۱۳۳) ۹۸+
رایانامه: ghanaie@yahoo.com

بدن است که تغییرات آن اخیراً در بیماری‌های مختلف به شدت مورد توجه قرار گرفته است. اتوفاژی یک مسیر پایه‌ای سلولی برای بازسازی پروتئین‌ها و ارگانل‌های سلولی می‌باشد. به کارگیری مجدد ماکرومولکول‌ها و ارگانل‌های سلولی از طریق سه مسیر مختلف اتوفاژی انجام می‌شود. این مسیرها شامل ماکرواتوفاژی از طریق اتوفاگوزوم، میکرواتوفاژی از طریق غشای لیزوزومی که ارگانل‌ها را دربر می‌گیرد و اتوفاژی با واسطه چاپرون‌هاست که پروتئین‌های سیتوپلاسمی را برای تخریب به لیزوزوم‌ها می‌فرستد [۱۴]. اتوفاژی در حالت پایه و به میزان مشخصی در تمامی سلول‌ها و بافت‌ها رخ می‌دهد، اما میزان آن می‌تواند در پاسخ به شرایط محیطی یا سیگنال‌های تحریکی و مهاری تغییر کند. به‌عنوان مثال: طی گرسنگی، فقر اسیدهای آمینه، هیپوکسی، استرس اکسیداتیو و تماس با سموم و داروها میزان اتوفاژی افزایش می‌یابد [۱۵]. یکی از پروتئین‌های حد واسط در مسیر تشکیل اتوفاگوزوم پروتئین اتوفاژی شماره ۵ (ATG۵)[1]می باشد. همچنین پروتئین اتوفاژی شماره ۷ (ATG۷)[2] از جمله مولکول‌های تنظیمی در این مسیر بوده که سبب فعال‌سازی پروتئین اتوفاژی شماره ۱۲ (ATG۱۲)[3] برای اتصال به ATG۵ و پروتئین‌های خانواده پروتئین اتوفاژی شماره ۸ (ATG۸)[4] برای اتصال آن‌ها به فسفاتیدیل اتانول آمین می شود [۱۸-۱۶].

تاکنون مطالعه‌ای در مورد تغییرات سرمی ATG۵ در ارتباط با عفونت هلیکوباکتر پیلوری و همچنین تفاوت این تغییرات در دو گروه بیمار و سالم در منطقه انجام نشده است. به همین دلیل مطالعه حاضر با هدف تعیین مکانیسم عمل ATG۵ در عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام شد.

روش‌ها

در سال ۱۳۹۷ در یک مطالعه مورد-شاهدی از نظر وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری، ۴۴ فرد ۳۵-۵۰ ساله مراجعه‌کننده به‌صورت پایلوت در بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی درمانی رازی در شهر رشت مرکز استان گیلان مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه براساس مطالعه هالی[5] و همکاران برآورد شد [۱۹]. نمونه‌ها به‌جز دیس پپسی بیماری، همراه دیگری نداشتند و داروی گوارشی یا آنتی بیوتیک مصرف نمی‌کردند و از نظر مصرف داروی استاتین نیز همسان شدند. معیار تشخیص وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مرحله اول با تست سریع اوره آز[6] (ساخت شرکت زیست فرآورد پارس) و نتیجه پاتولوژی بود. نمونه بیوپسی برای ارزیابی، آنالیز و مقایسه توسط دو پاتولوژیست به‌صورت کورسازی شده مورد بررسی قرار گرفت. ضریب کاپا (توافق کلی بین دو پاتولوژیست ۰/۹۶ بود. (۹۵٪ CI: ۰,۹۸-۰,۹۴) مغایرت بین نتایج دو پاتولوژیست با اجماع نظر دو طرفه یا با استفاده از نظرات پاتولوژیست سوم رفع شد. با توجه به حجم نمونه، ۲۲ نفر با تشخیص مثبت هلیکوباکتر پیلوری (۹ مرد و ۱۳ زن) و ۲۲ نفر با تشخیص منفی عفونت هلیکوباکتر پیلوری (۱۶ مرد و ۶ زن) وارد مطالعه شدند.

