

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ 25-ГИДРОКСИВИТАМИНА D И ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

© Майлян Э.А., Жадан Е.С., Багрий А.Э., Трунова О.А., Прохоров Е.В.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького
(ДонНМУ им. М. Горького)

Россия, 83003, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

На сегодняшний день считается, что нарушение функции желудочно-кишечной системы при поражении *Helicobacter pylori* существенно снижает абсорбцию не только кальция (Ca), но и витамина D и других питательных веществ, поступление которых в организм имеет критически важное значение для костеобразования. Хеликобактериоз может способствовать формированию остеопороза и посредством развития воспалительного процесса, который является важной составляющей патогенеза вышеуказанного заболевания костной ткани.

Цель работы: исследование уровней 25(OH)D и интерлейкина-1 β в сыворотке крови при постменопаузальном ОП у женщин с позитивным тестом на антитела к антигену CagA *Helicobacter pylori*.

Материалы и методы. В исследовании было включено 250 женщин в постменопаузальном возрасте, показатели (Me [Q1; Q3]) которого составили 62 [56; 68] года, а длительность постменопаузального периода – 13 [7; 20] лет. У всех пациентов в образцах сыворотки крови определяли содержание 25(OH)D, концентрации интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), а также суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к антигену CagA возбудителя хеликобактериоза.

Результаты. Установлено, что в группе женщин с постменопаузальным остеопорозом наличие хеликобактериоза сочеталось со снижением уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови на 14,8% ($p=0,045$). Значения ИЛ-1 β в сыворотке крови у женщин постменопаузального возраста не зависели от инфицирования *H. pylori* ($p>0,05$). При этом выявлена отрицательная корреляционная связь между значениями 25(OH)D и ИЛ-1 β у женщин, имеющих остеопороз и позитивный тест на суммарные антитела к *H. pylori* ($rs=-0,25$; $p<0,05$).

Заключение. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что снижение витамина D зависит от инфицированности хеликобактериозом женщин с постменопаузальным остеопорозом ($p=0,045$). Полученные результаты могут быть использованы при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий женщинам в постменопаузальный период.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз; *Helicobacter pylori*; 25-гидроксивитамин D; интерлейкин-1 β .

Майлян Эдуард Апетнакович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0003-2845-7750. E-mail: maylyan.ea@yandex.com (автор, ответственный за переписку).

Жадан Елена Сергеевна – ассистент кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк. ORCID iD: 0009-0003-5110-8716. E-mail: lana.zhadan.1983@mail.ru

Багрий Андрей Эдуардович – д-р мед. наук, профессор, проректор по последипломному образованию и лечебной работе, член Европейской кардиологической ассоциации, Европейской ассоциации по сердечной недостаточности, Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0002-0295-3724. E-mail: vnutrennie-bolezni-2@dnmu.ru

Трунова Ольга Арнольдовна – д-р мед. наук, профессор кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0003-0125-1349. E-mail: olga.trunov@yandex.ru

Прохоров Евгений Викторович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 1, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк. ORCID iD: 0009-0005-5675-1529. E-mail: evg-pro-17@yandex.ru

Известно, что хеликобактериоз широко распространен в мире и является одной из наиболее частых инфекций человека [1]. Причиной этому могут служить не только поздняя диагностика заболевания и неэффективность проводимого лечения, но также возможность заражения хеликобактериозом как в семье, так и при проведении инвазивных методов исследования в учреждениях здравоохранения [2]. На сегодняшний день инфицирование вышеуказанным микроорганизмом связывают с развитием язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (регистрируется у 1-10% инфициро-

ванных), рака желудка (в 0,1-3% случаев), экстраганодальной лимфомы маргинальной зоны, MALT-лимфомы (<0,01% случаев) [3]. Помимо гастродуоденальных заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом, большое внимание уделяется значимости *H. pylori* в патогенезе экстрагастральной патологии. Так, активно обсуждается роль микроорганизма в развитии ряда неврологических, кардиоваскулярных, гематологических, дерматологических и метаболических заболеваний. Есть мнение, что хеликобактериоз может способствовать и формированию остеопороза (ОП) [4, 5].

С одной стороны, нарушение функции желудочно-кишечной системы при поражении хеликобактером может существенно снижать абсорбцию кальция (Ca), витамина D и других питательных веществ, поступление которых в организм имеет важное значение для костеобразования [6]. С другой стороны, хеликобактерная инфекция может способствовать формированию остеопороза и посредством развития воспалительного процесса, который является важной составляющей патогенеза вышеуказанного заболевания костной ткани.

