

На правах рукописи



Жадан Елена Сергеевна

**Иммунологические механизмы влияния хеликобактерной инфекции
на развитие постменопаузального остеопороза**

3.2.7. Иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России), ДНР, г. Донецк.

Научный
руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Майлян Эдуард Апетнакович

Официальные
оппоненты: **Эседова Асият Эседовна**
доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов; заведующая

Булгакова Светлана Викторовна

доктор медицинских наук, доцент; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра эндокринологии и гериатрии; заведующая

Ведущая
организация: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», г. Саранск**

Защита состоится «26» сентября 2025 года в 11-00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.400.03 на базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283092, г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, Тел.: +7(856) 332-70-35, факс: +7(856) 332-70-73, e-mail: ds21.2.400.03@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16; dnmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 202__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.400.03,
доктор медицинских наук, профессор



С. Э. Золотухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хеликобактерная инфекция – наиболее распространенное хроническое бактериальное заболевание. Возбудителем является грамотрицательная патогенная бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). На сегодняшний день заболеваемость хеликобактерной инфекцией во всем мире не снижается и остается на довольно высоком уровне. Имеющиеся к настоящему времени данные крупномасштабных исследований свидетельствуют о том, что хеликобактером может быть инфицировано более чем 4 миллиарда людей. Однако у большинства представителей популяции симптомы патологии не развиваются (Nooi J. et al., 2017). В Российской Федерации (РФ) распространенность хеликобактериоза может достигать 78,5% населения страны (Жесткова Т.В. и др., 2019).

Широкая распространенность и отсутствие благоприятной динамики показателей заболеваемости могут быть обусловлены высокой частотой бессимптомных и малосимптомных форм хеликобактериоза, поздним выявлением заболевания, не всегда эффективной антихеликобактерной терапией, очаговостью инфицирования в семьях, детских коллективах, учреждениях здравоохранения (Бакулина Н.В. и др., 2017). Большую роль в инфицировании и развитии хронической инфекции *H. pylori* отводят состоянию иммунной системы (Figueiredo С.А., 2014; Hsu W.T. et al., 2018; Воропаев Е.В. и др., 2022).

Основным механизмом передачи считается фекально-оральный, а возникновение новых случаев заражения происходит в результате прямого контакта человека с человеком или, возможно, через контаминацию окружающей среды (Дубова И.В. и др., 2021; Malfertheiner P. et al., 2023).

Вышеуказанная бактерия идентифицирована как основной фактор, способствующий развитию гастродуоденальной патологии, включая гастрит, пептическую язву и рак желудка (Kao С.У. et al., 2016; Crowe S.E., 2019). Тем не менее, из-за способности *H. pylori* вызывать системную воспалительную реакцию и влиять на различные патогенетические процессы, она может быть связана и с внегастроинтестинальными проявлениями, включая нейродегенеративные, кардиоваскулярные, гематологические, дерматологические и метаболические нарушения (Gravina A.G. et al., 2018; Robinson K., 2021).

Предполагается, что инфекция *H. pylori* может оказывать влияние на развитие остеопороза (ОП) у женщин в постменопаузе (Kim T.J. et al., 2021). Однако несмотря на высокую распространенность хеликобактерной инфекции среди населения в целом, существуют разногласия относительно взаимосвязи между *H. pylori* и состоянием костей. Данный вопрос изучался лишь в ограниченном числе исследований, ряд из которых показывает, что хронические гастродуоденальные и внежелудочные заболевания, ассоциированные с *H. pylori*, оказывают негативное воздействие на костный метаболизм и/или повышают риск переломов при ОП. Важно подчеркнуть, что результаты данных исследований противоречивы и требуют дальнейшего изучения (Fisher L. et al., 2020; Merlotti D. et al., 2022).

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день роль хеликобактерной инфекции в патогенезе ОП изучена недостаточно. В то же время установлено, что инфицирование микроорганизмом *H. pylori* слизистой оболочки желудка (СОЖ) может оказывать значительное влияние на ее состояние и морфологические характеристики. Результатом такого воздействия является подавление бактерией выработки соляной кислоты в желудке, что может приводить к дисбалансу питательных веществ в организме. Недостаточное содержание соляной кислоты в желудке, возникающее при инфекции *H. pylori*, может привести к нарушению всасывания витамина D (VD) и уменьшению его уровня в организме человека (Massironi S. et al., 2018). Дефицит же VD является одной из причин формирования ОП.

Установлено, что *H. pylori* в результате взаимодействия с эпителием желудка может вызывать как местное, так и системное воспаление путем стимуляции синтеза провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (IL) - 1 β , -8, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и др. (Dankers W. et al., 2016; Merlotti D. et al., 2022). Эти же медиаторы воспаления играют ключевую роль в патогенезе ОП, стимулируя активность остеокластов и усиливая резорбцию костной ткани (Figueiredo C.A., 2014; Игнатенко Г.А. и др., 2020; Kim T.J. et al., 2021). Причем необходимо учитывать, что выработка провоспалительных цитокинов может быть значительно выше у CagA-положительных пациентов, чем у серонегативных лиц (Dankers W. et al., 2016). Ген CagA – один из основных факторов патогенности *H. pylori*. Наличие CagA-позитивных штаммов возбудителя ассоциируется с более выраженным воспалением и повышенным риском развития пептической язвы и рака желудка (Šterbenc A. et al., 2019).

Следует подчеркнуть, что исследования, выполненные к настоящему времени и посвященные изучению роли хеликобактериоза в заболевании костной системы, в том числе постменопаузального остеопороза (ПМО), единичны и недостаточны для формулирования научно обоснованных выводов. В частности, недостаточно изучены особенности иммунного статуса, цитокинового баланса, маркеров цитокиновой системы OPG/RANKL/RANK, VD у женщин с ПМО, инфицированных *H. pylori*-CagA+ (Taiwu W. et al., 2019; Merlotti D. et al., 2022).

До настоящего времени не было проведено совокупного исследования уровня витамина D и цитокинового профиля у женщин в период постменопаузы с разной степенью остеопоротических нарушений, учитывая результаты серологических анализов на суммарные антитела (АТ) класса G (IgG), A (IgA), M (IgM) и АТ класса IgM к антигенам *H. pylori* CagA+ штаммов. Результаты изучения иммунных механизмов влияния *H. pylori* на развитие постменопаузального ОП позволят значительно расширить наши представления о механизме развития заболевания костной системы, обосновать подходы к прогнозированию ПМО, усовершенствовать персонифицированный подход в профилактике и лечении остеопороза у женщин постменопаузального возраста с учетом наличия инфекции *H. pylori*.

Связь работы с научными программами, темами

Работа выполнена в соответствии с планом и является фрагментом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России «Изучить роль иммунных факторов в патогенезе заболеваний у женщин репродуктивного и постменопаузального возраста» (2024-2027 гг., шифр УН 24.01.01), в которой соискатель является исполнителем.

Цель исследования: изучить вклад инфекции *H. pylori* в иммунопатогенез остеопоротических нарушений у женщин в постменопаузе и повысить эффективность лечения постменопаузального остеопороза.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность инфекции *H. pylori* (CagA+) среди женщин в постменопаузе, в том числе среди лиц с нормальной минеральной плотностью кости, пациентов с остеопенией и остеопорозом.

2. Исследовать у женщин постменопаузального возраста взаимосвязь минеральной плотности кости (МПК) в разных отделах скелета с инфицированностью *H. pylori* (CagA+).