پرسش‌نامه شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی سن، جنس، شاخص توده بدنی، مصرف سیگار و علائم بیماری بود که به‌صورت مصاحبه توسط فرد آموزش دیده تکمیل شد. از مشارکت‌کنندگان ۵ سی‌سی نمونه خون گرفته شد و با استفاده از سانتریفیوژ (مدل سیگما[7] ساخت کشور آلمان) (۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه) سرم تهیه شد. نمونه‌های سرم توسط روش الایزا (کیت EIAab آمریکا) به‌صورت کّمی از نظر میزان اِی‌تی‌جی۵ مورد سنجش قرار گرفت.

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در این مطالعه، مقادیر متغیرهای کّمی به‌صورت «انحراف معیار±میانگین» و متغیرهای کیفی به‌صورت «درصد فراوانی» نشان داده شده است. برای بررسی پیش‌فرض نرمال بودن متغیر ATG۵ از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. مقادیر ATG۵ بر حسب ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری و مشخصات جمعیت‌شناختی با استفاده از آزمون t مستقل و تحلیل واریانس یک‌طرفه مقایسه شد.

یافته‌ها

پژوهش حاضر بر روی ۴۴ نفر (۲۲ نفر هلیکوباکتر پیلوری مثبت و ۲۲ نفر منفی) انجام شد. از این تعداد ۵۶/۸ درصد مذکر، ۷۷/۳ درصد سن بیشتر از ۴۰ سال، ۷۰/۵ درصد (۱-۱۲) سال تحصیلی سواد، ۵۲/۳ درصد شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ و ۷۰/۵ درصد غیر سیگاری بودند (جدول شماره ۱). براساس نتایج به‌دست آمده فقط میزان فاکتور ATG۵ در بین زنان و مردان از نظر آماری اختلاف معناداری داشت، به‌صورتی که در زنان بیشتر از مردان بود (P=۰/۰۴۷) (جدول شماره ۲). بر اساس نتایج به‌دست آمده هیچ اختلاف معناداری از نظر وجود علائم در افراد دارا و بدون هلیکوباکتر پیلوری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج آنالیز آماری نشان داد اختلاف معناداری براساس میانگین ATG۵ در بین افراد هلیکوباکتر مثبت (میانگین و انحراف معیار گروه ۱۵/۴±۶۳/۵) و افراد هلیکوباکتر منفی (میانگین و انحراف معیار گروه ۱۸/۹±۵۷/۱) وجود نداشت (P=۰/۲۲۸).

1. Autophagy-Related Gene 5: ATG۵
2. Autophagy-Related Gene 7: ATG۷
3. Autophagy-Related Gene 12: ATG۱۲
4. Autophagy-Related Gene 8: ATG۸
5. Hulley
6. Rapid Urease Test:RUT
7.SIGMA

جدول ۱. فراوانی مشخصات جمعیت‌شناختی دارا و بدون هلیکوباکتر پیلوری

متغیر		تعداد (درصد)		
		هلیکوباکتر مثبت	هلیکوباکتر منفی	مجموع
جنسیت	مذکر	۹(۴۰/۹)	۱۶(۷۲/۷)	۲۵(۵۶/۸)
	مؤنث	۱۳(۵۹/۱)	۶(۲۷/۳)	۱۹(۴۳/۲)
سن	کمتر از ۴۰	۸(۳۶/۴)	۲(۹/۱)	۱۰(۲۲/۷)
	بیشتر از ۴۰	۱۴(۶۳/۶)	۲۰(۹۰/۹)	۳۴(۷۷/۳)
تحصیلات	بی‌سواد	۵(۲۲/۷)	۴(۱۸/۲)	۹(۲۰/۵)
	۱-۱۲ سال تحصیل	۱۴(۶۳/۶)	۱۷(۷۷/۳)	۳۱(۷۰/۵)
	بیش از ۱۲ سال تحصیل	۳(۱۳/۶)	۱(۴/۵)	۴(۹/۱)
شاخص توده بدنی	کمتر از ۲۵	۱۰(۴۵/۵)	۱۳(۵۹/۱)	۲۳(۵۲/۳)
	بیشتر از ۲۵	۱۲(۵۴/۵)	۹(۴۰/۹)	۲۱(۴۷/۷)
مصرف سیگار	دارد	۵(۲۲/۷)	۸(۳۶/۴)	۱۳(۲۹/۵)
	ندارد	۱۷(۷۷/۳)	۱۴(۶۳/۶)	۳۱(۷۰/۵)

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

بحث و نتیجه گیری

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند عفونی شدن سلول‌های اپیتلیال معده با هلیکوباکتر پیلوری میزان اتوفاژی را افزایش می‌دهد [۸، ۲۰، ۲۱]. با این حال، در معرض قرار گرفتن به‌طور طولانی مدت (به‌عنوان مثال برای ۲۴ ساعت) منجر به جلوگیری از بلوغ اتولیزوم و کاهش کلی اتوفاژی می‌شود [۲۲].

