

УДК 616-056.5-06+616.71-008.1+611.018.4+577.161.2+546.41+616.33-002.2

DOI: 10.56871/CmN-W.2024.79.24.009

ВИТАМИН D И КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© Валерия Павловна Новикова, Антонина Викторовна Сейц

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:

Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией Медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ СПбГПМУ.
E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709> SPIN: 1875-8137

Для цитирования: Новикова В.П., Сейц А.В. Витамин D и костный метаболизм при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 81–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.79.24.009>

Поступила: 17.06.2024**Одобрена: 22.07.2024****Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. В обзоре описаны симптомы поражения костной системы при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки: сколиоз, нарушение осанки, заболевания суставов, несоответствие костного возраста паспортному, снижение показателей линейного роста тела и рецидивирующий кариес. Обсуждаются причины нарушения минеральной плотности костной ткани при хроническом гастродуодените (ХГД): продолжительный дефицит микронутриентов и белка вследствие мальабсорбции, значимый дефицит витамина D и кальция. Приводятся факторы риска развития нарушения минеральной плотности кости у подростков с ХГ и ХГД, особенности костного метаболизма у больных с ХГ, отличающиеся от показателей здоровых лиц, влияние инфицированности пилорическим хеликобактером (HP) на состояние костной ткани и описывается роль витамина D в развитии инфекции *H. pylori*. В обзоре показано, что в настоящее время данных, которые характеризуют взаимосвязь особенностей клинико-морфологической картины хронических заболеваний верхних отделов пищеварения и хеликобактериоза с процессами остеосинтеза и ремоделирования костной ткани и витамина D, недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования для отработки стратегий лечения хеликобактериоза, желудочных неоплазий и рака желудка.

Ключевые слова: костный метаболизм, витамин D, кальций, минеральная плотность костей, хронический гастрит, хеликобактериоз

VITAMIN D AND BONE METABOLISM IN DISEASES OF THE STOMACH AND DUODENUM

© Valeria P. Novikova, Antonina V. Seits

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:

Valeria P. Novikova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, National Research Center SPbSPMU. E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709> SPIN: 1875-8137

For citation: Novikova VP, Seits AV. Vitamin D and bone metabolism in diseases of the stomach and duodenum. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):81–96. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.79.24.009>

Received: 17.06.2024**Revised: 22.07.2024****Accepted: 10.09.2024**

Abstract. The review describes the symptoms of bone damage in diseases of the stomach and duodenum: scoliosis, poor posture, joint diseases, discrepancy between the bone age and the passport age, decreased linear growth rates and recurrent caries. The causes of bone mineral density disorders in chronic gastroduodenitis (CGD) are discussed: prolonged deficiency of micronutrients and protein due to malabsorption, significant deficiency of vitamin D and calcium. The risk factors for the development of mineral density in adolescents with CG and CGD, the features of bone metabolism in patients with CG that differ from those in healthy individuals, the effect of *Helicobacter pylori* (HP) infection on bone tissue condition and the role of vitamin D in the development of *H. pylori* infection are given. The review shows that currently there are insufficient data characterizing the

relationship between the features of the clinical and morphological picture of chronic diseases of the upper digestive tract and *Helicobacter pylori* infection with the processes of osteosynthesis and remodeling of bone tissue and vitamin D. Further research is needed to develop treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection, gastric neoplasia and gastric cancer.

Keywords: bone metabolism, vitamin D, calcium, bone mineral density, chronic gastritis, *Helicobacter pylori* infection

В работах последних десятилетий отмечено, что в группах пациентов разного возраста, страдающих заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, с большей частотой встречаются изменения костной системы, такие как сколиоз, нарушение осанки, заболевания суставов [1–5], несоответствие костного возраста паспортному, снижение показателей линейного роста тела и рецидивирующий кариес. Большинство авторов сообщают о нарушении минеральной плотности костной ткани при хроническом гастродуодените (ХГД) [5–9], рассматривая ее с позиции продолжительного дефицита микронутриентов и белка [10–12]. Еще в 1991 году А.П. Авцын и соавт. писали: «Каждого медика, в первую очередь, должны интересовать факторы, способные повредить или даже разрушить механизмы абсорбции и элиминации микроэлементов... крайне распространенный диагноз “дуоденит”, который встречается так же часто, как “гастрит”, с позиции учения о микроэлементах должен вызывать, по меньшей мере, настороженное отношение. Таким образом, воспалительные, дистрофические и особенно атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки неизбежно сопровождаются нарушениями всасывания микроэлементов» [13].

Использование двухэнергетической рентгеновской денситометрии показало, что и у детей, и у взрослых при заболеваниях гастродуоденальной зоны снижена минеральная костная плотность, причем степень ее снижения зависит от длительности заболевания и выраженности поражения двенадцатиперстной кишки [7–10]. Г.Г. Хаустовой (2008) выявлено, что уровень минеральной плотности кости (МПК) у детей с ХГД взаимосвязан с возрастом ребенка, длиной и массой тела, морфофункциональными особенностями слизистой оболочки желудка и тонкой кишки: толщиной слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, глубиной желез желудка, количеством секреторных гранул главных клеток, количеством париетальных клеток слизистой оболочки желудка, степенью васкуляризации слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, сохранением структурной упорядоченности и функциональной активности эпителия тонкой кишки [10]. По данным О.В. Гузеевой (2012), снижение МПК ($Z\text{-score} < -2SD$) при ХГД у детей наблюдается в 10,6% случаев; факторами риска развития

нарушения МПК у подростков с ХГД являются: наличие отягощенного анамнеза по заболеваниям, протекающим с хроническим воспалением (ожирение, аутоиммунные и аллергические болезни), наличие коморбидных соматических и аллергологических заболеваний, нарушение зубной эмали и поверхностный гастрит [5]. У взрослых пациентов остеоденситометрическое исследование выявило высокую распространенность снижения МПК при хроническом гастрите (ХГ): остеопения встречалась у 35% больных в L_1-L_{IV} , у 23,3% контрольной группы и у 52% больных в проксимальном отделе бедренной кости, а у здоровых лиц остеопения была выявлена в 13,3%. Остеопороз встречался у 23% больных в L_1-L_{IV} и у 13% больных в проксимальном отделе бедренной кости, тогда как у здоровых лиц таких изменений МПК не обнаружено [9]. Лишь в одной работе не описаны различия в показателях МПК у больных с ХГД и здоровых [3].

Большинство исследователей сообщают о значимом дефиците витамина D у больных с заболеваниями гастродуоденальной зоны, усиливающимся по мере длительности заболевания [9, 10]. Имеется прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем витамина D в сыворотке крови и наличием фиброза стромы и атрофии желез в слизистой оболочке желудка у подростков с ХГ [5]. Эти результаты согласуются с полученными ранее данными о взаимосвязи молекулярно-генетических вариантов VDR со степенью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка у детей с ХГ [14–16] и могут быть объяснены эффектом витамина D на пролиферацию, дифференцировку клеток и апоптоз [17, 18].