Целью работы являлось исследование уровней 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) и интерлейкина-1 β в сыворотке крови при постменопаузальном ОП у женщин с позитивным тестом на антитела к антигену CagA *Helicobacter pylori*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отбор женщин в исследование производился методом случайной выборки с учетом критериев включения и исключения. Критерии включения в исследование: женщины в постменопаузальном периоде, получение от женщин письменного добровольного информированного согласия.

Из исследования исключали лиц, принимающих глюкокортикостероидные препараты, антихеликобактерную, заместительную гормональную или антиостеопоротическую терапию. В исследование не включали также больных с язвенной болезнью желудка или 12-перстной кишки, раком желудка, с эндокринными и метаболическими расстройствами, хроническими воспалительными, аутоиммунными, ревматическими заболеваниями, хронической патологией почек и печени, гематологическими и психическими заболеваниями, неопластическими состояниями.

В исследование было включено 250 женщин в постменопаузальном возрасте. Возраст составил 62 [56; 68] года, а длительность постменопаузального периода – 13 [7; 20] лет. Для исследования минеральной плотности кости всем женщинам выполнялась денситометрия костной ткани методом DEXA, для чего использовались денситометры «Discovery W» и «Prodigy» (США). Результаты остеоденситометрии оценивались по значению t-критерия в стандартных отклонениях от пика костной массы (SD) согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. Математическая обработка результатов была выполнена как в общей группе обследованных женщин (n=250), так и в подгруппах пациентов, имеющих различные показатели минеральной плотности кости: здоровые

женщины (n=76; 30,4%), женщины с остеопенией (n=97; 38,8%) и остеопорозом (n=77; 30,8%).

У всех пациенток определяли содержание 25(OH)D в образцах сыворотки крови. Кальцидиол – основной метаболит витамина D, находящегося в крови. Он синтезируется преимущественно в печени, обладает умеренной биологической активностью, переносится в комплексе с транспортным белком. Уровень кальцидиола считается достоверным индикатором статуса витамина D в организме. Критерии содержания 25(OH)D в сыворотке крови определяли следующим образом: от 0 до <20,0 нг/мл – дефицит; 20,0 – <30,0 нг/мл – недостаточность; 30,0 нг/мл и более – норма (адекватный уровень).

Также в образцах сыворотки крови определяли концентрации интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к антигену CagA возбудителя хеликобактериоза. Для этого использовали иммуноферментные тест-системы производства «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ «MedStat». Расчет размера выборки показал, что количество отобранных в исследование женщин достаточен для выполнения поставленных задач. Описательную статистику осуществляли с применением непараметрических методов. Определяли медиану (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Для сравнения центров двух выборок использовали U-тест Манна-Уитни, а при множественных сравнениях – ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Данна. Корреляционный анализ осуществлялся с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs). Статистически значимыми отличия считались при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что в общей группе женщин постменопаузального возраста уровни 25(OH)D менее 20 нг/мл имели 122 (48,8%) женщины, недостаточность – 99 (39,6%), а концентрации 30 нг/мл – всего 29 лиц (11,6%).

Необходимо отметить, что выявленная в общей группе структура результатов 25(OH)D была характерна также и для выделенных подгрупп – для здоровых женщин, для лиц с остеопенией и остеопорозом. Так, в группе пациентов с остеопенией дефицит витамина D регистрировался в 44 (45,4%) случаях, недостаточность – в 42 (43,3%) случаях, а адекватный уровень витамина – в 11 (11,3%) случаях.

Среди больных с постменопаузальным остеопорозом нормальное содержание кальцидиола в сыворотке крови имело только 14,3% (11 женщин), а дефицит и недостаточность его – соответственно 54,5% (42 женщины) и 31,2% (24 женщины).

Нормальные значения сывороточных уровней 25(OH)D в группе здоровых женщин постменопаузального возраста отмечались у 7 (9,2%) лиц, недостаточность и дефицит витамина – у 33 (43,4%) и 36 (47,4%) лиц соответственно.

