

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО «Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
им. Н.П. Огарёва», к.пед.н.

_____ Д.Е. Глушко
«__» _____ 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Жадан Елены Сергеевны на тему «Иммунологические механизмы влияния хеликобактерной инфекции на развитие постменопаузального остеопороза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы диссертационного исследования

Хеликобактериоз является одним из наиболее распространенных хронических бактериальных заболеваний, вызывается патобионтом *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Способность *H. pylori* индуцировать системную воспалительную реакцию и множественные патогенетические процессы обуславливает развитие полиорганных поражений, включая кардиоваскулярные, гематологические и метаболические нарушения.

Имеются предположения о патофизиологической роли инфекции *H. pylori* в генезе остеопороза у женщин в постменопаузе. Однако, несмотря на высокую распространенность хеликобактерной инфекции среди населения в целом, существуют научные разногласия относительно взаимосвязи между контаминацией *H. pylori* и состоянием костной ткани. Имеется ограниченное количество тематических 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 остеопорозе.

Согласно эпидемиологическим данным, в нашей стране остеопорозом страдают около 30% женщин в возрасте старше 50 лет, из них 10% женщин имеют в анамнезе компрессионные переломы позвонков. Особо опасными являются переломы бедренной кости, которые грозят серьезными последствиям для здоровья женщины, значительно снижают качество жизни, приводят к инвалидизации и, нередко, к летальным исходам.

В последние годы благодаря исследованиям закономерностей взаимодействия между иммунной и костной системами организма сделан важный вывод о существенной роли иммунных механизмов в ремоделировании костной ткани и патогенезе остеопороза, в том числе постменопаузального. Исходя из результатов исследований, некоторые авторы остеопороз называют хроническим иммуноопосредованным заболеванием.

Важно подчеркнуть, что результаты исследований иммунных механизмов влияния хеликобактериоза на развитие остеопороза малочисленны и противоречивы, требуют дальнейшего изучения. Поэтому диссертационное исследование Е.С. Жадан актуально и своевременно, имеет как научную новизну, так и практическую значимость.

Обоснованность, достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом обнаружено, что инфекция *H. pylori*, имеющая ген цитотоксина А, приводит к увеличению выработки остеокластогенных цитокинов, может влиять на метаболизм витамина D, снижая его уровень. Иммунные нарушения и снижение биологических эффектов витамина D, обусловленные хеликобактериозом, приводят к дисбалансу между функцией остеобластов и остеокластов с преобладанием последних, что способствует усилению резорбции костной ткани. Сделанные в работе выводы о роли иммунных факторов в формировании постменопаузального остеопороза у женщин, инфицированных *H. pylori* (CagA⁺), существенно расширяют понимание механизмов развития остеопороза. Доказанная иммунопатогенетическая связь *H. pylori* с остеопорозом

обосновывает целесообразность отнесения пациентов с инфекцией *H. pylori* (CagA⁺) в группу риска развития остеопороза для его ранней диагностики, профилактики и лечения.

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным объемом репрезентативных клинико-лабораторных данных, применением современных исследовательских методик, корректным формированием выборок. Примененные методы соответствуют цели и задачам исследования. Корректная статистическая обработка данных позволила сформулировать научные положения и выводы, обоснованные теоретическими решениями и лабораторными данными, не противоречащие известным положениям иммунологии.

Новизна исследования обусловлена проведением анализа частоты позитивных серологических тестов на антитела к антигену CagA *H. pylori* при постменопаузальном остеопорозе, установлением роли *H. pylori* в уменьшении минеральной плотности костей, выявлением особенностей цитокинового профиля в постменопаузальном периоде при хеликобактериозе, доказательством роли эрадикации *H. pylori* в достижении эффекта от антиостеопоротической терапии.

Основные результаты диссертационного исследования были обсуждены на международных и всероссийских научно-практических конференциях, в полной мере изложены в 23 научных работах, из которых 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России по специальности 3.2.7. Иммунология.

Положения, выносимые на защиту, имеют патогенетическое обоснование, научную аргументацию, констатируют итоги анализа полученных результатов. Выводы полностью отражают достижение цели и решение задач исследования, не вызывают сомнений. Автором выполнен достаточный объем работы, который можно считать завершенным в рамках проводимого исследования. Диссертационная работа Е.С. Жадан соответствует паспорту специальности 3.2.7. Иммунология.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли

Значимость для науки выполненного исследования заключается в уточнении роли инфекционного фактора и иммуномедиаторных особенностей в развитии постменопаузального остеопороза. Автором обнаружено и доказано у пациентов с остеопорозом сочетание серопозитивных результатов на *H. pylori* с повышением сывороточных уровней остеокластогенных интерлейкина-6 и лиганда активатора рецептора ядерного фактора κB , снижением концентраций 25-гидроксивитамина D. Установлено, что наличие хеликобактериоза достоверно снижает эффективность лечения препаратом ибандроновой кислоты.

Практическое значение результатов работы определяется обоснованием нацеленности практических врачей на иммунодиагностику хеликобактериоза у женщин в постменопаузе. При наличии позитивного результата на *H. pylori* (CagA^+) женщинам, имеющим постменопаузальный остеопороз, необходим курс эрадикации *H. pylori* с целью повышения эффективности 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), Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации, приведенных в диссертации (для диссертаций, имеющих прикладной характер)

Результаты, выводы и рекомендации диссертационной работы будут полезны для обучения студентов старших курсов медицинских вузов и слушателей программ повышения квалификации по иммунологии, могут быть

включены в методические рекомендации по иммунодиагностике и лечению остеопороза в постменопаузе.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Имеются единичные опечатки, не влияющие на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Жадан Елены Сергеевны на тему «Иммунологические механизмы влияния хеликобактерной инфекции на развитие постменопаузального остеопороза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, совокупность положений которой содержит решение актуальной научно-практической задачи, важной для представленной специальности, – уточнение иммунных механизмов формирования постменопаузального остеопороза при хеликобактериозе с обоснованием дифференцированного подхода к повышению эффективности антиостеопоротической терапии.

По актуальности, объему исследований, степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. № 723, 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Жадан Елена Сергеевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.7. Иммунология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», протокол № 9 от «03» июля 2025 года.

Заведующий кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», доктор медицинских наук (3.2.7. Иммунология), доцент

*почтовый адрес, телефон и адрес
электронной почты в организации*

Ольга Александровна Радаева

Я, ФИО лица, подписавшего отзыв, даю согласие на обработку и размещение моих персональных данных в информационно-коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации, в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.

Ответственная за подготовку отзыва профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», доктор медицинских наук (3.2.7. Иммунология), доцент

Любовь Васильевна Матвеева

Подписи д.м.н., доцента Радаевой О.А., д.м.н., доцента Л.В. Матвеевой заверяю

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», кандидат филологических наук, доцент

Елена Александровна Казеева

ДАТА ПЕЧАТЬ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»).
Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68.
Электронная почта: mrsu@mrsu.ru, телефон +7 (8342) 243732.
Адрес официального сайта: <http://mrsu.ru/>