У взрослых пациентов с аутоиммунным атрофическим гастритом (ААГ) также выявлен значимый дефицит витамина D [19–21], коррелирующий со степенью атрофии слизистой оболочки желудка. Патогенетический механизм, лежащий в основе этой связи, до конца не выяснен, но, вероятно, это связано со снижением всасывания витамина D на фоне гипоахлоргидрии желудка [21, 22]. В нескольких исследованиях сообщалось о снижении абсорбции кальция у пациентов с ААГ [18, 19], в то время как в другом исследовании не было обнаружено каких-либо существенных различий в абсорбции кальция у пациентов с аутоиммунным гастритом по сравнению с контрольной группой [20]. Поскольку активное трансцеллюлярное всасывание ионизи-

рованного кальция в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки представляет собой наиболее важный физиологический путь всасывания кальция и сильно зависит от витамина D, представляется возможным, что дефицит витамина D у пациентов с ААГ объясняет мальабсорбцию кальция и изменения в минерализации костей [20]. При неаутоиммунном ХГ также есть данные о снижении уровня кальция в сыворотке крови [10], и есть сообщения об отсутствии значимой разницы между больными с ХГ и здоровыми [1, 9].

Противоречивы данные о МПК при ААГ. В ряде исследований не обнаружено существенных различий в частоте остеопороза между больными с ААГ с дефицитом витамина D и пациентами с нормальным уровнем [20]. В то же время доказано, что при ахлоргидрии минеральная плотность костей снижается [22–26].

Данные литературы однозначно свидетельствуют о том, что не только показатели МПК, но и уровень маркеров костного метаболизма у больных с ХГ отличается от показателей здоровых лиц [1], причем этот уровень зависит от пола больных и инфицированности пилорическим хеликобактером (НР). Так, у подростков, страдающих хроническим НР-неассоциированным гастритом, достоверно чаще, чем у их сверстников с НР+ХГ, выявлялись нарушения обмена костной ткани в виде более низкого уровня остеокальцина и более высоких значений конечных С-телопептидов крови (СКТП), а для мальчиков с НР-ассоциированным ХГ, по сравнению с девочками, были характерны более высокий уровень паратгормона в сыворотке крови и более низкая минеральная плотность кости на фоне более тяжелого течения ХГ [27].

Из немногочисленных исследований известно, что хеликобактериоз часто сопровождается низкими показателями физического развития, дисгармоничным развитием, изменением процессов ремоделирования кости и снижением минеральной плотности костной ткани вследствие нарушения расщепления и всасывания нутриентов [18, 29, 30].

Выявлено, что при хеликобактер-ассоциированном ХГ у пациентов в более чем 90% случаев имеется и вторичный хронический дуоденит [31–33]. Под влиянием НР в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки развиваются воспалительные морфологические изменения, приводящие к снижению всасывания кальция и уменьшению его уровня в организме.

Предыдущие исследования выявили некоторые дополнительные механизмы воздействия НР на кальциевый обмен. Так, снижение всасывания кальция при хеликобактериозе связывают с повышением всасывания конкурирующего с ним никеля, образование которого происходит в процессе

разрушения бактериальной уреазы в желудке [3, 34]. Выявлено, что НР способен синтезировать фермент уреазу, которая содержит в своей структуре никель. Никель под действием соляной кислоты переходит в NiCl_2 , который легко усваивается в желудке. Кроме того, увеличение всасываемости микроэлемента может быть связано с наличием у НР никельтранспортных белков и образованием аммиачных комплексов с NH_3 , выделяемых при гидролизе карбамида бактериальной уреазой [3, 35]. Результатом повышения поступления никеля в организм при НР-инфекции могут быть различные нежелательные эффекты, связанные с токсическим и мутагенным воздействием этого микроэлемента [11, 13]. Вероятно, что результатом этого воздействия может быть нарушение формирования костной системы [28].

Некоторыми исследователями предложен другой механизм развития НМПК при ХГ. Так, предполагается, что при аутоиммунном гастрите антитела к $\text{H}^+\text{K}^+/\text{ATP}$ -азе париетальных клеток желудка перекрестно реагируют на близкий по химическому составу фермент — вакуолярную H^+/ATP -азу остеокластов [36–38], который принимает непосредственное участие в процессе резорбции кости.

Многочисленные исследования посвящены взаимосвязи между дефицитом витамина D и инфицированностью *H. pylori* [39–45]. Результаты опубликованного М.О. Săsăran и соавт. в 2023 г. метаанализа, в котором изучалась взаимосвязь между уровнем витамина D в сыворотке крови и *H. pylori*, представлены в таблице 1.

Несмотря на наличие работ, не подтвердивших взаимосвязи между хеликобактериозом и уровнем витамина D [27, 51, 52, 58, 59], большинство предыдущих обзоров содержат заключение о важной роли витамина D в развитии инфекции *H. pylori*. В большом количестве исследований дефицит витамина D рассматривается как фактор риска неудачной эрадикации *H. pylori* [42, 44, 45, 63, 64]. На основе этих исследований возникла терапевтическая гипотеза добавления витамина D_3 в классические схемы эрадикации и доказана эффективность такой схемы [65].

Целый ряд экспериментальных работ на мышах подтвердил протективную роль витамина D_3 в отношении инфицирования желудка *H. pylori* за счет повышения регуляции VDR [66, 67], усиления активации антимикробного пептидного пути VDR-кателицидина (CAMP) [66, 67], восстановления лизосомальной деградации за счет активации рецептора белка дисульфид-изомеразы A3 (PDIA3), что способствует высвобождению кальция из лизосом, лизосомальному закислению и, следовательно, элиминации *H. pylori* через аутолизосомальный путь [68]. Доказано, что синтетическое

Таблица 1. Характеристики клинических исследований, в которых оценивали влияние дефицита витамина D на инфекцию *H. pylori* [39]

Table 1. Characteristics of clinical studies assessing the effect of vitamin D deficiency on *H. pylori* infection [39]