Оценка концентраций витамина D в общей группе обследованных женщин показала, что медиана и межквартильный размах показателя 25(OH)D составили 20,25 [13,7; 26,6] нг/мл. На рисунке продемонстрированы сывороточные концентрации кальцидиола у женщин постменопаузального возраста с различным состоянием костной ткани. Следует отметить, что при множественном сравнении трех групп (здоровые, с остеопенией и остеопорозом) различия в показателях сывороточной концентрации витамина D обнаружены не были ($p=0,834$).

Анализ результатов определения в сыворотке крови ИЛ-1 β показал, что его значения ассоциируются с состоянием костной ткани у женщин в постменопаузе. Так, уровни цитокина в контрольной группе составили 1,7 [0,6; 2,2] пг/мл, у женщин с остеопенией – 2,2 [1,7; 3,1] пг/мл, а у больных с ОП – 2,8 [2,0; 3,2] пг/мл ($p<0,001$). Причем группа больных с ОП по значениям ИЛ-1 β отличалась и от здоровых лиц ($p<0,01$), и от пациентов с остеопенией ($p<0,05$).

Следующим этапом нашего исследования было проведение анализа уровней кальцидиола и ИЛ-1 β в сыворотке крови у женщин постменопаузального возраста, инфицирован-

ных *H. pylori*. Анализ проводился как в общей группе обследованных женщин, так и по отдельности в трех подгруппах: больных с остеопенией, пациентов с остеопорозом и здоровых лиц. Результаты определения сывороточных значений 25(OH)D представлены в таблице.

Результаты математической обработки полученных данных показали, что в общей группе женщин постменопаузального возраста уровень 25-гидроксивитамина D не зависел от инфицированности хеликобактером ($p=0,566$). Аналогично результатам, полученным в общей группе обследованных лиц, не было установлено ассоциации между наличием позитивного теста на антитела к *H. pylori* и концентрацией 25(OH)D также и в двух подгруппах женщин – с нормальными показателями остеоденситометрии ($p=0,309$) и с остеопенией ($p=0,928$).

В третьей же анализируемой подгруппе женщин, больных остеопорозом, наличие положительного теста на суммарные антитела к антигену CagA *H. pylori* сочеталось с пониженным содержанием в сыворотке крови 25(OH)D ($p=0,045$). Среди больных остеопорозом наличие хеликобактериоза было ассоциировано со снижением уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови на 14,8%.

Необходимо отметить, что значения ИЛ-1 β в сыворотке крови у женщин постменопаузального возраста не зависели от инфицирования *H. pylori* ($p>0,05$). Однако обращает на себя внимание выявленная отрицательная корреляционная связь ($rs=-0,25$; $p<0,05$) между значениями 25(OH)D и ИЛ-1 β у женщин, имеющих остеопороз и позитивный тест на суммарные антитела к *H. pylori*.

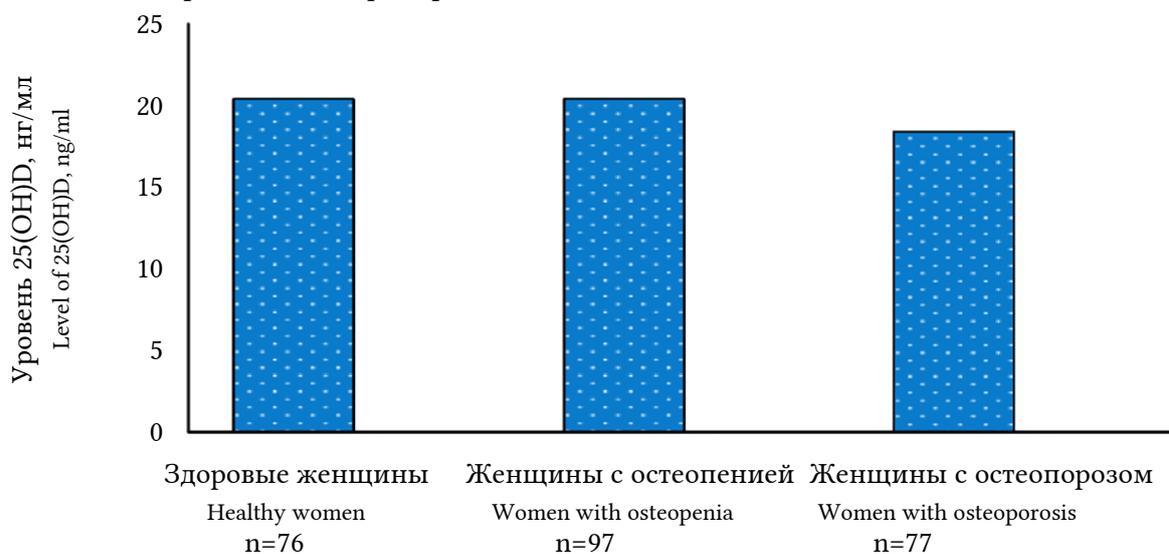


Рис. Концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у женщин постменопаузального возраста.

