

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Жадан Елены Сергеевны на тему «Иммунологические механизмы влияния хеликобактерной инфекции на развитие постменопаузального остеопороза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности

3.2.7. Иммунология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Диссертация Жадан Елены Сергеевны посвящена одной из актуальных задач здравоохранения – повышение эффективности терапии женщин с постменопаузальным остеопорозом. В научно-исследовательской работе изучался вклад хеликобактерной инфекции в иммунопатогенез остеопороза у женщин, находящихся в постменопаузальном периоде.

В последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваемости остеопорозом. Учитывая демографические изменения и увеличение продолжительности жизни, число женщин в постменопаузе продолжает расти, что делает вопрос поддержания их здоровья и качества жизни все более важным.

Результаты исследований последних лет показывают, что инфекция *H. pylori* способна вызывать хроническое воспаление низкой интенсивности, сопровождающееся повышенной продукцией провоспалительных цитокинов. Такая иммунная/воспалительная реакция может быть одним из компонентов патогенеза постменопаузального остеопороза. Ведь известно, что в постменопаузе снижение уровня половых гормонов, в первую очередь эстрогенов, сопровождается активацией клеток иммунной системы и усилением продукции остеокластогенных цитокинов. Происходит увеличение активности остеокластов и резорбции кости.

Таким образом, хроническая инфекция *H. pylori* в организме человека может приводить к хроническому воспалению и увеличению продукции провоспалительных цитокинов, которые являются ключевыми и в патогенезе остеопороза. Следует учитывать, что выработка провоспалительных интерлейкинов может быть значительно выше у *H. pylori* CagA-положительных пациентов, чем у серонегативных лиц по вышеуказанному антигену.

Учитывая вышеизложенное, особое значение приобретает изучение иммунных механизмов влияния *H. pylori* на развитие постменопаузального остеопороза, что позволит обосновать подходы к прогнозированию развития

заболевания, усовершенствовать лечение остеопороза у женщин постменопаузального возраста.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором впервые проведено исследование патогенетических иммунных механизмов, которые опосредуют взаимосвязь между постменопаузальным остеопорозом и хеликобактерной инфекцией. Обоснованность основных положений диссертационного исследования Жадан Е.С. обусловлена достаточным объемом клинического материала (обследовано – 520 женщин, находящихся в постменопаузальном периоде), использованием оптимальных методов клинико-лабораторных и инструментальных исследований, а также применением современных методов медицинской статистики.

Диссертантом поставлена цель – изучить вклад инфекции *H. pylori* в иммунопатогенез остеопоротических нарушений у женщин в постменопаузе и повысить эффективность мероприятий, направленных на лечение и профилактику постменопаузального остеопороза. Задачи, обусловленные целью работы, поставлены корректно и в полной мере раскрыты в выводах диссертации. Практические рекомендации логичны и носят клиническую направленность.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиография включает 172 наименований, из которых 46 публикации отечественных авторов. В работе представлено 24 таблицы и 27 иллюстраций.

Введение включает актуальность темы исследования, степень разработанности проблемы, из которых логично вытекают цель и задачи диссертации. Научные положения отражают полученные результаты и выводы исследования. Описана научная новизна и практическая значимость полученных результатов исследования, изложены сведения об апробации работы, полнота отражения ее основных результатов в печатных работах, а также описан личный вклад соискателя.

Первый раздел посвящен обзору литературы, который изложен последовательно, полно и освещает основные характеристики и биологические свойства *H. pylori*, эпидемиологию (распространенность хеликобактерной инфекции), клинические ассоциации и патогенетические механизмы,

определяющие возможную связь остеопороза и хеликобактериоза, а также принципы терапии вышеуказанных нозологий. Изложенный материал обосновывает необходимость использования выбранной автором цели исследования.

Во втором разделе диссертационной работы представлены критерии включения пациентов в исследование, а также критерии исключения, дизайн исследования, описание применяемых лабораторных, клинических и инструментальных методов, детально представлен статистический анализ. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации и одобрено этическим комитетом.

Разделы 3, 4 и 5 собственных исследований содержат подробное описание полученных автором результатов. Была проанализирована распространенность хеликобактерной инфекции среди женщин постменопаузального возраста и ее связь с остеопоротическими нарушениями. Автором было установлено, что женщины в постменопаузе с остеопорозом имеют повышенную частоту позитивных серологических тестов на суммарные антитела к антигену GagA *H. pylori*, а также инфицированные хеликобактериозом лица характеризуются уменьшением минеральной плотности различных участков скелета.