مطالعات دیگر نشان دادند عفونت هلیکوباکتر پیلوری منجر به تأخیر فعالیت ماکروفاژ و مهار بلوغ فاگوزوم از طریق مگانیزم وی ای‌سی‌ای[8] و اوره آز و در نتیجه مقاومت در فعالیت مگازوم می‌شود [۲۳، ۲۴]. در سال ۲۰۱۶ یانگ[9] و همکاران بیان کردند، Mir-30d (یکی از اعضای خانواده میکرو RNAهای mir-30) سبب

8.VacA
9. Yang

جدول ۲. مقایسه میزان ATG[5] براساس مشخصات جمعیت‌شناختی

متغیر		هلیکوباکتر مثبت		هلیکوباکتر منفی		کل		
		تعداد	میانگین±انحراف‌معیار	P	تعداد	میانگین±انحراف‌معیار	P	تعداد	میانگین±انحراف‌معیار	P
جنسیت	مذکر	۹	۵۸/۶±۱۷/۱	۰/۲۳۰	۱۶	۵۴/۲±۱۷/۸	۰/۲۴۷	۲۵	۵۵/۸±۱۷/۳	۰/۰۴۷
	مونث	۱۳	۶۶/۸±۱۳/۸		۶	۶۴/۹±۲۱/۲		۱۹	۶۶/۲±۱۵/۹	
سن	کمتر از ۴۰	۸	۵۸/۰۲±۱۵/۴۲	۰/۲۱۵	۲	۴۳/۸۳±۱۹/۳۸	۰/۳۰۸	۱۰	۵۵/۱±۱۶/۲	۰/۲۹۱
	بیشتر از ۴۰	۱۴	۶۶/۶۵±۱۵/۰۹		۲۰	۵۸/۴۷±۱۸/۸۴		۳۴	۶۱/۸±۱۷/۶	
تحصیلات	بیسواد	۵	۶۶/۹۵±۹/۵۹	۰/۳۲۴	۴	۵۱/۵۶±۱۵/۷۱	۰/۸۲۳	۹	۶۰/۱±۱۴/۲	۰/۹۴۹
	۱-۱۲ سال تحصیل	۱۴	۶۳/۵۶±۱۶/۵۷		۱۷	۵۸/۴۰±۲۰/۳۴		۳۱	۶۰/۷±۱۸/۶	
	بیش از ۱۲ سال تحصیل	۳	۵۷/۵۶±۲۱/۲۰		۱	۵۸/۱۲±۰		۴	۵۷/۷±۱۷/۳	
شاخص توده بدنی	کمتر از ۲۵	۱۰	۵۷/۸۳±۱۵/۹۷	۰/۱۱۷	۱۳	۵۴/۹۵±۲۰/۸۴	۰/۵۲۷	۲۳	۵۶/۲±۱۸/۵	۰/۱۰۰
	بیشتر از ۲۵	۱۲	۶۸/۲۵±۱۳/۸۷		۹	۶۰/۳۱±۱۶/۳۸		۲۱	۶۴/۸±۱۵/۱	
مصرف سیگار	دارد	۵	۶۲/۰۹±۱۵/۷۲	۰/۸۲۱	۸	۴۷/۶۹±۱۲/۹۳	۰/۰۷۵	۱۳	۵۳/۲±۱۵/۲	۰/۰۷۹
	ندارد	۱۷	۶۳/۹±۱۵/۸۲		۱۴	۶۲/۵۵±۲۰/۰۳		۳۱	۶۳/۳±۱۷/۵	