3. Оценить показатели насыщенности витамином D женщин постменопаузального возраста, инфицированных *H. pylori* (CagA+), в том числе среди лиц с нормальной минеральной плотностью, пациентов с остеопенией и остеопорозом.

4. Определить сывороточные концентрации IL-1 β , -4, -6, -8, -10, -17, TNF- α , интерферона гамма (IFN- γ), а также остеопротегерина (OPG) и лиганда активатора рецептора ядерного фактора κ B (RANKL) у женщин в постменопаузе, серопозитивных на *H. pylori* (CagA+), в том числе среди лиц с нормальной минеральной плотностью, пациентов с остеопенией и остеопорозом.

5. Установить влияние хеликобактерной инфекции на ответ костной ткани при лечении препаратом ибандроновой кислоты и оценить роль проведенной хеликобактерной терапии в достижении эффекта от антиостеопоротического лечения.

Объект исследования: иммунопатогенез постменопаузального остеопороза у женщин.

Предмет исследования: цитокины, витамин D, хеликобактериоз, минеральная плотность костной ткани.

Научная новизна

1. Впервые на основании комплексного системного подхода с использованием современных методов исследования выполнен анализ иммунных механизмов развития постменопаузального остеопороза у женщин, инфицированных *H. pylori*.

2. Впервые проведен анализ частоты позитивных серологических тестов на суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) и антитела класса IgM к антигену CagA *H. pylori* у женщин в постменопаузе, в том числе среди лиц с нормальной минеральной плотностью, пациентов с остеопенией и остеопорозом.

3. Впервые установлена связь *H. pylori* с уменьшением МПК различных частей скелета, включая поясничный отдел позвоночника (L1-L4), проксимальные

отделы и шейки обеих бедренных костей у женщин в постменопаузе, в том числе среди лиц с нормальной плотностью костной ткани, пациентов с остеопенией и остеопорозом.

4. Впервые установлены особенности цитокинового профиля (IL-1 β , -4, -6, -8, -10, -17, TNF- α , IFN- γ , OPG, RANKL) и сывороточных уровней 25(OH)D у женщин в постменопаузальном периоде, инфицированных *H. pylori* (CagA+).

5. Впервые доказана роль эрадикации *H. pylori* в достижении эффекта от антиостеопоротической терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследованные иммунные механизмы формирования постменопаузального остеопороза у женщин, инфицированных *H. pylori* (CagA+), существенно расширяют данные о патогенезе вышеуказанного заболевания скелета. Показано, что инфекция *H. pylori* с наличием цитотоксин-ассоциированного гена A способствует увеличению продукции цитокинов IL-6 и RANKL, а также может влиять на метаболизм витамина D, снижая его уровень. Эти изменения, ассоциированные с хеликобактерной инфекцией (увеличение концентраций остеокластогенных цитокинов, снижение уровней VD), обуславливают нарушение баланса между функцией остеобластов и остеокластов с превалированием последних и приводят к усилению резорбции костной ткани.

На основании полученных результатов обоснована целесообразность отнесения пациентов с инфекцией *H. pylori* (CagA+) в группу риска развития остеопороза для его ранней диагностики, профилактики и лечения. Показана целесообразность тестирования женщин с ПМО на инфицированность *H. pylori* штаммами, положительными на CagA-антиген. При выявлении позитивного результата на *H. pylori* необходимо проведение эрадикации инфекции перед назначением антиостеопоротической терапии.

Научные результаты, полученные в диссертации, внедрены в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений: Государственное бюджетное учреждение Донецкой Народной Республики «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина», Учебно-научно-лечебный комплекс (университетская клиника) ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко».

Личный вклад соискателя

В процессе работы над диссертацией, соискатель под руководством научного руководителя сформулировал идею исследования, обосновал его актуальность и необходимость. Самостоятельно определил цели, задачи и программу работы. Автором проведен анализ текущего состояния проблемы на основе научных публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертантом лично были отобраны женщины для участия в исследовании с учетом установленных критериев включения и исключения.

На основе результатов исследований соискателем самостоятельно был проведен анализ результатов, подготовлены все разделы диссертационной работы, сформулированы ключевые положения, выводы и практические

рекомендации, а также оформлен автореферат. В работах, написанных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе написания работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Методология и методы исследования

В ходе исследования были использованы различные методы: клинические – для выявления ОП и инфекции *H. pylori* у женщин в период постменопаузы, а также для мониторинга их состояния в процессе лечения; инструментальные – для подтверждения диагноза остеопороза на основании показателей МПК/Т-критерия; лабораторно-диагностические – для анализа маркеров *H. pylori*, иммунных показателей, уровня ВД; статистические – для математической обработки полученных данных.

Исследовательский дизайн состоял из двух этапов. В ходе первого этапа было проведено комплексное обследование 520 женщин, находящихся в постменопаузальном возрасте с целью изучения ассоциаций между инфекцией *H. pylori* и показателями остеоденситометрии различных отделов скелета, результатами лабораторных исследований иммунного статуса и уровнем насыщенности организма женщин ВД. На втором этапе исследования была оценена эффективность антиостеопоротической терапии у 123 женщин с ПМО в зависимости от наличия хеликобактерной инфекции.

Положения, выносимые на защиту

1. У женщин постменопаузального возраста с остеопорозом увеличена частота позитивных серологических тестов на суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к антигену CagA *H. pylori*. Инфицированные хеликобактериозом лица характеризуются уменьшением минеральной плотности различных участков скелета.

2. Инфекция *H. pylori* у женщин в постменопаузе, имеющих остеопороз, сопровождается уменьшением уровня 25-гидроксивитамина D, что может привести к нарушению процессов естественного ремоделирования костной ткани в сторону увеличения костной резорбции.

3. Особенностью хеликобактерной инфекции у женщин постменопаузального возраста с остеопорозом является увеличение продукции остеокластогенных цитокинов IL-6 и RANKL, что отражает наличие системного воспаления при хеликобактерной инфекции и обуславливает усиление резорбции костной ткани.

4. Наличие хеликобактериоза снижает эффективность лечения ибандроновой кислотой женщин с постменопаузальным остеопорозом и требует предварительной эрадикации *H. pylori*.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным объемом репрезентативных клинико-лабораторных данных, применением современных исследовательских методов, корректным формированием выборок и выбором соответствующих методов математической обработки данных.

Результаты проведенных исследований были представлены на научно-практических конференциях: VI Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (г. Донецк, 2022); XV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (г. Москва, 2023); XXVI Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (г. Санкт-Петербург, 2023); XIII межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Научная весна 2023» (гг. Самара – Москва – Санкт-Петербург, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Дни остеопороза в Санкт-Петербурге» (г. Санкт-Петербург, 2023); 53-й международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Актуальные вопросы медицины» (г. Нальчик, 2023); III Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения» (г. Москва, 2023); Российской научно-практической конференции с международным участием «Ортогериатрия. Междисциплинарные диалоги» (г. Санкт-Петербург, 2023); Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2024); Научно-практической конференции «Инфекционные болезни: мультидисциплинарный взгляд» (г. Санкт-Петербург, 2024); XVI Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (г. Москва, 2024); XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (г. Санкт-Петербург, 2024); VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (г. Донецк, 2024).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования было опубликовано 23 научных работы, из них 6 статей в научных журналах, включенных в список ведущих рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК ДНР и РФ и 17 публикаций в материалах конгрессов и международных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 143 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 24 таблицами на 12 страницах и 27 рисунками на 14 страницах. Список использованной литературы содержит 172 научных публикации, в том числе 46 изложены кириллицей, 126 – латиницей, и занимает 22 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Отбор женщин производился с учетом критериев включения и исключения. Критерии включения: женский пол, период постменопаузы. Из исследования исключали лиц, принимающих глюкокортикостероидные препараты, антихеликобактерную, заместительную гормональную или антиостеопоротическую терапию. В исследование не включали также больных с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, раком желудка, различными эндокринными расстройствами (сахарным диабетом, гипо- или гипертиреозом и др.), хроническими воспалительными и аутоиммунными заболеваниями (системной красной волчанкой, ревматизмом, ревматоидным артритом, системной склеродермией и др.), хроническими заболеваниями почек и печени, гематологическими, онкологическими и психическими заболеваниями.