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
Habbash et al., 2022 [45]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	200 взрослых пациентов / 200 adult patients; • 111 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 111 <i>H. pylori</i> positive patients; • 89 <i>H. pylori</i> отрицательных пациен- тов / 89 <i>H. pylori</i> negative patients	- Микроскопически 51% об- следованных / Microscopic 51% of those examined - Дыхательный уреазный тест у 35,5% / Urease breath test in 35.5% - Оба метода у 13,5% / Both methods in 13.5%	Значительно более высокая распространенность инфек- ции <i>H. pylori</i> среди участников с дефицитом витамина D / Significantly higher prevalence of <i>H. pylori</i> infection among participants with vitamin D deficiency
Mut Surmeli et al., 2019 [43]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	254 взрослых пациента / 254 adult patients; • 43 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 43 <i>H. pylori</i> positive patients; • 211 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 211 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистологический метод / Histological method	Медиана уровня витамина D в сыворотке крови была значительно ниже в группе <i>H. pylori</i> положительных по сравнению с <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов. Дефицит витамина D был значительно более частым в <i>H. pylori</i> по- ложительной группе. Наблюдалась обратная линейная зависимость между сывороточным уровнем витамина D и положительной реакцией на <i>H. pylori</i> / The median serum vitamin D level was significantly lower in the <i>H. pylori</i> positive group compared to the <i>H. pylori</i> negative patients. Vitamin D deficiency was significantly more common in the <i>H. pylori</i> positive group. An inverse linear relationship was observed between serum vitamin D level and <i>H. pylori</i> positivity
Assaad et al., 2018 [46]	Кросс-секционное исследование / Cross-sectional study	294 взрослых пациента / 294 adult patients; • 154 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 154 <i>H. pylori</i> positive patients; • 140 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 140 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистологическое исследо- вание биопсийных образ- цов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Значимо более высокая распространенность уровня ви- тамина D в сыворотке крови <20 нг/мл среди исследуемой группы <i>H. pylori</i> / Significantly higher prevalence of serum vitamin D levels <20 ng/mL among the <i>H. pylori</i> study group
Bashir et al., 2016 [47]	Интервенционное моноцентричное открытое пилот- ное исследование / Interventional monocentric open- label pilot study	15 здоровых взрослых / 15 healthy adults; • 3 пациента с диагнозом <i>H. pylori</i> / 3 patients diagnosed with <i>H. pylori</i>	Гистологическое исследо- вание биопсийных образ- цов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	В подгруппе, у которой была диагностирована инфек- ция <i>H. pylori</i> , 8-недельный режим приема добавок с высоким пероральным содержанием витамина D ₃ приво- дил к значительному снижению колонизации слизистой оболочки желудка <i>H. pylori</i> / In the subgroup diagnosed with <i>H. pylori</i> infection, an 8-week high-dose oral vitamin D ₃ supplementation regimen resulted in a significant reduction in gastric mucosal colonization with <i>H. pylori</i>

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
Shafir et al., 2021 [44]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	150 483 взрослых пациента / 150,483 adult patients: • 75 640 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 75,640 <i>H. pylori</i> positive patients; • 74 843 <i>H. pylori</i> отрицательных пациента / 74,843 <i>H. pylori</i> negative patients	Дыхательный уреазный тест в 99% случаев / Urea breath test in 99% of cases Анализ кала на антиген в остальных случаях / Stool antigen test in the rest	Средние уровни витамина D в сыворотке крови были значимо выше в отрицательной группе <i>H. pylori</i> . Наблюдалась обратная линейная зависимость между уровнем сворочным уровнем витамина D и положительной реакцией на <i>H. pylori</i> . Более высокая распространенность <i>H. pylori</i> среди лиц со значениями витамина D <20 нг/мл / Mean serum vitamin D levels were significantly higher in the <i>H. pylori</i> negative group. An inverse linear relationship was observed between serum vitamin D levels and <i>H. pylori</i> positivity. Higher prevalence of <i>H. pylori</i> among individuals with vitamin D values < 20 ng/mL
Han et al., 2019, [48]	Многоцентровое обсервационное и проспективное ко- гортное исследование / A multicenter observational and prospective cohort study	672 взрослых пациента / 672 adult patients: • 415 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 415 <i>H. pylori</i> positive patients; • 257 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 257 <i>H. pylori</i> negative patients	Дыхательный тест на мочеви- ну / Urea breath test	Значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови в группе <i>H. pylori</i> / Significantly lower serum vitamin D levels in the <i>H. pylori</i> group
Assaad et al., 2019 [49]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	460 взрослых пациентов / 460 adult patients: • 225 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 225 <i>H. pylori</i> positive patients; • 235 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 235 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистологическое исследо- вание биопсийных образ- цов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Значимо более высокая распространенность недостаточности витамина D среди исследовательской группы <i>H. pylori</i> . Обнаружена обратная зависимость между двумя однонуклеотидными полиморфизмами TLR4 и уровнями витамина D / Significantly higher prevalence of vitamin D deficiency among the study group <i>H. pylori</i> . Inverse association found between two TLR4 single nucleotide polymorphisms and vitamin D levels
Mohammed et al., 2021 [50]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	100 здоровых женщин с ожирением / 100 healthy obese women: • пациенты 1–3 группы с недоста- точностью витамина D + группа 2–10 пациентов с недоста- точностью витамина D / group 1–3 vitamin D deficient patients + group 2–10 vitamin D-deficient patients <i>H. pylori</i> ; • <i>H. pylori</i> отрицательная — груп- па 3–13 пациентов с дефицитом витамина D / Group 3–13 vitamin D-deficient patients <i>H. pylori</i> +	Обнаружение специфиче- ских сывороточных антител (IgM и IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgM and IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Различия в показателях положительного результата на антитела к <i>H. pylori</i> в сыворотке крови наблюдались только между группами 3 и 4, в которых наблюдался дефицит витамина D / Differences in serum <i>H. pylori</i> antibody positivity were observed only between Groups 3 and 4, which had vitamin D deficiency

Продолжение табл. 1 / Continuation of the table 1

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
		<i>H. pylori</i> положительная — группа 4–74 пациентов с дефицитом витамина D <i>H. pylori</i>– /group 4–74 vitamin D-deficient patients <i>H. pylori</i>–		
Chen et al., 2016 [51]	Проспективное исследование на базе сообщества / A community-based prospective study	2113 взрослых пациентов / 2113 adult patients: 557 пациентов с метаболическим синдромом / 557 patients with metabolic syndrome; 1556 пациентов без метаболического синдрома / 1556 patients without metabolic syndrome	Дыхательный уреазный тест / Urea breath test	Уровни витамина D были одинаковыми среди включенной популяции, независимо от инфекционного статуса <i>H. pylori</i> . Субъекты, инфицированные <i>H. pylori</i> и с дефицитом витамина D, были наиболее восприимчивы к развитию метаболического синдрома / Vitamin D levels were similar among the included population, regardless of infection status <i>H. pylori</i> . Subjects infected with <i>H. pylori</i> and with vitamin D deficiency were most susceptible to developing metabolic syndrome
Gerig et al., 2013 [52]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross-sectional study	404 взрослых пациента с ожирением, перенесших бариатрическую операцию / 404 obese adult patients undergoing bariatric surgery: 85 <i>H. pylori</i> положительных пациентов / 85 <i>H. pylori</i> positive patients; 319 <i>H. pylori</i> отрицательных пациентов / 319 <i>H. pylori</i> negative patients	Гистопатологическое исследование биопсийных образцов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Не было существенных различий в уровнях витамина D между двумя исследуемыми группами / There were no significant differences in vitamin D levels between the two study groups
Mihalache et al., 2016 [53]	Перекрыстное наблюдательное исследование / Cross-sectional, observational study	93 взрослых пациента с ожирением / 93 obese adults: 47 пациентов с положительным результатом на <i>H. pylori</i> / 47 patients positive for <i>H. pylori</i>; 46 пациентов с отрицательным результатом на <i>H. pylori</i> / 46 patients negative for <i>H. pylori</i>	Гистопатологическое исследование биопсийных образцов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Несколько более высокие средние уровни витамина D в сыворотке крови были обнаружены у пациентов, инфицированных инфекцией <i>H. pylori</i> , но эта разница не достигла статистической значимости / Slightly higher mean serum vitamin D levels were found in patients infected with <i>H. pylori</i> , but this difference did not reach statistical significance
Mirza et al., 2022 [54]	Проспективное исследование «случай–контроль» / Prospective case–control study	800 взрослых субъектов / 800 adult subjects: 400 пациентов с лихорадкой денге (<i>H. pylori</i> положительный и <i>H. pylori</i> отрицательный) / 400 dengue patients (<i>H. pylori</i> positive and <i>H. pylori</i> negative)	Дыхательный уреазный тест / Urea breath test	У пациентов с лихорадкой денге и коинфекцией, вызванной <i>H. pylori</i> , уровни витамина D были значительно ниже, чем у здоровой контрольной группы, у которой была диагностирована инфекция <i>H. pylori</i> . Пациенты с лихорадкой денге, инфицированные <i>H. pylori</i> , имели более высокую вероятность дефицита витамина D, чем те, у кого бактериальная инфекция не была обнаружена /