Анализ показателей насыщенности витамином D у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных *H. pylori*, представленный автором в четвертом разделе, продемонстрировал, что уменьшение уровня 25-гидроксивитамина D (на 14,8%) может привести к нарушению процессов естественного ремоделирования костной ткани в сторону увеличения костной резорбции. При изучении цитокинового статуса было отмечено увеличение продукции таких остеокластогенных цитокинов, как интерлейкин-6 и RANKL, что позволяет сделать вывод о наличии системного воспаления при хеликобактерной инфекции, которое сопровождается усилением резорбции костной ткани.

Учитывая, что *H. pylori* может оказывать влияние на состояние костной системы, автором был проведен анализ взаимосвязи между применением ибандроновой кислоты и изменениями плотности костной ткани у женщин, страдающих остеопорозом и инфицированных хеликобактером. Результаты исследования представлены в пятом разделе. Диссертант продемонстрировал, что наличие хеликобактериоза достоверно снижает эффективность лечения препаратом ибандроновой кислоты. ΔМПК 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 $5,44 \pm 0,82$ %).

Изложение данных, полученных при выполнении научно-исследовательской работы, завершается анализом результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично. В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» автор проводит обобщение и сопоставление полученных результатов с данными литературы. Проведенный в диссертации анализ современного состояния изучаемой проблемы позволяет сделать вывод о том, что в большей части публикаций не исследуется влияние *H. pylori* на иммунопатогенез остеопороза, что дает определенную ценность и новизну исследований Жадан Е. С.

Полученные результаты позволили автору сформулировать 5 выводов, которые соответствуют задачам исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, характеризуется адекватностью выбора современных методов комплексного лабораторного анализа, грамотным планированием исследований, достаточным и достоверным экспериментальным материалом, проведенной статистической обработкой данных. Выводы и рекомендации полностью обоснованы и логично вытекают из полученных исследовательских результатов.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях. По теме диссертации опубликованы 23 научные работы. Из них 6 статей – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Новизна большинства полученных автором результатов обусловлена тем, что выполненное исследование – это новое направление в изучении постменопаузального остеопороза, позволившее получить важные для науки и практики данные, а также открывающее перспективы для совершенствования стратегии и тактики профилактики и лечения заболевания в будущем. Впервые с использованием современных методов исследования выполнен анализ иммунных механизмов развития постменопаузального остеопороза у женщин, инфицированных *H. pylori*. Автором впервые установлено влияние хеликобактериоза на ответ костной ткани на лечение препаратом ибандроновой

кислоты и доказана роль проведенной эрадикации *H. pylori* в достижении эффекта от антиостеопоротической терапии.

Необходимо отметить, что диссертационное исследование Жадан Е.С. по своей направленности является фундаментальным исследованием, результаты иммунологических показателей и витамина D расширяют представления о патогенезе заболевания костной системы и обосновывают персонифицированные подходы к прогнозированию, профилактике и лечению постменопаузального остеопороза у женщин с учетом наличия хеликобактерной инфекции.

Автореферат полностью отражает цель, задачи, выводы, практические рекомендации и основные положения диссертации. Напечатан он в соответствии с существующими требованиями.

Замечания

В целом диссертационная работа производит хорошее впечатление. Принципиальных замечаний нет. Встречающиеся по тексту единичные опечатки носят непринципиальный характер.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, с изменениями.

Диссертационная работа Жадан Елены Сергеевны на тему «Иммунологические механизмы влияния хеликобактерной инфекции на развитие постменопаузального остеопороза» является самостоятельным законченным научным исследованием. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Жадан Е.С. полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 г. № 426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Жадан Е.С. заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.7. Иммунология.

Я, Булгакова Светлана Викторовна, даю согласие на обработку и размещение моих персональных данных и отзыва о диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Жадан Елены Сергеевны 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.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент _____ С.В. Булгакова

11.04.2025 г.

Подпись д.м.н. Булгаковой Светланы Викторовны заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. Телефоны: +7 (846) 374-10-01; +7 (846) 374-10-03. Сайт: <https://samsmu.ru>; электронная почта: info@samsmu.ru.