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

جدول ۳. فراوانی علائم در افراد دارا و بدون هلیکوباکتر پیلوری

نوع عارضه		تعداد (درصد)		P
		تست سریع اوره‌آز مثبت	تست سریع اوره‌آز منفی	
درد یا سوزش معده	دارد	۱۰(۴۵/۵)	۱۵(۶۸/۲)	۰/۲۲۳
	ندارد	۱۲(۵۴/۵)	۷(۳۱/۸)	
تهوع	دارد	۱۰(۴۵/۵)	۸(۳۶/۴)	۰/۷۶۰
	ندارد	۱۲(۵۴/۵)	۱۴(۶۳/۶)	
بی‌اشتهایی	دارد	۶(۲۷/۳)	۱۲(۵۴/۵)	۰/۱۲۴
	ندارد	۱۶(۷۲/۷)	۱۰(۴۵/۵)	
نفخ	دارد	۴(۱۸/۲)	۱(۴/۵)	۰/۳۴۵
	ندارد	۱۸(۸۱/۸)	۲۱(۹۵/۵)	
کاهش وزن	دارد	۴(۱۸/۲)	۸(۳۶/۴)	۰/۳۱۰
	ندارد	۱۸(۸۱/۸)	۱۴(۶۳/۶)	
سنگینی سر دل	دارد	۴(۱۸/۲)	۳(۱۳/۶)	۰/۹۹۹
	ندارد	۱۸(۸۱/۸)	۱۹(۸۶/۴)	

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

افزایش زنده ماندن هلیکوباکترپیلوری داخل سلول‌های اپیتلیوم معده از طریق مهار پروتئین‌های مرکزی اتوفاژی می‌شود [۲۵]. نتایج برخی مطالعات بیانگر افزایش فرآیند اتوفاژی طی عفونت هلیکوباکتر پیلوری است [۲۶، ۲۷]. در مطالعه دین[10] و همکاران نیز مشخص شد عفونت هلیکو باکتر پیلوری در ماکروفاژها سبب القای فاگوسیتوز وابسته به LC-۳ (یک پروتئین مهم اتوفاژی) نمی‌شود، اما به‌صورت کلی اتوفاژی را تحریک می‌کند [۲۸]. در مطالعه ژیان و همکاران در بررسی نقش عملکردی اتوفاژی در سرطان معده مشخص شد در سلول‌های معده میزبان، اتوفاژی می‌تواند توسط عفونت هلیکوباکتر پیلوری القا شود و به‌عنوان انکوژن برای سرطان معده عمل کند. در متاستاز سرطان معده با مکانیسم تأثیرگذاری گسترده در وقایع پاتولوژیک شامل فروپاشی ماتریکس خارج سلولی و تبدیل سلول‌های اپیتلیال به مزانژیمی و آنژیوژنز سلول‌های توموری نقش ایفا می‌کند [۲۹]. این در حالی است که در مطالعه حاضر عفونت هلیکوباکتر پیلوری در غلظت سرمی اتوفاژی تأثیری نداشت.

نتایج نشان داد غلظت سرمی ATG۵ در بیماران دارا و بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری تنها در بین زنان و مردان از نظر آماری اختلاف معناداری داشت، به‌صورتی که در زنان (۶۶/۲ درصد) بیشتر از مردان (۵۵/۸ درصد) گزارش شد. اختلاف معناداری بین ATG۵ در بیماران دارا و بدون هلیکو باکتر پیلوری و سایر عوامل جمعیت‌شناختی شامل سن، تحصیلات، شاخص توده بدنی و مصرف سیگار مشاهده نشد. بنابراین توصیه می‌شود مطالعه دیگری در مورد ارتباط بین این عوامل و غلظت سرمی ATG۵ در بیماران دارا و بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری با حجم نمونه بیشتر انجام شود. همچنین توصیه می‌شود ارتباط بین نتایج آندوسکوپی و وجود ضایعه و شاخص بالینی با اتوفاژی نیز تعیین شود.

از محدودیت‌های این مطالعه، عدم اطلاع در مورد مدت ابتلا افراد به عفونت هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این مطالعه کلیه اصول و استانداردهای کمیته ملی اخلاق رعایت شده است. این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم‌پزشکی گیلان و با کد اخلاق IR.GUMS.REC.1396.503 به تصویب رسیده است. شرکت‌کنندگان اجازه داشتند هر زمان که مایل بودند از پژوهش خارج شوند. همچنین همه شرکت‌کنندگان در جریان روند پژوهش بودند. اطلاعات آن‌ها محرمانه نگه داشته شد.

حامی مالی

مطالعه حاضر با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم‌پزشکی گیلان انجام شده است.