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
		400 здоровых людей из контрольной группы (<i>H. pylori</i> положительный и <i>H. pylori</i> отрицательный) / 400 healthy controls (<i>H. pylori</i> positive and <i>H. pylori</i> negative)		Patients with dengue and <i>H. pylori</i> coinfection had significantly lower vitamin D levels than healthy controls diagnosed with <i>H. pylori</i> infection. Dengue patients coinfecting with <i>H. pylori</i> were more likely to be vitamin D deficient than those without bacterial infection
Nasri et al., 2007 [55]	Кросс-секционное исследование / Cross-sectional study	36 взрослых пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе / 36 adult patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis	Обнаружение специфических сывороточных антител (IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Значимая положительная связь между уровнем витамина D в сыворотке крови и титром специфических антител IgG к <i>H. pylori</i> / Significant positive association between serum vitamin D level and titer of specific IgG antibodies to <i>H. pylori</i>
Bener et al., 2020 [56]	Проспективное исследование «случай–контроль» / Prospective case–control study	1058 взрослых субъектов / 1058 adult subjects: 529 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / 529 patients with type 2 diabetes; 529 здоровых людей соответствующего возраста / 529 healthy age-matched controls	Обнаружение специфических сывороточных антител (IgA и IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgA and IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и серопозитивностью IgA/IgG по сравнению с контрольной группой с положительными сывороточными антителами / Significantly lower serum vitamin D levels in patients with type 2 diabetes and IgA/IgG seropositivity compared to controls with positive serum antibodies
Zawada et al., 2023 [57]	Кросс-секционное исследование / Cross-sectional study	103 взрослых пациента с сахарным диабетом 1-го типа / 103 adult patients with type 1 diabetes mellitus: 31 <i>H. pylori</i> положительный пациент / 31 <i>H. pylori</i> positive patient; 72 <i>H. pylori</i> отрицательных пациента / 72 <i>H. pylori</i> negative patients	Анализ кала на антиген <i>H. pylori</i> / Stool testing for <i>H. pylori</i> antigen	Значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови у пациентов с инфекцией <i>H. pylori</i> . Значимая связь между более низкими уровнями витамина D в сыворотке крови и положительными тестами на антиген <i>H. pylori</i> в стуле / Significantly lower serum vitamin D levels in patients with <i>H. pylori</i> infection. Significant association between lower serum vitamin D levels and positive stool tests for <i>H. pylori</i> antigen
Agin et al., 2021 [58]	Проспективное исследование «случай–контроль» / Prospective case–control study	291 ребенок, которым была выполнена эндоскопия верхних отделов пищеварительной системы: 38 пациентов с язвенной болезнью желудка и 253 пациента с болезнью двенадцатиперстной кишки / 291 children who underwent upper gastrointestinal endoscopy: 38 patients with gastric ulcer and 253 patients with duodenal ulcer	Гистологическое исследование биопсийных образцов желудка / Histological examination of gastric biopsy samples	Значимая связь между более низкими уровнями витамина D в сыворотке крови и наличием язвенной болезни. Отсутствие изменений в уровнях витамина D в связи с инфекцией <i>H. pylori</i> / Significant association between lower serum vitamin D levels and the presence of peptic ulcer. No change in vitamin D levels associated with <i>H. pylori</i> infection

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Type of study	Исследуемые группы / Study groups	Метод обнаружения <i>H. pylori</i> / Method of detection of <i>H. pylori</i>	Основной результат / Main result
Urganci et al., 2020 [59]	Проспективное кросс-секционное исследование / Prospective cross- sectional study	100 детей с хроническим гастритом / 100 children with chronic gastritis: • 72 <i>H. pylori</i> положительных паци- ента / 72 <i>H. pylori</i> positive patients • 28 <i>H. pylori</i> отрицательных пациен- тов / 28 <i>H. pylori</i> negative patients	По крайней мере два из трех обследований / At least two of three examinations: гистологическое исследо- вание образцов биопсии желудка / histological examination of gastric biopsy samples; бактериологическое иссле- дование образцов биопсии желудка / bacteriological examination of gastric biopsy samples; уреазный экспресс-тест с био- платом слизистой оболочки желудка / rapid urease test with gastric mucosa biopsy serum	Уровни витамина D в сыворотке крови были одинаковыми между двумя исследуемыми группами / Vitamin D levels were similar between the two study groups
Gao et al., 2020 [60]	Ретроспективное кросс-секционное исследование / Retrospective cross- sectional study	6896 внешне здоровых младенцев и детей ясельного возраста / 6896 apparently healthy infants and toddlers: • 2113 Серопозитивные лица по <i>H. pylori</i> / 2113 <i>H. pylori</i> seropositive individuals • 4783 Серонегативные лица по <i>H. pylori</i> / 4783 <i>H. pylori</i> seronegative individuals	Обнаружение специфических сывороточных антител (IgG), направленных против <i>H. pylori</i> / Detection of specific serum antibodies (IgG) directed against <i>H. pylori</i>	Значительно более высокая распространенность дефици- та витамина D среди серопозитивных детей, инфициро- ванных <i>H. pylori</i> / Significantly higher prevalence of vitamin D deficiency among <i>H. pylori</i> seropositive children

производство инденовых соединений, полученных из витамина D, приводит к селективному антибактериальному действию против *H. pylori* [69, 70]. В частности, продукты распада витамина D, такие как продукт распада витамина D₃ 1 (VDP1), задерживают действие против *H. pylori* за счет индукции коллапса клеточной мембранной структуры бактерий [71]. Было доказано ингибирующее влияние 1 α ,25-дигидроксивитамина D₃ на индуцированный *H. pylori* апоптоз клеток желудочного эпителия [72].

Клетки слизистой оболочки желудка, взятые у пациентов, инфицированных *H. pylori*, показали значительное повышение экспрессии VDR по сравнению со здоровой контрольной группой [73]. Была также выявлена значимая корреляция между полиморфизмами FokI и ApaI гена VDR и генотипов BsmI гена VDR и инфекцией *H. pylori* [74]. Три других изученных полиморфизма, а именно FokI, ApaI и TaqI, не показали существенных вариаций распределения генотипов между двумя исследуемыми группами [75].