Исследовательская программа состояла из двух этапов. На первом этапе было проведено комплексное обследование 520 женщин в постменопаузе. Дизайн предусматривал ретроспективное исследование типа "случай-контроль". Возраст обследованных пациенток был в пределах от 45 до 88 лет.

Диагноз остеопороза устанавливали методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии (DEXA). В сыворотке крови иммуноферментным методом определяли суммарные АТ (IgA, M, G) и АТ класса IgM к цитотоксину CagA *H. pylori*, концентрации 25(OH)D, IL-1 β , -4, -6, -8, -10, -17A, TNF- α , IFN- γ , а также уровни цитокинов, регулирующих остеокластогенез – OPG, RANKL, рассчитывали их соотношение (OPG/RANKL). Наличие хеликобактериоза подтверждали исследованием образцов кала на антигены *H. pylori* методом иммунохроматографического анализа.

На втором этапе исследования была проведена оценка эффективности антиостеопоротической терапии у 123 женщин с ПМО в зависимости от наличия инфекции *H. pylori*. Для этой цели было проведено открытое проспективное неконтролируемое исследование женщин в динамике лечения (до и спустя 12 мес.) в 3 группах больных с ОП. В группу сравнения (n=38) вошли женщины с положительным тестом на *H. pylori*, но не получавшие эрадикационную терапию. Основную группу составили 47 пациентов, также инфицированных *H. pylori*, но предварительно прошедших эффективный курс эрадикации инфекции. Контрольная группа (n=38) состояла из пациентов с ОП, которые перед получением антиостеопоротических препаратов имели отрицательный тест на *H. pylori*.

Эрадикационная антихеликобактерная терапия проводилась в течение 14 дней при помощи стандартной тройной схемы, включающая прием эзомепразола 40 мг 2 раза в день и сочетание антибиотиков (амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг 2 раза в день). Эффективность оценивалась спустя 4 недели при помощи теста на наличие антигена *H. pylori* в кале.

Курс стандартной антиостеопоротической терапии в течение 12 месяцев предусматривал ежемесячное применение по 1 таблетке препарата ибандроновой

кислоты «Бонвива» (150,0 мг) и комплексного лекарственного средства «Кальций-Д3 Никомед Форте» по 1 таблетке (500 мг кальция, 400 МЕ витамина D) два раза в сутки.

Анализ полученных результатов диссертационного исследования проводили в электронном статистическом пакете «MedStat». Описательную статистику осуществляли с применением как параметрических, так и непараметрических методов. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в общей группе обследованных женщин в 120 из 520 случаев (23,1%) был выявлен и подтвержден положительный тест на *H. pylori*.

В группе женщин с нормальной МПК инфицирование было установлено в 20,0% случаев, а среди пациентов с остеопенией и остеопорозом соответственно в 20,9% и 29,1% случаев ($p > 0,05$).

Необходимо отметить появившуюся достоверность отличий частоты выявления инфекции при сравнении группы больных с ОП со всеми остальными (29,1% против 20,6%; $p = 0,049$), что отражено на рисунке 1.

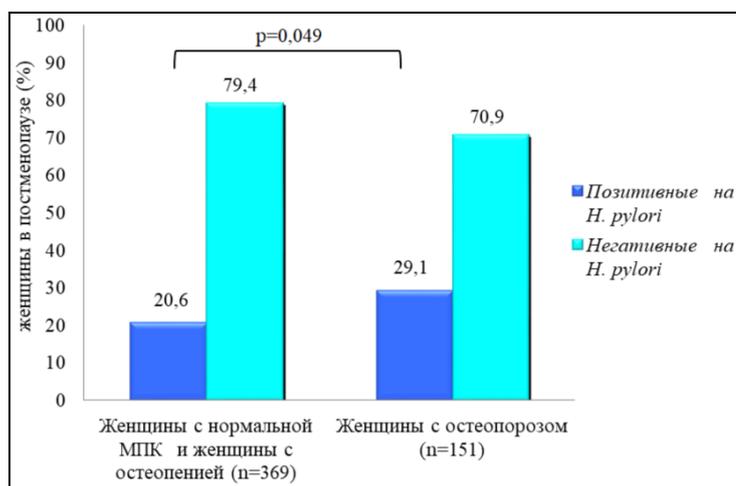


Рисунок 1 – Частота регистрации АТ к CagA-антигену *H. pylori* у женщин постменопаузального возраста с остеопорозом

АТ класса IgM к антигену CagA *H. pylori* были выявлены всего лишь в 25 случаях из 520 (4,8%). Причем, в группах женщин с нормальной МПК, с остеопенией и остеопорозом частота этого показателя не различалась, составив соответственно 4,4%, 5,1% и 4,6% ($p = 0,951$).

Установлено, что инфицирование *H. pylori* сочеталось со снижением МПК L1-L4 как у женщин общей группы, так и пациентов с остеопенией и остеопорозом соответственно на 7,8% ($p < 0,001$), 3,4% ($p = 0,012$) и 5,3% ($p = 0,005$) (Таблица 1). Эти результаты подтвердились корреляционным анализом Спирмена (Рисунок 2), выявившего отрицательную связь уровней АТ к *H. pylori* с МПК L1-L4 у женщин общей группы ($r_s = -0,178$; $p < 0,0001$) и пациентов с остеопенией ($r_s = -0,18$; $p = 0,006$) и ОП ($r_s = -0,177$; $p = 0,029$).

Связь между наличием инфекции *H. pylori* и МПК обнаружена и при оценке результатов денситометрии шейки и всего проксимального отдела бедренной кости.

Таблица 1 – Показатели МПК L1-L4 (Me [Q25; Q75], г/см²) у женщин в постменопаузе с наличием *H. pylori*

Результат теста на <i>H. pylori</i>	Общая группа женщин	В том числе с:		
		нормальной МПК (n=135)	остеопенией (n=234)	ОП (n=151)
Позитивный	0,829 [0,730; 0,982]	1,089 [1,037; 1,126]	0,860 [0,815; 0,911]	0,692 [0,636; 0,742]
Негативный	0,899 [0,795; 1,027]	1,087 [1,003; 1,197]	0,890 [0,836; 0,963]	0,731 [0,684; 0,771]
P	<0,001	0,723	0,012	0,005