10. Deen

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی: فریبرز منصور قناعی، فرحناز جوکار؛ روش‌شناسی، اعتبار سنجی، تحلیل، تحقیق و بررسی، منابع: فریبرز منصور قناعی، محمدرضا نقی پور، فرحناز جوکار، سارا یگانه، ایمان صوفی افشار، علیرضا منصور قناعی؛ نگارش پیش‌نویس، ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: فریبرز منصور قناعی، فرحنار جوکار، علیرضا منصور قناعی، سارا یگانه؛ بصری‌سازی، نظارت، مدیریت پروژه: فریبرز منصور قناعی، فرحناز جوکار، ایمان صوفی افشار؛ تأمین مالی: معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم‌پزشکی گیلان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این پژوهش از همکاری پرسنل مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان و پرسنل محترم بخش آندوسکوپی بیمارستان رازی شهر رشت برای تشکر می‌کنند.

References

[1] Chey WD, Wong BCY, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. American Journal of Gastroenterology. 2007; 102(8):1808-25. [DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x] [PMID]

[2] Khoder G, Muhammad JS, Mahmoud I, Soliman SSM, Burucoa Ch. Prevalence of Helicobacter pylori and its associated factors among healthy asymptomatic residents in the United Arab Emirates. Pathogens. 2019; 8(2):44. [DOI:10.3390/pathogens8020044] [PMID] [PMCID]

[3] de Boer WA, Thys JC, Borody TJ, Graham DY, O'Morain C, Tytgat GN. Proposal for use of a standard side effect scoring system in studies exploring Helicobacter pylori treatment regimens. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 1996; 8(7):641-3. [PMID]

[4] Hashemi SJ, Hajiani E, Shayesteh AA, Masjedizadeh A, AbooAli AR. [Comparison of a triple therapy regimen containing ciprofloxacin and low dose furazolidone with conventional quadruple regimen for Helicobacter pylori eradication (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2010; 8(4):445-54. https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=100827

[5] Fakheri H, Merat S, Hosseini V, Malekzadeh R. Low-dose furazolidone in triple and quadruple regimens for Helicobacter pylori eradication. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2004; 19(1):89-93. [DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01822.x] [PMID]

[6] Kashi Fard M, Taheri H, Barz Kar M. [Intermediate dose and course furazolidone and amoxicillin versus metronidazole and amoxicillin in quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori (Persian)]. Journal of Babol University of Medical Sciences. 2006; 8(2):24-31. http://jbums.org/article-1-2551-fa.html

[7] Kaviani MJ, Saberi Firouzi M, Bordbar B, Fatahi SJ, Masarat S, Sari Aslani F, et al. [Trial comparing metronidazole and furazolidone (omeprazole, tetracycline, bismuth plus metronidazole vs furazolidone) for eradication of Helicobacter pylori in Iranian peptic ulcer disease patients (Persian)]. Govaresh Journal. 2001; 5(27-28):75-80. https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=33018

[8] Mikaeili J, Mirnaseri SMM, Manafi Anari A. [Evaluation of omeprazole, amoxicillin, metronidazole and bismuth quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication in patients with peptic ulcer disease and gastroduodenitis (Persian)]. Govaresh Journal. 2003; 8(44):84-9. https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?ID=32885

[9] Mansour Ghanaie F, Forutan H, Ghofrany H, Azemudeh F. [The study of Helicobacter pylori eradication rate in peptic ulcer patients, (14 days versus 10 days quadruple therapy regimen) (Persian)]. Hakim Research Journal. 2005; 7(4):14-9. https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=32360

[10] Keshavarz AA, Izadi B, Rezaei M, Shahkarami A. [A comparative study of eradication of H. pylori infection in dyspepsy patients using a low dose and a high dose triple therapy with clarithromycin, amoxicillin and Omeprazole (Persian)]. Journal of Kermanshah University of Medical Sciences. 2009; 13(1):20-7. https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=92872

[11] Ebrahimi Daryani N, Mirmoumen Sh, Farahvash M, Nourmohammadpour P, Sotoudehmanesh R. [The Efficacy of furazolidone based quadruple therapy for eradication of H. pylori infection in patients resistant to metronidazole based quadruple therapy in Iran (Persian)]. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2002; 7(17):7-10. https://www.sid.ir/fa/Journal/ViewPaper.aspx?ID=34109

[12] Cave DR. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. The American Journal of Medicine. 1996; 100(Suppl 5):12S-8. [DOI:10.1016/S0002-9343(96)80224-5][PMID]

[13] Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1995; 9(2):33-9. [PMID]