Fig. Concentrations of 25(OH)D in the blood serum of postmenopausal women.

Значения медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3], нг/мл) концентраций 25(OH)D в сыворотке крови у женщин постменопаузального возраста, инфицированных *Helicobacter pylori*, с различным состоянием костной ткани

Median and interquartile range values (Me [Q1; Q3], ng/ml) of concentration 25(OH)D in the blood serum of postmenopausal women infected with *Helicobacter pylori*, with different bone conditions

Результаты серологических тестов на суммарные антитела к антигену CagA H. pylori results of serological tests for total antibodies to the CagA antigen of H. pylori	Общая группа женщин General group of women (n=250)	В том числе: Including:		
		здоровые женщины Healthy women (n=76)	женщины с остеопенией Women with osteopenia (n=97)	женщины с остеопорозом Women with osteoporosis (n=77)
Позитивный тест Positive test	18.4 [13.7; 25.5] (n=80)	20.7 [14.9; 26.1] (n=24)	19.9 [14.2; 25.1] (n=30)	17.3 [11.4; 20.5] (n=26)
Негативный тест Negative test	20.5 [14.2; 25.6] (n=170)	20.3 [11.8; 24.6] (n=52)	21.2 [13.6; 26.1] (n=67)	20.3 [15.2; 28.2] (n=51)
P	0.566	0.309	0.928	0.045

Таким образом, при обследовании женщин постменопаузального возраста установлено снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови у пациенток с постменопаузальным остеопорозом, серопозитивных на *H. pylori*. Кроме того, среди женщин, имеющих остеопороз в сочетании с хеликобактериозом, установлена обратная связь между сывороточными значениями 25(OH)D и ИЛ-1 β .

Считается, что витамин D прямо или косвенно контролирует сотни генов, которые связаны с клеточной пролиферацией, дифференцировкой, апоптозом и ангиогенезом [7]. Наряду с остеопорозом, мышечной слабостью и повышенным риском переломов установлено, что дефицит витамина D связан с увеличенной вероятностью различных инфекций, а также аутоиммунных, аллергических, злокачественных и других хронических заболеваний [8, 9]. Однако механизмы, которые могут объяснить связь между уровнем витамина D и инфекцией *H. pylori*, остаются неясными.

Тем не менее к настоящему времени имеются работы, свидетельствующие о наличии ассоциаций сывороточного уровня 25(OH)D как с хеликобактериозом, так и с патологией, которая обусловлена вышеуказанной инфекцией. В одном из исследований было продемонстрировано, что уровни витамина D обратно пропорционально связаны с хеликобактерной инфекцией [10]. Оказалось, что вероятность положительного лабораторного теста на *H. pylori* на 31% выше среди пациентов с уровнем витамина D <20 нг/мл по сравнению с пациентами,

имеющими его уровень ≥ 20 нг/мл (OR=1,31; 99% CI: 1,22–1,40; $p < 0,001$). Анализ результатов обследования пациентов в возрасте 65 лет и старше показал, что обследованные с наличием *H. pylori* имеют чаще дефицит витамина D (<20 нг/мл) по сравнению с группой лиц, отрицательных на хеликобактериоз (86% против 67,3%; $p = 0,014$) [11].

Также существует предположение, что сниженные концентрации 25(OH)D связаны с риском развития различных заболеваний, вызванных *H. pylori* [11]. Yildirim O. и соавт. [12] провели исследование, согласно которому пациенты с гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, имеют более низкое содержание 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови. Авторы указывают, что дефицит витамина может быть фактором, способствующим развитию аутоиммунного гастрита и рака желудка. Кроме того, дефицит витамина D также может быть связан и с неудовлетворительными результатами эрадикации *H. pylori* при лечении.

В настоящее время причины, обуславливающие снижение уровня в сыворотке крови 25(OH)D у женщин с постменопаузальным остеопорозом и серопозитивных на *H. pylori*, однозначно не определены, однако можно предположить несколько возможных механизмов, объясняющих полученные нами результаты.