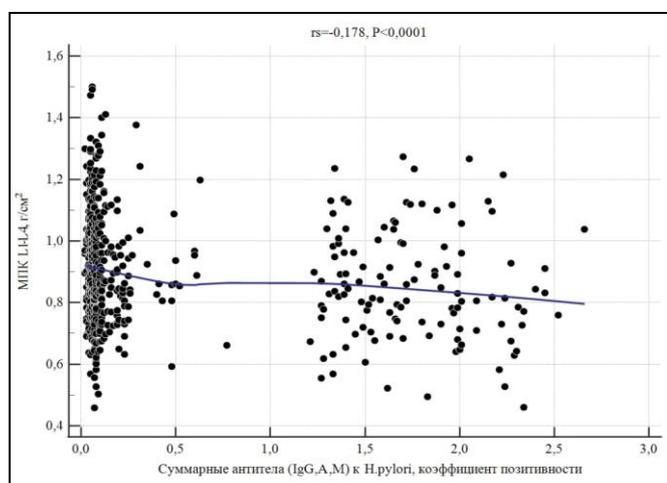


Рисунок 2 – Корреляционная связь между результатами тестирования на суммарные АТ к антигену CagA *H. pylori* и МПК L1-L4 у женщин в постменопаузе (n=520)

По сравнению с женщинами, имеющими отрицательный ответ на *H. pylori*, при инфицировании *H. pylori* показатели МПК шейки левого бедра в общей группе женщин были снижены на 6,0% (0,661 [0,612; 0,726] г/см² против 0,703 [0,632; 0,776] г/см²; p=0,010), среди пациентов с остеопенией – на 5,0% (0,666 [0,640; 0,696] г/см² против 0,701 [0,654; 0,742] г/см²; p=0,024). Корреляционный анализ показал связь между МПК шейки левого бедра и уровнем АТ к *H. pylori* только в общей группе женщин (rs=-0,121; p=0,018).

Аналогичные ассоциации были установлены между *H. pylori* и МПК проксимального отдела бедра слева.

В общей группе женщин, серопозитивных на *H. pylori*, отмечалось уменьшение плотности во всем проксимальном участке левой бедренной кости на 6,9% по сравнению с лицами, серонегативными на хеликобактериоз (0,768 [0,700; 0,861] г/см²) против 0,825 [0,734; 0,916] г/см²; p=0,004), а среди пациентов с остеопенией – на 5,9% (0,771 [0,747; 0,839] г/см² против 0,819 [0,771; 0,869] г/см²; p=0,013). Коэффициент корреляции Спирмена в общей группе женщин между

показателем АТ к *H. pylori* и МПК данного участка скелета составил -0,142 ($p=0,0012$).

При денситометрии области шейки бедра справа было установлено, что в общей группе женщин наличие хеликобактериоза сочеталось с уменьшением значений МПК этой области скелета на 7,1% (0,646 [0,607; 0,707] г/см² против 0,695 [0,636; 0,778] г/см²; $p=0,006$), что было обусловлено результатами обследования пациентов с остеопенией, у которых при позитивном тесте на *H. pylori* значения МПК вышеуказанного участка были ниже, чем у женщин с отсутствием инфекции, на 4,9% (0,659 [0,629; 0,694] г/см² против 0,693 [0,650; 0,735] г/см²; $p=0,010$). Эти различия сопровождалась отрицательной корреляционной связью между уровнем специфических к *H. pylori* антител и МПК как в общей группе ($rs=-0,156$; $p=0,0068$), так и в группе пациентов с остеопенией ($rs=-0,178$; $p=0,034$).

Среди женщин постменопаузального возраста также обнаружено снижение МПК проксимального отдела правого бедра при наличии *H. pylori* в общей группе на 5,3% (0,783 [0,711; 0,877] г/см² против 0,827 [0,760; 0,912] г/см²; $p=0,009$), в группе пациентов с остеопенией – на 5,1% (0,786 [0,762; 0,832] г/см² против 0,828 [0,789; 0,884] г/см²; $p=0,025$). При этом была установлена отрицательная корреляция между результатом на АТ к *H. pylori* и МПК у женщин в общей группе ($rs=-0,177$; $p=0,002$) и у лиц с остеопенией ($rs=-0,176$; $p=0,036$).

При оценке статуса витамина D было установлено, что в общей группе женщин постменопаузального возраста уровни 25(ОН)D менее 20 нг/мл имели 122 (48,8%) женщины, недостаточность – 99 (39,6%), а концентрации, превышающие более 30 нг/мл, – всего 29 лиц (11,6%). При сравнении трех групп (с нормальной МПК, остеопенией и ОП) различия в показателях 25(ОН)D обнаружены не были (20,4 [13,65; 24,9] нг/мл; 20,4 [13,7; 25,9] нг/мл и 18,4 [14,2; 26,7] нг/мл соответственно; $p=0,834$).

Анализ концентраций 25(ОН)D у женщин, инфицированных *H. pylori* (Рисунок 3), показал, что только среди больных ОП наличие хеликобактериоза сочеталось с достоверным снижением (на 14,8%) уровней витамина D ($p=0,045$).

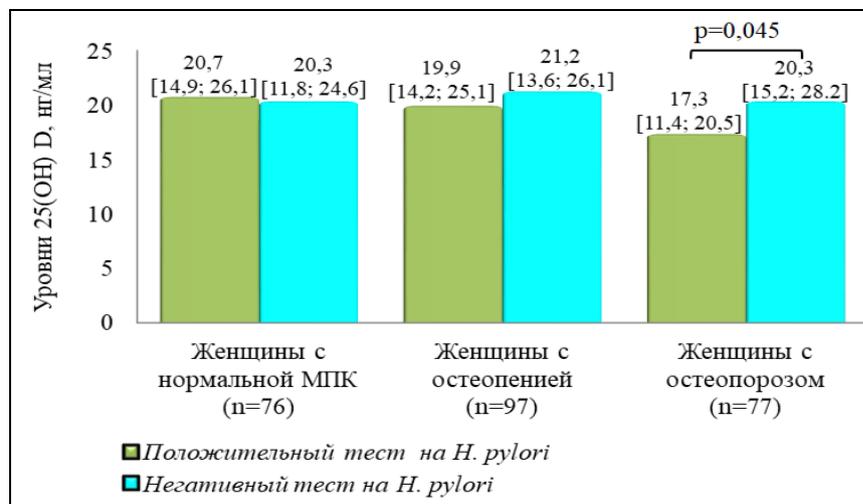


Рисунок 3 – Уровни 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови (Ме [Q25; Q75], нг/мл) у женщин с различной МПК, в зависимости от инфицирования *H. pylori*

Исследование сывороточных уровней цитокинов показало, что уровни IL-1 β у женщин с остеопенией и ОП (соответственно 2,2 [1,7; 3,1] пг/мл и 2,8 [2,0; 3,2] пг/мл) существенно превышали (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,01$) аналогичный показатель, установленный в контрольной группе (1,7 [0,6; 2,2] пг/мл).

При этом у женщин в постменопаузе показатели IL-1 β в общей группе, а также в трех подгруппах женщин (с нормальной МПК, остеопенией и ОП) не зависели от инфицирования *H. pylori* ($p > 0,05$).

Анализ содержания IL-4 в сыворотке крови показал, что в общей группе женщин постменопаузального возраста медиана и межквартильный размах значений вышеуказанного цитокина составили 1,9 [1,05; 2,8] пг/мл. Следует отметить, что при сравнении трех групп лиц (с нормальной МПК, остеопенией и ОП) различия в показателях сывороточной концентрации интерлейкина обнаружены не были (2,2 [1,1; 3,8] пг/мл, 2,1 [1,3; 2,7] пг/мл и 1,6 [0,8; 2,5] пг/мл соответственно; $p = 0,066$).

Среди обследованных женщин общей группы и среди лиц с нормальным уровнем МПК, с остеопенией и ОП значения вышеуказанного цитокина в сыворотке крови не зависели от наличия инфекции *H. pylori* ($p > 0,05$).