Ряд исследований показали значительно более низкие уровни 25-OHvitD у пациентов с желудочными нейроэндокринными новообразованиями (НЭН) по сравнению с пациентами без НЭН желудка. Патогенетический механизм, приводящий к этой ассоциации, связывают с плейотропными эффектами витамина D [47, 51, 76, 77]. В последние несколько лет ряд исследований были посвящены также противоопухолевым свойствам витамина D при различных солидных новообразованиях [48, 51, 74]. Установлено, что опухолевый супрессор белка 3 (VDUP1) повышает регуляцию витамина D₁ (VDUP67), который, как было показано, защищает от канцерогенеза желудка [3].

Тем не менее в настоящее время данных, которые характеризуют взаимосвязь особенностей клинко-морфологической картины хронических заболеваний верхних отделов пищеварения и хеликобактериоза с процессами остеосинтеза и ремоделирования костной ткани и витамина D, недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования для отработки стратегий лечения хеликобактериоза, желудочных неоплазий и рака желудка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Гузеева О.Д. Хронический гастрит и патология костной ткани у детей. Врач-аспирант. 2011;47(4.1):248–254.
2. Лебеда В.Ф., Ясинский О.Р. Остеопатии у детей с хроническим гастродуоденитом. Педиатрия, акушерство и гинекология. 2000;2:29–31.
3. Иванов А.В. Состояние позвоночника у детей с хроническим гастродуоденитом ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Автореф. дисс ... канд. мед. наук. СПб.; 1999.
4. Massironi S., Cavalcoti F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciarfardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. 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.
5. Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А. Минерализация костной ткани у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД). Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011;2(3):M22-M22c.
6. Шурыгина Е.Б., Галеева Р.Т., Афанасьева А.Н. Минеральная плотность костной ткани у детей с язвенной болезнью 12-перстной кишки. 3 Российский симпозиум по остеопорозу. СПб.; 2000:123.
7. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Тюрина Т.К., Чибрина Е.В., Васечкина Л.И., Самохина Е.О. Снижение костной прочности у детей с хроническим гастродуоденитом (диагностика и профилактика). Учебное пособие. М.; 2011:20.
8. Струков В.И., Галеева Р.Т., Шурыгина Е.Б., Долгушкина Г.В., Астафьева А.Н. Состояние костной системы у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Педиатрия. 2004;6:14–17.
9. Слохова Н.К., Тотров И.Н., Медоева А.С. Нарушение минеральной плотности костной ткани и дефицит витамина D при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Владикавказский медико-биологический вестник. 2015;21(31):28–32.
10. Хаустова Г.Г., Банина Т.В., Мухина Ю.Г., Щеплягина Л.С. Дефицит кальция и витамина D при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки. Доктор.ру. 2008;1:14–18.

11. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012;91(1):67–77.
12. Прыткина М.В., Новиков П.В., Недашковский О.В., Семячкина С.В., Кокиашвили В.С. Синдром нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции) и расстройства фосфорно-кальциевого метаболизма. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2002;1:49–51.
13. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчков Л.С. Микроэлементозы человека. *Медицина*. М.; 1991:344.
14. Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Петровский А.Н., Мельникова И.Ю., Ларионова В.И. Молекулярно-генетические варианты рецептора витамина D при хроническом гастродуодените (ХГД) у детей. *Медицинский академический журнал*. 2014.
15. Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Аничков Н.М., Петровский А.Н., Мельникова И.Ю., Ларионова В.И. Ассоциация молекулярно-генетических вариантов рецептора витамина D со степенью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастродуоденитом. *Молекулярная медицина*. 2015;1:46–51.
16. Guzeeva O.V., Melnikova I.Yu., Larionova V.I., Novikova V.P., Kuzmina D.A. Level of 25(OH)-vitamin D and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in adolescents with chronic gastroduodenitis. *Archives of Disease in Childhood*. 2019;104(S3):A88.
17. Greenwood A., Elstein D., Zimran A., Altarescu G. Effect of vitamin D receptor (VDR) genotypes on the risk for osteoporosis in type 1 Gaucher disease. *Clin Rheumatol*. 2010;29:1037–1041.
18. Valdivielso J.M., Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta*. 2006;371(1–2):1–12. DOI: 10.1016/j.cca.2006.02.016.
19. Massironi S., Cavalcoli F., Rossi R.E., Conte D., Spampatti M.P., Ciafardini C. et al. Chronic autoimmune atrophic gastritis associated with primary hyperparathyroidism: a transversal prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2013;168:755–761. DOI: 10.1530/EJE-12-1067.
20. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. 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.
21. Antico A., Tozzoli R., Giavarina D., Tonutti E., Bizzaro N. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type a gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of vitamin D with the immune system. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2012;42:355–364. DOI: 10.1007/s12016-011-8255-1.
22. Sipponen P., Harkonen M. Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:133–138. DOI: 10.3109/00365520903434117.
23. Recker RR. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med*. 1985;313:70–73. DOI: 10.1056/NEJM198507113130202.
24. Ivanovich P., Fellows H., Rich C. The absorption of calcium carbonate. *Ann Intern Med*. 1967;66:917–923. DOI: 10.7326/0003-4819-66-5-917.
25. Eastell R., Vieira N.E., Yergey A.L., Wahner H.W., Silverstein M.N., Kumar R. et al. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis. *Clin Sci (Lond)* 1992;82:681–685. DOI: 10.1042/cs0820681.
26. Yu E.W., Bauer S.R., Bain P.A., Bauer D.C. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med*. 2011;124:519–526. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.
27. Гузеева О.В. Риск остеопении у детей с хроническим гастродуоденитом. В сб.: *Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков с помощью стационарзамещающих технологий: сборник работ, посвященный 65-летию Консультативно-диагностического центра для детей №2*. СПб.: ИнформМед; 2016:157–160.
28. Пайков В.Л., Гончар Н.В., Бейкер Р.В. Отставание в физическом развитии — фактор риска *Helicobacter pylori* инфицирования. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии (Приложение №4)*. 1997;5(7):46.
29. Figura N., Gennari L. et al. Merlotti D. Prevalence of helicobacter pylori infection in male patients with osteoporosis and controls. *Dig Dis Sci*. 2005;50:847–52.
30. Hendricks J.K., Mobley H.L. *Helicobacter pylori* ABC transporter, effect of allelic exchange mutagenesis on urease activity. *Bacteriol*. 2007;179:5892–5902.
31. Carbtree J.E. Gastric mucosal inflammatory response to *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;10:29–37.
32. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И. и др. *Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей*. М.: Медпрактика-М; 2017:536.
33. Авалуева Е.Б., Аничков Н.М., Балукова Е.В. и др. *Инфекция Helicobacter pylori в клинической практике*. СПб.: ИнформМед; 2011:572.
34. Зокиров Н.З. Роль *Helicobacter pylori* в гастродуоденальной патологии детского возраста. *Педиатрия*. 1998;1:76–82.
35. Иванов А.В., Китаева Л.В., Милейко Е.В., Шишлов В.А., Иванова И.И., Григорян Т.М. Генетические нарушения в соматических клетках и роль никеля в патогенезе хеликобактериоза. СПб.: Сб. «Областная клиническая больница. Клинико-