Известно, что хеликобактериоз, вызывая атрофию слизистой оболочки желудка и подавляя секрецию кислоты, может снижать эффективность поступления важных для костной ткани макро- и микронутриентов в организм чело-

века [13]. В том числе гипохлоридрия может ухудшать всасывание витамина D и как следствие вызывать снижение его концентрации в сыворотке крови [14].

Кроме того, показано, что витамин D обладает иммуотропными свойствами, а дефицит его может обуславливать снижение иммунитета к различным инфекциям [15, 16]. Эти данные, по всей видимости, могут объяснить повышенную распространенность хеликобактериоза среди пациентов с низким уровнем 25-гидрокси-витамина D.

Также известно, что хеликобактерная инфекция может вызывать как локальное, так и системное воспаление с увеличением продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа и т.д., а также С-реактивного белка [6, 17]. Эти же медиаторы воспаления, как известно, являются ключевыми и в патогенезе остеопороза, способствуя усилению резорбции костной ткани [18-20]. Отражением возможного неблагоприятного влияния хеликобактериоза на минеральную плотность кости через снижение насыщенности организма витамином D и воспалительный процесс являются полученные нами результаты о наличии отрицательной корреляции между показателями 25(OH)D и ИЛ-1 β при постменопаузальном остеопорозе у женщин с позитивным тестом на антитела к *H. pylori*.

Таким образом, при обследовании женщин постменопаузального возраста установлено, что уровень 25(OH)D, составив в общей группе 20,25 [13,7; 26,6] нг/мл, существенно не различается при сравнении здоровых лиц, пациентов с остеопенией и остеопорозом ($p>0,05$). Показатели же ИЛ-1 β статистически значимо зависят от состояния костной ткани ($p<0,001$). Уровни цитокина у женщин с остеопорозом (2,8 [2,0; 3,2] пг/мл) превышают ($p<0,05$) аналогичные показатели как у здоровых лиц (1,7 [0,6; 2,2] пг/мл), так и пациентов с остеопенией (2,2 [1,7; 3,1] пг/мл). В группе женщин, имеющих остеопороз, наличие позитивного теста на суммарные антитела к антигену *СagA H. pylori* сочетается со снижением концентраций 25(OH)D (17,3 [11,4; 20,5] нг/мл против 20,3 [15,2; 28,2] нг/мл; $p=0,045$). В группе больных с остеопорозом в сочетании с хеликобактериозом также установлена обратная корреляция между концентрациями в сыворотке крови 25(OH)D и ИЛ-1 β ($rs=-0,25$; $p<0,05$).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Данное клиническое исследование выполнено в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и одобрено этическим комитетом ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (протокол № 27/5-1 от 14.04.2021 г.).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Майлян Э.А. – разработка концепции и дизайна исследования, планирование исследования, обзор литературы, утверждение рукописи к публикации; Жадан Е.С. – обзор литературы, сбор данных, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка текста; Багрий А.Э. – участие в разработке дизайна исследования, обзор литературы; Трунова О.А. – участие в разработке дизайна исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания; Прохоров Е.В. – участие в разработке дизайна исследования, проверка текста, формулирование выводов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malfertheiner P., Venerito M., Schulz C. Helicobacter pylori Infection: New Facts in Clinical Management. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018;16(4):605–615. DOI: 10.1007/s11938-018-0209-8.
2. Майлян Э.А., Жадан Е.С. Эпидемиология Helicobacter pylori. *Вестник гигиены и эпидемиологии.* 2022;26(2):171–179 [Maylyan E.A., Zhadan E.S. Epidemiology of Helicobacter pylori. *Vestnik of Hygiene and Epidemiology.* 2022;26(2):171–179 (in Russ.)]. EDN: XALLMN.
3. Crowe S.E. Helicobacter pylori. *N Engl J Med.* 2019;380(12):1158–1165. DOI: 10.1056/NEJMc1710945.
4. Gravina A.G., Zagari R.M., De Musis C., Romano L., Loguercio, C., Romano M. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review. *World J Gastroenterol.* 2018;24(29):3204–3221. DOI: 10.3748/wjg.v24.i29.3204.
5. Robinson K., Atherton J.C. The Spectrum of Helicobacter. *Annu Rev Pathol.* 2021;16:123–144. DOI: 10.1146/annurev-pathol-032520-024949.
6. Merlotti D., Mingiano C., Valenti R., Cavati G., Calabrese M., Pirrotta F., Bianciardi S., Palazzuoli A., et al. Bone Fragility in Gastrointestinal Disorders. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2713. DOI: 10.3390/ijms23052713.
7. Ланец И.Е., Гостищева Е.В. Современные взгляды на роль витамина D в организме человека. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2022;(5):39–45 [Lanets I.E., Gostischeva E.V. Modern views on the role of vitamin D in the human body. Scientific review. *Medical sciences.* 2022;(5):39–45 (in Russ.)]. EDN: KQCCRD.
8. Marino R., Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients.* 2019;11(7):1460. DOI: 10.3390/nu11071460.