Показатели IFN- γ не имели связи с состоянием костной ткани, составив у пациентов с остеопенией, с ОП и у женщин с нормальной МПК соответственно 8,8 [5,4; 12,0] пг/мл, 9,6 [7,6; 11,5] пг/мл и 9,5 [1,6; 11,8] пг/мл ($p = 0,613$).

В общей группе женщин, серопозитивных на *H. pylori*, уровень вышеуказанного цитокина имел близкую к достоверности тенденцию к снижению (8,3 [2,4; 11,2] пг/мл против 10,0 [5,4; 12,1] пг/мл; $p = 0,063$). При этом ассоциаций между наличием позитивного теста на АТ к *H. pylori* и концентрацией IFN- γ обнаружено не было во всех трех подгруппах женщин – с нормальными показателями остеоденситометрии, с остеопенией и ОП ($p > 0,05$).

Медиана и межквартильный размах концентраций IL-10 в контрольной группе составили 4,1 [2,7; 6,0] пг/мл, у женщин с остеопенией – 3,05 [1,7; 4,1] пг/мл, а у больных с ОП – 2,1 [1,2; 3,4] пг/мл ($p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют о достоверном снижении уровней IL-10 и у пациентов с остеопенией ($p < 0,05$), и у больных ОП ($p < 0,01$).

Среди обследованных женщин, включая общую группу и три выделенные подгруппы (с нормальной МПК, остеопенией и ОП) связи между наличием позитивного теста на АТ к *H. pylori* и концентрацией IL-10 обнаружено не было ($p > 0,05$).

Установлены ассоциации значений TNF- α с состоянием костной ткани у женщин в постменопаузе. Уровни TNF- α в контрольной группе составили 0 [0; 0] пг/мл, у женщин с остеопенией – 0 [0; 0] пг/мл, а у больных с ОП – 0 [0; 3,7] пг/мл ($p = 0,008$). Приведенное статистически значимое отличие между группами было обусловлено результатами обследования пациентов с ОП, у которых концентрации TNF- α существенно превышали контрольные показатели ($p < 0,01$).

В общей группе, а также в группах обследованных женщин с нормальными показателями остеоденситометрии, пациентов с остеопенией и ОП сывороточные

концентрации TNF- α не имели ассоциаций с инфицированностью хеликобактером ($p>0,05$).

Установлено, что показатели IL-8 у женщин постменопаузального возраста в общей группе составили 8,2 [4,3; 14,45] пг/мл. При этом не было обнаружено статистически достоверных различий показателей цитокина при множественном сравнении трех подгрупп женщин в постменопаузе – с нормальным состоянием костной ткани, с остеопенией и ОП (соответственно 5,7 [2,2; 17,3] пг/мл, 7,85 [4,2; 12,7] пг/мл и 10,0 [5,5; 14,8] пг/мл; $p=0,068$).

Также не было установлено и ассоциаций между концентрациями IL-8 в сыворотке крови и инфицированностью *H. pylori* ни в общей группе обследуемых лиц, ни среди женщин с нормальным состоянием костной ткани и пациентов с остеопенией ($p>0,05$). При этом следует подчеркнуть, что в группе больных с ОП наблюдалась близкая к достоверности тенденция к уменьшению уровней интерлейкина-8 при инфицировании вышеуказанным возбудителем (8,6 [5,4; 11,2] пг/мл против 13,6 [7,05; 21,4] пг/мл; $p=0,066$).

У обследованных женщин общей группы уровни IL-17A составили 1,9 [0,5; 3,9] пг/мл и имели ассоциацию с состоянием костной ткани. Уровни цитокина в контрольной группе составили 1,4 [0; 3,0] пг/мл, у женщин с остеопенией – 1,55 [0,5; 2,9] пг/мл, а у больных с ОП – 3,0 [1,2; 6,2] пг/мл ($p<0,001$). Группа больных с ОП по значениям IL-17A отличалась и от лиц с нормальной МПК ($p<0,01$), и от пациентов, имеющих остеопению ($p<0,01$).

В общей группе, а также в трех подгруппах обследованных женщин – с нормальными показателями остеоденситометрии, с остеопенией и ОП – ассоциаций между наличием позитивного теста на АТ к *H. pylori* и сывороточной концентрацией IL-17A обнаружено не было ($p>0,05$).

Медиана и межквартильный размах значений цитокина IL-6 в общей группе женщин постменопаузального возраста составили 0,9 [0,0; 2,0] пг/мл. При множественном сравнении трех групп женщин с различным состоянием костной ткани различия в показателях сывороточной концентрации цитокина отсутствовали (0,4 [0; 1,4] пг/мл, 0,8 [0,2; 2,0] пг/мл и 1,3 [0; 2,7] пг/мл соответственно при нормальных показателях МПК, при остеопении и ОП; $p=0,150$).

При анализе возможных особенностей продукции IL-6 в зависимости от инфицированности пациентов *H. pylori* в трех подгруппах женщин (Рисунок 4) было установлено, что в группе обследованных женщин с нормальным состоянием костной ткани концентрации IL-6 в сыворотке крови не имели ассоциации с инфицированностью хеликобактером ($p=0,183$). В группе же пациентов с остеопенией наличие позитивных результатов серологического анализа на АТ к возбудителю *H. pylori* сочеталось с повышением в 2,3 раза сывороточного показателя IL-6 по сравнению с пациентами, имеющими отрицательный ответ на *H. pylori* ($p=0,016$). Аналогичная картина была характерна и для больных с ОП. В группе пациентов с ОП наличие позитивного серологического теста на АТ к антигену CagA также сочеталось с повышенной продукцией цитокина. Значения IL-6 в сыворотке крови у них были в 2,2 раза

выше, чем у женщин, имеющих ОП при отрицательном результате теста на АТ к *H. pylori* ($p=0,043$).

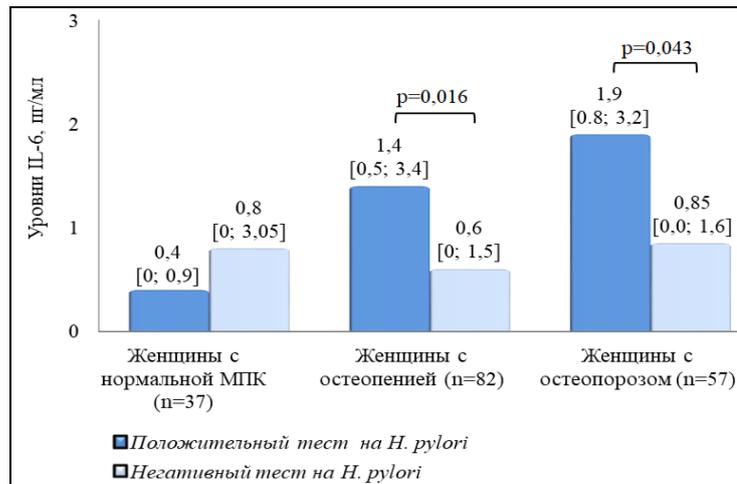


Рисунок 4 – Концентрации IL-6 в сыворотке крови (Me [Q25; Q75], пг/мл) у женщин постменопаузального возраста с различной МПК в зависимости от инфицирования *H. pylori*

Сывороточные уровни остеопротегерина у женщин общей группы составили 76,55 [44,75; 116,6] пг/мл. Следует отметить, что при множественном сравнении трех групп лиц (с нормальной МПК, остеопенией и ОП) различия в показателях сывороточной концентрации OPG обнаружены не были ($p>0,05$).

Также не было обнаружено ни в общей группе, ни в трех вышеуказанных подгруппах обследованных женщин ассоциаций между сывороточной концентрацией OPG и наличием инфицированности *H. pylori* ($p>0,05$).