- диагностические и организационные проблемы». СПбГПМА. 2003;3:174–179.
36. Беляева Л.М. Педиатрические аспекты остеопений и остеопороза. *ARS MEDICA. Искусство медицины*. 2008;2:43–50.
 37. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Аничков Н.М., Сидоркин А.О. Неморфологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите. Материалы 6-го международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2009». 2009;4:124.
 38. Riquarte O., Gutierrez O., Cardona H., Graham D.Y., El-Zimaity H.M. Atrophic gastritis in young children and adolescents. *J. Clin. Pathol.* 2005;58(11):1189–1193.
 39. Săsăran M.O., Mărginean C.O., Lupu A., Koller A.M. Vitamin D and Its Association with *H. pylori* Prevalence and Eradication: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2023;15(16):3549. DOI: 10.3390/nu15163549.
 40. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of *Helicobacter pylori* Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(3):541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
 41. Abo-Amer Y.E., Mohamed A.A., Elhoseeny M.M., Rezk S.M., Abdel-Salam S., Alrohaimi A.H., Abdelgelil A.S., Alzahrani S.S., Jafri I., Alqahtani L.S., Fayad E., Fakhry M., Soliman M.Y. Association Between Vitamin D Receptor Polymorphism and the Response to *Helicobacter Pylori* Treatment. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4463–4469. DOI: 10.2147/IDR.S414186.
 42. Yang L., He X., Li L., Lu C. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;24(5):e12655. DOI: 10.1111/hel.12655.
 43. Mut Surmeli D., Surmeli Z.G., Bahsi R., Turgut T., Selvi Oztorun H., Atmis V., Varli M., Aras S. Aging Vitamin D deficiency and risk of *Helicobacter pylori* infection in older adults: a cross-sectional study. *Clin Exp Res.* 2019;31(7):985–991. DOI: 10.1007/s40520-018-1039-1.
 44. Shafrir A., Shauly-Aharonov M., Katz L.H., Paltiel O., Pickman Y., Ackerman Z. The Association between Serum Vitamin D Levels and *Helicobacter pylori* Presence and Eradication. *Nutrients*. 2021;13(1):278. DOI: 10.3390/nu13010278.
 45. Habbash F., Alalwan T.A., Perna S., Ahmed N., Sharif O., Al Sayyad A., Gasparri C., Ferraris C., Rondanelli M. Association between Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection among Bahraini Adults. *Nutrients*. 2022;14:4215. DOI: 10.3390/nu14194215.
 46. Assaad S., Chaaban R., Tannous F., Costanian C. Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection: A Cross Sectional Study at a Lebanese Hospital. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:48. DOI: 10.1186/s12876-018-0775-1.
 47. Bashir M., Prietl B., Tauschmann M., Mautner S.I., Kump P.K., Treiber G., Wurm P., Gorkiewicz G., Högenauer C., Pieber T.R. Effects of High Doses of Vitamin D3 on Mucosa-Associated Gut Microbiome Vary between Regions of the Human Gastrointestinal Tract. *Eur. J. Nutr.* 2016;55:1479–1489. DOI: 10.1007/s00394-015-0966-2.
 48. Han C., Ni Z., Yuan T., Zhang J., Wang C., Wang X., Ning H.B., Liu J., Sun N., Liu C.F. et al. Influence of Serum Vitamin D Level on *Helicobacter Pylori* Eradication: A Multi-Center, Observational, Prospective and Cohort Study. *J. Dig. Dis.* 2019;20:421–426. DOI: 10.1111/1751-2980.12793.
 49. Assaad S., Costanian C., Jaffal L., Tannous F., Stathopoulou M.G., El Shamieh S. Association of TLR4 Polymorphisms, Expression, and Vitamin D with *Helicobacter Pylori* Infection. *J. Pers. Med.* 2019;9:2. DOI: 10.3390/jpm9010002.
 50. Mohammed Z.J., Rasool K.H., Ahmed M.A. Relationship between *Helicobacter Pylori* Infections and Vitamin D Level and Lipid Profile in Some Obese Iraqi Women. *Casp. J. Environ. Sci.* 2021;19:801–807. DOI: 10.22124/cjes.2021.5211.
 51. Chen L.-W., Chien C.-Y., Hsieh C.-W., Chang L.-C., Huang M.-H., Huang W.-Y., Kuo S.-F., Chien C.-H., Lin C.-L., Chien R.-N. The Associations Between *Helicobacter Pylori* Infection, Serum Vitamin D, and Metabolic Syndrome: A Community-Based Study. *Medicine*. 2016;95:e3616. DOI: 10.1097/MD.0000000000003616.
 52. Gerig R., Ernst B., Wilms B., Thurnheer M., Schultes B. Preoperative Nutritional Deficiencies in Severely Obese Bariatric Candidates Are Not Linked to Gastric *Helicobacter Pylori* Infection. *Obes. Surg.* 2013;23:698–702. DOI: 10.1007/s11695-013-0878-2.
 53. Mihalache L., Gavril R., Arhire L.I., Niță O., Gherasim A., Oprescu A.C., Lapuste C., Constantinescu D., Padureanu S.S., Danciu M. et al. Nutritional Biomarkers in Patients with Obesity-the Relation between *Helicobacter Pylori* Infection and Micro-nutrients. *Rev. Chim.* 2016;67:2413–2416.
 54. Mirza W.A., Zhang K., Zhang R., Duan G., Khan M.S.N., Ni P. Vitamin D Deficiency in Dengue Fever Patients' Coinfected with *H. pylori* in Pakistan. A Case-Control Study. *Front. Public Health.* 2022;10:1035560. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1035560.
 55. Nasri H., Baradaran A. The Influence of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels on *Helicobacter Pylori* Infections in Patients with End-Stage Renal Failure on Regular Hemodialysis. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2007;18:215–219.
 56. Bener A., Ağan A.F., Al-Hamaq A.O.A.A., Barisik C.C., Öztürk M., Ömer A. Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection among Type 2 Diabetes Melli-