9. Bouillon R. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Front Horm Res.* 2018;50:72–88. DOI: 10.1159/000486072.
10. Shafir A., Shauly-Aharonov M., Katz L.H., Paltiel O., Pickman Y., Ackerman Z. The Association between Serum Vitamin D Levels and Helicobacter pylori. *Nutrients.* 2021;13(1):278. DOI: 10.3390/nu13010278.
11. Mut Surmeli D., Surmeli Z.G., Bahsi R., Turgut T., Selvi Ozturun H., Atmis V., Varli M., Aras S. Vitamin D deficiency and risk of Helicobacter pylori infection in older adults: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(7):985–991. DOI: 10.1007/s40520-018-1039-1.
12. Yildirim O., Yildirim T., Seckin Y., Osanmaz P., Bilgic Y., Mete R. The influence of vitamin D deficiency on eradication rates of Helicobacter pylori. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(9):1377–1381. DOI: 10.17219/acem/65430.
13. Kim T.J., Lee H., Min Y.W., Min B.H., Lee J.H., Rhee P.L., Kim J.J. Cohort study of Helicobacter pylori infection and the risk of incident osteoporosis in women. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(3):657–663. DOI: 10.1111/jgh.15181.
14. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., et al. Relevance of vitamin D deficiency in patients with chronic autoimmune atrophic gastritis: a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):172. DOI: 10.1186/s12876-018-0901-0.
15. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev.* 2016;96(1):365–408. DOI: 10.1152/physrev.00014.2015.
16. Pero R., Coretti L., Nigro E., Lembo F., Laneri S., Lombardo B., Daniele A., Scudiero O. β -Defensins in the Fight against Helicobacter pylori. *Molecules.* 2017;22(3):424. DOI: 10.3390/molecules22030424.
17. Dankers W., Colin E.M., van Hamburg J.P., Lubberts E. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Front Immunol.* 2017;7:697. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00697.
18. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Минович Е.Д., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Глазков, А.Э., Румянцева З.С. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза. *Медицинский вестник Юга России.* 2020;11(2):6–18 [Ignatenko G.A., Nemsadze I.G., Mirovich E.D., Churilov A.V., Maylyan E.A., Glazkov, A.E., Rummyantseva Z.S. The role of cytokines in bone remodeling and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *Medical Herald of the South of Russia.* 2020;11(2):6-18 (in Russ.)]. DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18. EDN: JLMNIV.
19. Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г., Румянцева З.С., Чурилов А.В., Глазков И.С., Минович Е.Д. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии. *Таврический медико-биологический вестник.* 2020;23(1):133–139 [Ignatenko G.A. Mylyan E.A. Nemsadze I.G., Rummyantseva Z.S., Churilov A.V. Glazkov I.S. It's Mirovich.D. The role of cytokines in bone tissue remodeling in norm and pathology. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik.* 2020;23(1):133-139 (in Russ.)]. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-133-139. EDN: PCVJAI.
20. Figueiredo C.A., Marques C.R, Costa Rdos S., da Silva H.B., Alcantara-Neves N.M. Cytokines, cytokine gene polymorphisms and Helicobacter pylori infection: friend or foe? *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5235–5243. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5235.

Поступила в редакцию 14.04.2023

Подписана в печать 26.06.2023

Для цитирования: Майлян Э.А., Жадан Е.С., Багрий А.Э., Трунова О.А., Прохоров Е.В. Сывороточный уровень 25-гидроксивитамина D и интерлейкина-1 β у женщин с постменопаузальным остеопорозом, инфицированных Helicobacter pylori. *Человек и его здоровье.* 2023;26(2):59–65. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/07. EDN: QPTQJF.