В общей группе женщин постменопаузального возраста медиана и межквартильный размах значений цитокина RANKL составили 2,8 [1,75; 4,0] пг/мл. При множественном сравнении трех подгрупп (женщин с нормальной МПК и пациентов с остеопенией и ОП) различий в показателях сывороточной концентрации вышеуказанного цитокина установлено не было ($p>0,05$).

Однако при сравнении двух групп, а именно женщин, имеющих ОП, со всеми остальными (женщины с нормальной МПК и остеопенией), оказалось, что при ОП уровень RANKL в сыворотке крови у женщин был на 28% выше, чем в группе сравнения (3,2 [2,3; 4,5] пг/мл против 2,5 [1,6; 3,6] пг/мл; $p=0,019$).

Необходимо отметить, что продукция RANKL показала зависимость от инфицированности *H. pylori* (Рисунок 5). В общей группе женщин уровни вышеуказанного цитокина у больных с позитивным серологическим тестом на АТ к антигену CagA были на 14,8% выше, чем у женщин с отрицательным результатом ($p=0,029$). В группе пациентов с остеопорозом значения сывороточного RANK-лиганда у пациентов с хеликобактериозом были на 40,4% выше, чем у женщин, имеющих также остеопороз, но серонегативных на *H. pylori* (4,0 [2,7; 5,8] пг/мл против 2,85 [1,5; 4,2] пг/мл; $p=0,037$). В группах женщин с нормальными значениями МПК и пациентов с остеопенией уровень RANKL в сыворотке крови не показал ассоциаций с наличием инфекции *H. pylori* ($p>0,05$).

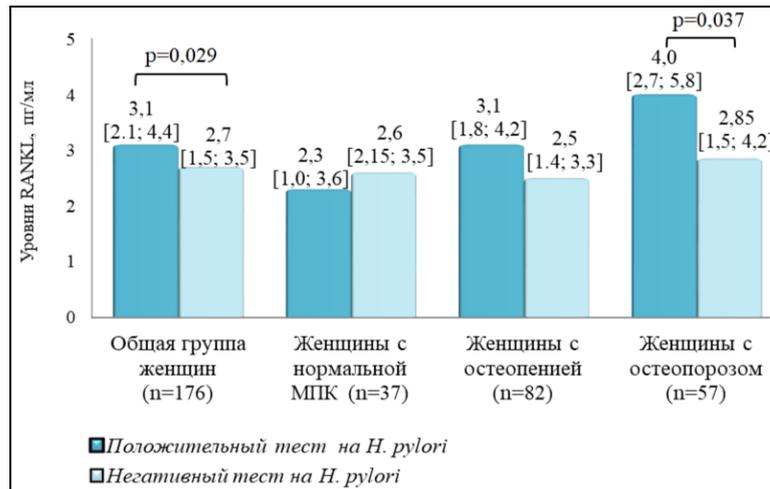


Рисунок 5 – Концентрации RANKL в сыворотке крови (Me [Q25; Q75], пг/мл) у женщин постменопаузального возраста с различной МПК, в зависимости от инфицирования *H. pylori*

Расчёт индекса OPG/RANKL показал, что среди обследованных женщин общей группы медиана и межквартильный размах составили 24,3 [13,9; 51,9]. Было установлено, что отношение сывороточных показателей OPG к уровням RANKL не зависело от состояния костной ткани и не имело существенных различий у пациентов с остеопенией, с ОП и у женщин с нормальной МПК ($p > 0,05$).

При этом была установлена связь показателя OPG/RANKL с наличием инфекции *H. pylori* (Рисунок 6). В общей группе женщин постменопаузального возраста установлено уменьшение на 25,1% значений индекса OPG/RANKL среди лиц, имеющих позитивные серологические тесты на наличие возбудителя хеликобактериоза, по сравнению с женщинами, которые получили отрицательный результат на *H. pylori* ($p = 0,020$). При остеопении и хеликобактериозе значения индекса OPG/RANKL были на 50% ниже, чем у пациентов с остеопенией при отрицательном серологическом тесте на инфекцию ($p = 0,045$).

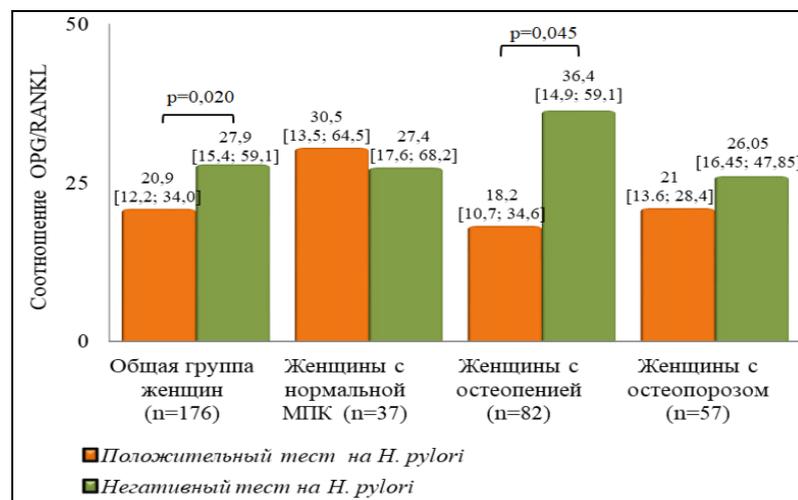


Рисунок 6 – Показатели индекса OPG/RANKL (Me [Q25; Q75]) у женщин постменопаузального возраста с различной МПК, в зависимости от инфицирования *H. pylori*

В отличие от пациентов с остеопенией в других анализируемых группах лиц (группа женщин с нормальным состоянием костной ткани и группа больных с ОП) между показателями OPG/RANKL и наличием АТ к антигену CagA *H. pylori* ассоциаций установлено не было ($p>0,05$).

12-месячный курс терапии женщин с постменопаузальным ОП группы сравнения, основной группы и контрольной группы, включавший препарат ибандроновой кислоты, кальция и витамина D, показал значительный прирост МПК в поясничных позвонках L1-L4, а также в проксимальных отделах и шейках обеих бедренных костей во всех трех группах пациентов ($p<0,05$).

При этом детальное исследование показателей Δ МПК в разных зонах скелета у женщин в зависимости от наличия *H. pylori* позволило выявить влияние вышеуказанного возбудителя на эффективность антиостеопоротической терапии. Связь хеликобактериоза с результатами антиостеопоротического лечения проявилась в результатах денситометрии поясничного отдела позвоночника (Рисунок 7).