- tus. *Adv. Biomed. Res.* 2020;9:27. DOI: 10.4103/abr.abr_248_19.
57. Zawada A.E., Naskręt D., Piłaciński S., Adamska A., Grzymisławski M., Eder P., Grzelka-Woźniak A., Zozulińska-Ziółkiewicz D., Dobrowolska A. Helicobacter Pylori Infection Is Associated with Increased Accumulation of Advanced Glycation End Products in the Skin in Patients with Type 1 Diabetes: A Preliminary Study. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2023;32. DOI: 10.17219/acem/159800.
58. Agin M., Tas S. The Relationship between Vitamin D Deficiency and the Frequency of Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer in Childhood. *Ann. Clin. Anal. Med.* 2021;12:563–566. DOI: 10.4328/ACAM.20630.
59. Urganci N., Kalyoncu D. Assessment of Bone Metabolism and Bone Mineral Density in Children with Helicobacter Pylori Infection. *Med. J. Bakirkoy.* 2020;16:343–348. DOI: 10.5222/BMJ.2020.35229.
60. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of Helicobacter Pylori Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;102:541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
61. Sorokman T., Chernei N., Sokolnyk S., Sokolnyk I., Popelyuk N., Shvygar L. Efficacy of Eradication Therapy in Children with H. Pylori-Associated Diseases Depending on Levels of Nitric Oxide and Vitamin D. *Med. Sci.* 2020;24:1895–1903.
62. Kuang W.-M., Ren Y.-J., Chen X., Luo Q., Chen W., Pan H.-G., Li R.-L., Hu L. Association between Serum Vitamin D Levels and Helicobacter Pylori Cytotoxic-Associated Gene A Seropositivity: A Cross-Sectional Study in US Adults from NHANES III. *BMJ Open.* 2022;12:e058164. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058164.
63. Shatla M.M., Faisal A.S., El-Readi M.Z. Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Helicobacter Pylori Eradication Failure? *Clin. Lab.* 2021;67 DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200118.
64. 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;26:1377–1381. DOI: 10.17219/acem/65430.
65. El Shahawy M.S., Shady Z.M., Gaafar A. Influence of Adding Vitamin D3 to Standard Clarithromycin-Based Triple Therapy on the Eradication Rates of Helicobacter Pylori Infection. *Arab. J. Gastroenterol.* 2021;22:209–214. DOI: 10.1016/j.ajg.2021.08.002.
66. Zhang Y., Wang C., Zhang L., Yu J., Yuan W., Li L. Vitamin D3 Eradicates Helicobacter Pylori by Inducing VDR-CAMP Signaling. *Front. Microbiol.* 2022;13:1033201. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1033201.
67. Zhou A., Li L., Zhao G., Min L., Liu S., Zhu S., Guo Q., Liu C., Zhang S., Li P. Vitamin D3 Inhibits Helicobacter Pylori Infection by Activating the VitD3/VDR-CAMP Pathway in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:566730. DOI: 10.3389/fcimb.2020.566730.
68. Hu W., Zhang L., Li M.X., Shen J., Liu X.D., Xiao Z.G., Wu D.L., Ho I.H.T., Wu J.C.Y., Cheung C.K.Y. et al. Vitamin D3 Activates the Autolysosomal Degradation Function against Helicobacter Pylori through the PDIA3 Receptor in Gastric Epithelial Cells. *Autophagy.* 2019;15:707–725. DOI: 10.1080/15548627.2018.1557835.
69. Wanibuchi K., Hosoda K., Ihara M., Tajiri K., Sakai Y., Masui H., Takahashi T., Hirai Y., Shimomura H. Indene Compounds Synthetically Derived from Vitamin D Have Selective Antibacterial Action on Helicobacter Pylori. *Lipids.* 2018;53:393–401. DOI: 10.1002/lipd.12043.
70. Wanibuchi K., Takezawa M., Hosoda K., Amgalanbaatar A., Tajiri K., Koizumi Y., Niitsu S., Masui H., Sakai Y., Shoji M. et al. Antibacterial Effect of Indene on Helicobacter Pylori Correlates with Specific Interaction between Its Compound and Dimyristoyl-Phosphatidylethanolamine. *Chem. Phys. Lipids.* 2020;227:104871. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2020.104871.
71. Hosoda K., Shimomura H., Wanibuchi K., Masui H., Amgalanbaatar A., Hayashi S., Takahashi T., Hirai Y. Identification and Characterization of a Vitamin D₃ Decomposition Product Bactericidal against Helicobacter Pylori. *Sci. Rep.* 2015;5:8860. DOI: 10.1038/srep08860.
72. Zhao S., Wan D., Zhong Y., Xu X. 1α, 25-Dihydroxyvitamin D3 Protects Gastric Mucosa Epithelial Cells against Helicobacter Pylori-Infected Apoptosis through a Vitamin D Receptor-Dependent c-Raf/MEK/ERK Pathway. *Pharm. Biol.* 2022;60:801–809. DOI: 10.1080/13880209.2022.2058559.
73. Guo L., Chen W., Zhu H., Chen Y., Wan X., Yang N., Xu S., Yu C., Chen L. Helicobacter Pylori Induces Increased Expression of the Vitamin d Receptor in Immune Responses. *Helicobacter.* 2014;19:37–47. DOI: 10.1111/hel.12102.
74. Mohamed A.A., Moussa S., Shaheen M.M., Abd-El-salam S., Ahmed R., Mostafa S.M., Fouad A., Alegaily H.S., Megahed S.A., Abo-Amer Y.E. Association Between Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Infection. *Open Biomark. J.* 2020;10:8–14. DOI: 10.2174/1875318302010010008.
75. Martins D.d.J., Matos G.C., Loiola R.S., D'Annibale V., Corvelo T. Relationship of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in Helicobacter Pylori Gastric Patients. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018;11:19–27. DOI: 10.2147/CEG.S143332.
76. Bahşi R., Atmış V., Mut Sürmeli D., Öztörün H.S., Turgut T., Coşardereioğlu Ç., Yalçın A., Aras S., Varlı M.

Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Vitamin D Levels in Old Patients with Sarcopenia. *Adv. Dig. Med.* 2022;9:98–102. DOI: 10.1002/aid2.13247.

77. Bikle D.D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem. Biol.* 2014;21:319–329. DOI: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.