SERUM LEVELS OF 25-HYDROXYVITAMIN D AND INTERLEUKIN-1 β IN HELICOBACTER PYLORI-INFECTED WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

© Maylyan E.A., Zhadan E.S., Bagriy A.E., Trunova O.A., Prokhorov E.V.

**Donetsk National Medical University named after M. Gorky
(M. Gorky DNMU)**

16, Ilyich Av., Donetsk, Donetsk People's Republic, 83003, Russian Federation

Dysfunction of the gastrointestinal system in *Helicobacter pylori* lesions significantly reduces the absorption of not only calcium (Ca), but also vitamin D and other nutrients, the intake of which is critical for bone formation. *H. pylori* can contribute to the formation of osteoporosis and due to the development of the inflammatory process. The inflammatory process is an important component of the pathogenesis of the above bone disease.

Objective: to study of the levels of 25(OH)D and interleukin-1 β in blood serum in postmenopausal OP in women with a positive test for antibodies to the *Helicobacter pylori* CagA antigen.

Materials and methods. The study included 250 postmenopausal women, whose indicators (Me [Q1; Q3]) were 62 [56; 68] years, and the duration of the postmenopausal period is 13 [7; 20] years. In all patients, the content of 25(OH)D and interleukin-1 β (IL-1 β) concentrations were determined in blood serum samples. And total antibodies (IgA, IgM, IgG) to the CagA antigen of the pathogen *Helicobacter pylori*

Results. In the female group with postmenopausal osteoporosis, the presence of helicobacteriosis is associated with a decrease in the level of 25-hydroxyvitamin D in the blood serum by 14.8% ($p=0.045$). Serum IL-1 β values in postmenopausal women do not depend on *H. pylori* infection ($p>0.05$). A negative correlation was found between the values of 25(OH)D and IL-1 β in women with osteoporosis and a positive test for total antibodies to *H. pylori* ($r_s=-0.25$; $p<0.05$).

Conclusion. The results of the study demonstrate that the decrease in vitamin D depends on the infection with *Helicobacter pylori* in women with postmenopausal osteoporosis ($p=0.045$). The results of the studies obtained can be used in the diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women in the postmenopausal period.

Keywords: postmenopausal osteoporosis; *Helicobacter pylori*; 25-hydroxyvitamin D; interleukin 1 β .

Maylyan Eduard A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, M. Gorky DNMU, Donetsk, DPR, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2845-7750. E-mail: maylyan.ea@yandex.com (corresponding author)

Zhadan Elena S. – Assistant at the Department of Higher Education Organization, Health Management and Epidemiology, M. Gorky DNMU, Donetsk, DPR, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0003-5110-8716. E-mail: lena.zhadan.1983@mail.ru

Bagriy Andrey E. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Postgraduate Education and Medical Work, member of the European Cardiological Association, European Heart Failure Association, European Renal Association - European Dialysis and Transplantation Association, Head of the Department of Internal Diseases No. 2, M. Gorky DNMU, Donetsk, DPR, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0295-3724. E-mail: vnutrennie-bolezni-2@dnmu.ru

Trunova Olga A. – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Higher Education Organization, Health Management and Epidemiology, M. Gorky DNMU, Donetsk, DPR, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0125-1349. E-mail: olgatrunov@yandex.ru

Prokhorov Evgeny V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, M. Gorky DNMU, Donetsk, DPR, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0005-5675-1529. E-mail: evg-pro-17@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

This clinical study was carried out in accordance with the "Rules of Clinical Practice in the Russian Federation" and the Declaration of Helsinki of the World Medical Association and approved by the ethics committee SEO HPE «Donetsk National Medical University named after M. Gorky» (protocol No. 27/5-1 of 14/04/ 2021).

AUTHORS CONTRIBUTION

Maylyan E.A. – development of the research concept and design, research planning, literature review, approval of the manuscript for publication; Zhadan E.S. – literature review, data collection, statistical processing, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation; Bagriy A.E. – participation in the development of research design, literature review; Trunova O.A. – participation in the development of research design, verification of critical intellectual content; Prokhorov E.V. – participation in the development of the study design, text verification, formulation of conclusions.

Received 14.04.2023

Accepted 26.06.2023

For citation: Maylyan E.A., Zhadan E.S., Bagriy A.E., Trunova O.A., Prokhorov E.V. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and interleukin-1 β in *Helicobacter pylori*-infected women with postmenopausal osteoporosis. *Humans and their health*. 2023;26(2):59–65. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/07. EDN: QPTQJF.