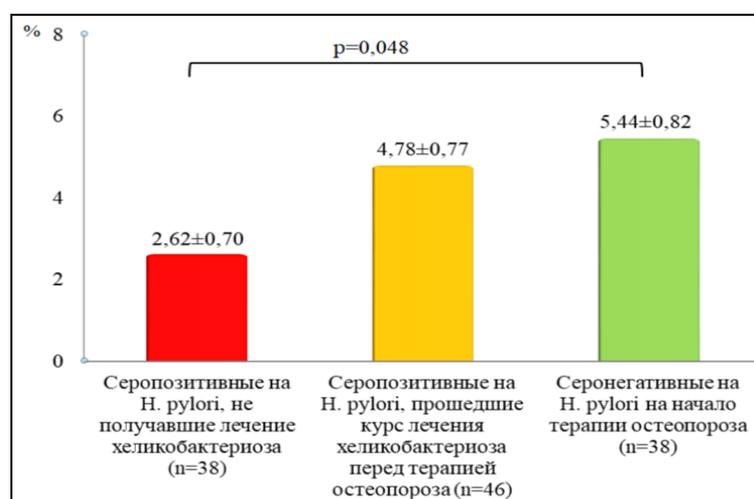


Рисунок 7 – Процент прироста МПК через 12 мес. лечения в зоне поясничных позвонков L1–L4 у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных *H. pylori*

Несмотря на достоверный прирост МПК в поясничных позвонках L1-L4 в группе женщин, имеющих положительные серологические тесты на наличие возбудителя хеликобактериоза и не прошедших курс эрадикации, тем не менее, он был значительно ниже, чем у женщин контрольной группой ($p=0,048$). Вместе с тем, инфицированные бактериями *H. pylori* пациенты, которые перед инициацией антиостеопоротической терапии прошли эффективный курс лечения хеликобактериоза, дали сопоставимый с аналогичным показателем контрольной группы прирост МПК в поясничных позвонках ($4,78\pm0,77\%$ против $5,44\pm0,82\%$; $p=0,830$).

ВЫВОДЫ

1. У женщин постменопаузального возраста с остеопорозом частота позитивных серологических тестов на суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к

антигену CagA *H. pylori* (в 29,1% случаев) значительно превышает ($p=0,049$) аналогичный показатель в группе лиц, характеризующихся либо нормальным состоянием костной ткани, либо остеопенией (в 20,6% случаев).

2. Инфицирование *H. pylori* женщин постменопаузального возраста сопровождается снижением минеральной плотности позвонков L1-L4 ($p<0,001$), шейки и всего проксимального отдела бедренной кости слева ($p=0,010$ и $p=0,004$ соответственно), шейки и всего проксимального отдела правой бедренной кости ($p=0,006$ и $p=0,009$ соответственно). Взаимосвязь МПК поясничных позвонков с инфицированием *H. pylori* обусловлена женщинами, имеющими остеопению ($p=0,012$) и ОП ($p=0,005$). Выявленная же связь между наличием инфекции *H. pylori* и значениями МПК шеек и проксимальных отделов правого и левого бедра у женщин характерна только для пациентов с остеопенией ($p<0,05$).

3. Уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови не имеет связи с инфицированностью хеликобактериозом как в общей группе женщин постменопаузального возраста ($p=0,566$), так и в двух подгруппах лиц – с нормальными показателями остеоденситометрии ($p=0,309$) и с остеопенией ($p=0,928$). Однако у женщин с ОП хеликобактерная инфекция сопровождается снижением концентраций 25-гидроксивитамина D на 14,8% (17,3 [11,4; 20,5] нг/мл против 20,3 [15,2; 28,2] нг/мл; $p=0,045$).

4. В общей группе женщин постменопаузального возраста наличие положительного теста на *H. pylori* (CagA+) сочетается с повышенной выработкой RANKL и уменьшением индекса OPG/RANKL ($p<0,05$). Среди пациентов с остеопенией наличие инфекции *H. pylori* сопровождается снижением индекса OPG/RANKL и увеличением системной продукции IL-6 ($p<0,05$). Инфицированность *H. pylori* женщин с ОП характеризуется повышенными сывороточными концентрациями IL-6 и RANKL ($p<0,05$).

5. Наличие хеликобактериоза у женщин с постменопаузальным остеопорозом достоверно ($p<0,05$) снижает эффективность лечения препаратом ибандроновой кислоты. Δ МПК сегмента L1-L4 у женщин, имеющих позитивные тесты на *H. pylori* и не прошедших курс эрадикации, значительно снижен по сравнению с пациентами контрольной группы ($2,62\pm 0,70\%$ против $5,44\pm 0,82\%$; $p=0,048$). Лица, которые перед инициацией антиостеопоротической терапии прошли эффективный курс лечения хеликобактериоза, дают сопоставимый с аналогичным показателем контрольной группы прирост минеральной плотности кости в области L1-L4 ($4,78\pm 0,77\%$ против $5,44\pm 0,82\%$; $p=0,830$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая чрезвычайно широкое распространение постменопаузального ОП и хеликобактерной инфекции в общей популяции и системное влияние *H. pylori* на состояние опорно-двигательного аппарата практические врачи должны быть нацелены на раннюю и своевременную диагностику этих заболеваний у женщин 45 лет и старше. Женщины в постменопаузе, инфицированные *H. pylori* и имеющие подозрение на остеопороз, должны быть направлены на проведение остеоденситометрии методом DEXA, а в случае

наличия остеопороза и подозрении на хеликобактериоз – на тестирование *H. pylori*.

2. Женщины постменопаузального возраста, которые имеют положительные тесты на CagA+ штамм *H. pylori* должны быть отнесены в группу риска по остеопорозу и подлежат денситометрии костной ткани.

3. Женщинам постменопаузального возраста с установленным диагнозом ОП показано тестирование на инфицированность *H. pylori* штаммами, положительными на CagA антиген.

4. При наличии позитивного результата на *H. pylori* (CagA+) женщинам, имеющим постменопаузальный ОП, необходим курс эрадикации *H. pylori* (CagA+) с целью повышения эффективности антиостеопоротической терапии.

5. Результаты представленного диссертационного исследования целесообразно использовать в процессе обучения старших курсов медицинских ВУЗов, а также на курсах повышения квалификации для врачей курсантов. Кроме того, результаты могут быть включены в соответствующие методические рекомендации по постменопаузальному остеопорозу.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований иммунных механизмов в патогенезе постменопаузального ОП, результаты которых будут направлены, в конечном итоге, на совершенствование индивидуализированных терапевтических стратегий и профилактических мер при данном заболевании.

Для полного понимания иммунологических механизмов, опосредующих влияние *H. pylori* на развитие постменопаузального остеопороза, необходимы исследования возможного участия в этом других, не изученных в этой работе, факторов врожденного и адаптивного иммунитета, в том числе как гуморальных, так и клеточных, а также функции иммунорегуляторных генов (генетические полиморфизмы, эпигенетика и т.д.). Также целесообразно изучение иных факторов инфекционной и неинфекционной природы (отдельные хронические бактериальные и вирусные инфекции, экологические факторы и т.д.), способных оказывать влияние на иммунопатогенез ОП, повышать риск его развития и ускорять резорбцию костной ткани.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Майлян, Э. А. Распространенность хеликобактерной инфекции и ее связь с остеопорозом и неврологическими заболеваниями / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 78-83. [РИНЦ, ВАР] (Диссертант провела поиск, анализ и обобщение литературных данных, подготовила текст статьи).

2. Майлян, Э. А. Эпидемиология *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 171-179.