[14] Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac Ph, et al. An African origin for the intimate association between humans and Helicobacter pylori. Nature. 2007; 445(7130):915-8. [DOI:10.1038/nature05562] [PMID] [PMCID]

[15] Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, Gomez A, Camorlinga-Ponce M, Cedillo-Rivera R, et al. A community-based seroepidemiologic study of Helicobacter pylori infection in Mexico. The Journal of Infectious Diseases. 1998; 178(4):1089-94. [DOI:10.1086/515663] [PMID]

[16] Smoak BL, Kelley PW, Taylor DN. Seroprevalence of Helicobacter pylori infections in a cohort of US Army recruits. American Journal of Epidemiology. 1994; 139(5):513-9. [DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a117034] [PMID]

[17] Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Tralka TS, McQuillan G. Seroprevalence and ethnic differences in Helicobacter pylori infection among adults in the United States. The Journal of Infectious Diseases. 2000; 181(4):1359-63. [DOI:10.1086/315384] [PMID]

[18] Parsonnet J. The incidence of Helicobacter pylori infection. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1995; 9 Suppl 2:45-51. [PMID]

[19] Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Designing clinical research. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 73. https://books.google.com/books?id=jJIHywAACAAJ&dq

[20] Terebiznik MR, Raju D, Vázquez CL, Torbricki K, Kulkarni R, Blanke SR, et al. Effect of Helicobacter pylori's vacuolating cytotoxin on the autophagy pathway in gastric epithelial cells. Autophagy. 2009; 5(3):370-9. [DOI:10.4161/auto.5.3.7663] [PMID]

[21] Halder P, Datta Ch, Kumar R, Sharma AK, Basu J, Kundu M. The secreted antigen, HP0175, of Helicobacter pylori links the Unfolded Protein Response (UPR) to autophagy in gastric epithelial cells. Cellular Microbiology. 2015; 17(5):714-29. [DOI:10.1111/cmi.12396] [PMID]

[22] Raju D, Hussey S, Ang M, Terebiznik MR, Sibony M, Galindo-Mata E, et al. Vacuolating cytotoxin and variants in Atg16L1 that disrupt autophagy promote Helicobacter pylori infec-

tion in humans. Gastroenterology. 2012; 142(5):1160-71. [DOI:10.1053/j.gastro.2012.01.043] [PMID] [PMCID]

[23] Allen LAH, Schlesinger LS, Kang B. Virulent strains of Helicobacter pylori demonstrate delayed phagocytosis and stimulate homotypic phagosome fusion in macrophages. Journal of Experimental Medicine. 2000; 191(1):115-28. [DOI:10.1084/jem.191.1.115] [PMID] [PMCID]

[24] Schwartz, JT, Allen LAH. Role of urease in megasome formation and Helicobacter pylori survival in macrophages. Journal of Leukocyte Biology. 2006; 79(6):1214-25. [DOI:10.1189/jlb.0106030] [PMID] [PMCID]

[25] Yang XJ, Si RH, Liang YH, Ma BQ, Jiang ZB, Wang B, et al. Mir-30d increases intracellular survival of Helicobacter pylori through inhibition of autophagy pathway. World Journal of Gastroenterology. 2016; 22(15):3978-91. [DOI:10.3748/wjg.v22.i15.3978] [PMID] [PMCID]

[26] He C, Klionsky DJ. Regulation mechanisms and signaling pathways of autophagy. Annual Review of Genetics. 2009; 43:67-93.[DOI:10.1146/annurev-genet-102808-114910] [PMID] [PMCID]

[27] Yahiro K, Satoh M, Nakano M, Hisatsune J, Isomoto H, Sap J, et al. Low-density Lipoprotein Receptor-related Protein-1 (LRP1) mediates autophagy and apoptosis caused by Helicobacter pylori VacA. Journal of Biological Chemistry. 2012; 287(37):31104-15. [DOI:10.1074/jbc.M112.387498] [PMID] [PMCID]

[28] Deen NS, Gong L, Naderer T, Devenish RJ, Kwok T. Analysis of the relative contribution of phagocytosis, LC3-associated phagocytosis, and canonical autophagy during Helicobacter pylori infection of macrophages. Helicobacter. 2015; 20(6):449-59. [DOI:10.1111/hel.12223] [PMID]

[29] Qian HR, Yang Y. Functional role of autophagy in gastric cancer. Oncotarget. 2016; 7(14):17641-51. [DOI:10.18632/oncotarget.7508] [PMID] [PMCID]