[РИНЦ, ВАК] *(Диссертант провела поиск, анализ и обобщение литературных данных, подготовила текст статьи).*

3. Майлян, Э. А. Частота регистрации антител к САG-A антигену *Helicobacter pylori* у женщин с постменопаузальным остеопорозом / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан**, И. В. Шалаева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 31-37. **[РИНЦ, ВАК]** *(Диссертант провела поиск, анализ и обобщение литературных данных, участвовала в написании статьи).*

4. **Жадан, Е. С.** Минеральная плотность костной ткани поясничных позвонков L1-L4 у женщин постменопаузального возраста, серопозитивных на *Helicobacter pylori* / Е. С. Жадан, И. В. Шалаева // Университетская клиника. – 2022. – № 4(45). – С. 46-52. **[РИНЦ, ВАК]** *(Диссертант выполнила анализ результатов, подготовили статью).*

5. Сывороточный уровень 25-гидроксивитамина D и интерлейкина 1 β у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан**, А. Э. Багрий [и др.] // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 59-65. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/07. **[Ядро РИНЦ, RSCI, ВАК, К2]** *(Диссертант провела обзор литературы, сбор данных, анализ и интерпретацию полученных данных, подготовила текст статьи).*

6. Майлян, Э. А. Концентрации остеокластогенных цитокинов у женщин постменопаузального возраста, инфицированных *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // РМЖ «Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей» – 2024. – № 6. – С. 43-46. **[РИНЦ, ВАК, К2]** *(Диссертант провела обзор литературы, сбор данных, анализ и интерпретацию полученных данных, подготовила текст статьи).*

7. **Жадан, Е. С.** Анализ минеральной плотности костной ткани поясничных позвонков L1-L4 у женщин постменопаузального возраста, серопозитивных на *Helicobacter pylori* / Е. С. Жадан // «Актуальные вопросы медицины»: сб. материалов 53-й международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Нальчик, 2023. – С. 115-120.

8. Майлян, Э. А. Частота регистрации антител к САG-A антигену *Helicobacter pylori* у женщин с постменопаузальным остеопорозом / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // Университетская клиника. «Наука побеждать... болезнь»: сб. материалов VI Международного медицинского форума Донбасса, 15-16 декабря 2022 г., Донецк. – Донецк, 2022. Приложение, Т 2. – С. 38-39.

9. Майлян, Э. А. Результаты серологических исследований на антитела к САG-A антигену *Helicobacter pylori* у женщин в постменопаузе с остеопорозом / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»: сб. материалов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского, 27–29 марта 2023 г., Москва. – Москва, 2023. – С. 138. **[РИНЦ]**

10. **Жадан, Е. С.** Влияние хеликобактерной инфекции на минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузе / Е. С. Жадан // «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье»: сб. материалов XXVI Международной медико-биологической конференции молодых

исследователей, 22 апреля 2023 г., Санкт-Петербург. – СПб.: Изд-во «Сциента», 2023. – С. 246-247. **[РИНЦ]**

11. **Жадан, Е. С.** Минеральная плотность костной ткани проксимального отдела бедренной кости у женщин в постменопаузе, серопозитивных на *Helicobacter pylori* / Е. С. Жадан // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: сб. науч. трудов: XIII межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием. – Самара – Саратов – Москва – Санкт-Петербург. – 2023. – Т. XIII, №2(62), Приложение. - С. 235-236.

12. Майлян, Э. А. Анализ частоты серологических маркеров к антигену CAGA *Helicobacter pylori* у женщин постменопаузального возраста с остеопорозом / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Дни остеопороза в Санкт-Петербурге»: сб. тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 16–17 марта 2023 г., Санкт-Петербург. – 2023. – 26(1S). – С. 536-537.

13. Майлян, Э. А. Уровни витамина D в сыворотке крови у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Покровские чтения»: сб. тезисов III Ежегодной конференции по инфекционным болезням, 30–31 октября 2023 года, Москва. – С. 41. **[РИНЦ]**

14. Майлян, Э. А. Анализ минеральной плотности костной ткани всего проксимального отдела бедренной кости у женщин в постменопаузе, инфицированных *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Ортогериатрия. Междисциплинарные диалоги»: сб. материалов Российской научно-практической конференции с международным участием, 16–17 ноября 2023 года, Санкт-Петербург. – С. 36-37.

15. Майлян, Э. А. Концентрации остеокластогенного интерлейкина-6 у женщин постменопаузального возраста, серопозитивных на *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Ортогериатрия. Междисциплинарные диалоги»: сб. материалов Российской научно-практической конференции с международным участием, 16–17 ноября 2023 года, Санкт-Петербург. – С. 38-39.

16. Майлян, Э. А. Минеральная плотность бедренной кости у женщин в постменопаузу с хеликобактерной инфекцией / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Боткинские чтения»: сб. тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием, 18-19 апреля 2024 года, Санкт-Петербург. – С. 135. **[РИНЦ]**

17. Майлян, Э. А. Уровень насыщенности витамином D и особенности продукции остеокластогенного интерлейкина-6 у женщин с постменопаузальным остеопорозом, серопозитивных на *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Боткинские чтения»: сб. тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием, 18-19 апреля 2024 года, Санкт-Петербург. – С. 135-136. **[РИНЦ]**

18. Майлян, Э. А. Уровни RANKL и интерлейкина 17A у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // Журнал инфектологии. «Инфекционные болезни:

мультидисциплинарный взгляд». Материалы научно-практической конференции, 16-17 апреля 2024 г., Санкт-Петербург. – Приложение 1 Т. 16, № 2. – С. 258.

19. Майлян, Э. А. Анализ минеральной плотности костной ткани у женщин в постменопаузе с инфекцией *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»: сб. материалов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского, 25–27 марта 2024 года. – Москва, 2024. – С. 127. [РИНЦ]

20. **Жадан, Е. С.** Влияние *Helicobacter pylori* на уровни остеокластогенного цитокина RANKL у женщин с постменопаузальным остеопорозом / Е. С. Жадан // «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье»: сб. материалов XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, 20 апреля 2024 г., Санкт-Петербург. – СПб.: Изд-во «Сциента», 2024. – С. 192-193. [РИНЦ]

21. Майлян, Э. А. Уровни остеопротегерина при хеликобактерной инфекции и остеопорозе у женщин, находящихся в постменопаузе / **Е. С. Жадан**, Э. А. Майлян // Университетская клиника. «Наука побеждать... болезнь»: сб. материалов VIII Международного медицинского форума Донбасса, 25-26 ноября 2024 г., Донецк. – Донецк, 2024. № 2. – С. 322.

22. Майлян, Э. А. Значения индекса OPG/RANKL у женщин с постменопаузальным остеопорозом, серопозитивных на инфекцию *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // Университетская клиника. «Наука побеждать... болезнь»: сб. материалов VIII Международного медицинского форума Донбасса, 25-26 ноября 2024 г., Донецк. – Донецк, 2024. № 2. – С. 555.

23. Майлян, Э. А. Изменения показателей витамина D и уровней остеокластогенного цитокина RANKL у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, **Е. С. Жадан** // Университетская клиника. «Наука побеждать... болезнь»: сб. материалов VIII Международного медицинского форума Донбасса, 25-26 ноября 2024 г., Донецк. – Донецк, 2024. № 2. – С. 556.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТ	- антитела
ВД	- витамин D
г/см ²	- грамм на квадратный сантиметр
МПК	- минеральная плотность костной ткани
мг	- миллиграмм
МЕ	- международная единица
нг/мл	- нанограмм на миллилитр
ОП	- остеопороз
пг/мл	- пикограмм на миллилитр
ПМО	- постменопаузальный остеопороз
25(ОН)D	- 25-гидроксивитамин D

ΔМПК	- прирост (%) минеральной плотности костной ткани
CagA	- цитотоксин–ассоциированный ген А
DEXA	- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
<i>H.pylori</i>	- <i>Helicobacter pylori</i>
IFN-γ	- интерферон гамма
Ig	- иммуноглобулин
IL	- интерлейкин
L1-L4	- поясничные позвонки L1, L2, L3, L4
Me	- медиана
n	- количество наблюдений
Q25; Q75	- интерквартильный размах
RANKL	- лиганд активатора рецептора ядерного фактора κВ
rs	- коэффициент ранговой корреляции Спирмена
TNF-α	- фактор некроза опухолей альфа