REFERENCES

1. Novikova V.P., Kuzmina D.A., Guzeeva O.D. Chronic gastritis and bone pathology in children. *Vrach-aspirant.* 2011;47(4.1):248–254. (In Russian).
2. Lebeda V.F., Yasinsky O.R. Osteopathy in children with chronic gastroduodenitis. *Pediatrics, akusherstvo i ginekologiya.* 2000;2:29–31. (In Russian).
3. Ivanov A.V. Spine condition in children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*. PhD thesis. Saint Petersburg; 1999. (In Russian).
4. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. 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.
5. Guzeeva O.V., Novikova V.P., Kuz'mina D.A. Mineralization of bone tissue in children with chronic gastroduodenitis (CGD). *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2011;2(3):M22–M22c. (In Russian).
6. Shurygina E.B., Galeeva R.T., Afanas'eva A.N. Bone mineral density in children with duodenal ulcer. 3rd Russian symposium on osteoporosis. Saint Petersburg; 2000:123. (In Russian).
7. Shcheplyagina L.A., Rimarchuk G.V., Tyurina T.K., Chibrina E.V., Vasechkina L.I., Samohina E.O. Decreased bone strength in children with chronic gastroduodenitis (diagnosis and prevention). Study guide. Moscow; 2011:20. (In Russian).
8. Strukov V.I., Galeeva R.T., Shurygina E.B., Dolgushkina G.V., Astaf'eva A.N. The state of the skeletal system in children with duodenal ulcer. *Pediatrics.* 2004;6:14–17. (In Russian).
9. Slohova N.K., Totrov I.N., Medoeva A.S. Bone mineral density disorders and vitamin D deficiency in chronic gastrointestinal diseases. *Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2015;21(31):28–32. (In Russian).
10. Khaustova G.G., Banina T.V., Mukhina Yu.G., Shcheplyagina L.S. Calcium and vitamin D deficiency in chronic diseases of the stomach and small intestine. *Doktor.ru.* 2008;1:14–18. (In Russian).
11. Zaharova I.N., Tvorogova T.M., Vorob'eva A.S., Kuznecova O.A. Microelementosis as a factor in the formation of osteopenia in adolescents. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2012;91(1):67–77. (In Russian).
12. Prytkina M.V., Novikov P.V., Nedashkovskij O.V., Semyachkina S.V., Kokiashvili V.S. Malabsorption syndrome and disorders of phosphorus-calcium metabolism. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2002;1:49–51. (In Russian).
13. Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Storchkov L.S. Human trace elements. *Medicina.* Moscow; 1991:344. (In Russian).
14. Guzeeva O.V., Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Petrovskij A.N., Mel'nikova I.Yu., Larionova V.I. Molecular genetic variants of the vitamin D receptor in chronic gastroduodenitis (CGD) in children. *Medicinskij akademicheskij zhurnal.* 2014. (In Russian).
15. Guzeeva O.V., Novikova V.P., Kuz'mina D.A., Anichkov N.M., Petrovskij A.N., Mel'nikova I.Yu., Larionova V.I. Association of molecular genetic variants of the vitamin D receptor with the degree of inflammatory changes in the gastric mucosa in children with chronic gastroduodenitis. *Molekulyarnaya medicina.* 2015;1:46–51. (In Russian).
16. Guzeeva O.V., Melnikova I.Yu., Larionova V.I., Novikova V.P., Kuzmina D.A. Level of 25(OH)-vitamin D and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in adolescents with chronic gastroduodenitis. *Archives of Disease in Childhood.* 2019;104(S3):A88.
17. Greenwood A., Elstein D., Zimran A., Altarescu G. Effect of vitamin D receptor (VDR) genotypes on the risk for osteoporosis in type 1 Gaucher disease. *Clin Rheumatol.* 2010;29:1037–1041.
18. Valdivielso J.M., Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta.* 2006;371(1–2):1–12. DOI: 10.1016/j.cca.2006.02.016.
19. Massironi S., Cavalcoli F., Rossi R.E., Conte D., Spampatti M.P., Ciafardini C. et al. Chronic autoimmune atrophic gastritis associated with primary hyperparathyroidism: a transversal prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2013;168:755–761. DOI: 10.1530/EJE-12-1067.
20. Massironi S., Cavalcoli F., Zilli A., Del Gobbo A., Ciafardini C., Bernasconi S., Felicetta I., Conte D., Peracchi M. 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.
21. Antico A., Tozzoli R., Giavarina D., Tonutti E., Bizzaro N. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type a gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of vitamin D with the immune system. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;42:355–364. DOI: 10.1007/s12016-011-8255-1.
22. Sipponen P., Harkonen M. Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:133–138. DOI: 10.3109/00365520903434117.

23. Recker R.R. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med.* 1985;313:70–73. DOI: 10.1056/NEJM198507113130202.
24. Ivanovich P., Fellows H., Rich C. The absorption of calcium carbonate. *Ann Intern Med.* 1967;66:917–923. DOI: 10.7326/0003-4819-66-5-917.
25. Eastell R., Vieira N.E., Yergey A.L., Wahner H.W., Silverstein M.N., Kumar R. et al. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis. *Clin Sci (Lond)* 1992;82:681–685. DOI: 10.1042/cs0820681.
26. Yu E.W., Bauer S.R., Bain P.A., Bauer D.C. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med.* 2011;124:519–526. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.
27. Guzeeva O.V. Risk osteopenii u detej s hronicheskim gastroduodenitom. In: Current issues of health improvement of children and adolescents with the help of hospital-substituting technologies: a collection of works dedicated to the 65th anniversary of the Consultative and Diagnostic Center for Children №2. Saint Petersburg: InformMed; 2016:157–160. (In Russian).
28. Pajkov V.L., Gonchar N.V., Bejker R.V. Delay in physical development as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolonoproktologii (Prilozhenie №4).* 1997;5(7):46. (In Russian).
29. Figura N., Gennari L. et al. Merlotti D. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in male patients with osteoporosis and controls. *Dig Dis Sci.* 2005;50:847–52.
30. Hendricks J.K., Mobley H.L. *Helicobacter pylori* ABC transporter, effect of allelic exchange mutagenesis on urease activity. *Bacteriol.* 2007;179:5892–5902.
31. Carbtree JE. Gastric mucosal inflammatory response to *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;10:29–37.
32. Bel'mer S.V., Razumovskij A.Yu., Havkin A.I. i dr. Diseases of the stomach and duodenum in children. Moscow: Medpraktika-M; 2017:536. (In Russian).
33. Avalueva E.B., Anichkov N.M., Balukova E.V. et al. *Helicobacter pylori* infection in clinical practice. Saint Petersburg: InformMed; 2011:572. (In Russian).
34. Zokirov N.Z. The role of *Helicobacter pylori* in gastroduodenal pathology of childhood. *Pediatriya.* 1998;1:76–82. (In Russian).
35. Ivanov A.V., Kitaeva L.V., Mileiko E.V., Shishlov V.A., Ivanova I.I., Grigoryan T.M. Genetic disorders in somatic cells and the role of nickel in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. SPb: Collection. «Regional Clinical Hospital. Clinical, diagnostic and organizational problems». SPbGPMA. 2003;3:174–179. (In Russian).
36. Belyaeva L.M. Pediatric aspects of osteopenia and osteoporosis. *ARS MEDICA. Iskustvo mediciny.* 2008;2:43–50. (In Russian).
37. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Anichkov N.M., Sidorkin A.O. Non-morphological markers of gastric mucosa atrophy in chronic gastritis. Proceedings of the 6th International Slavic-Baltic Scientific Forum “Saint Petersburg — Gastro-2009”. 2009;4:124. (In Russian).
38. Ricuarte O., Gutierrez O., Cardona H., Graham D.Y., El-Zimaity H.M. Atrophic gastritis in young children and adolescents. *J. Clin. Pathol.* 2005;58(11):1189–1193.
39. Săsăran M.O., Mărginean C.O., Lupu A., Koller A.M. Vitamin D and Its Association with *H. pylori* Prevalence and Eradication: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2023;15(16):3549. DOI: 10.3390/nu15163549.
40. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of *Helicobacter pylori* Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(3):541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
41. Abo-Amer Y.E., Mohamed A.A., Elhoseeny M.M., Rezk S.M., Abdel-Salam S., Alrohaimi A.H., Abdelgelil A.S., Alzahrani S.S., Jafri I., Alqahtani L.S., Fayad E., Fakhry M., Soliman M.Y. Association Between Vitamin D Receptor Polymorphism and the Response to *Helicobacter Pylori* Treatment. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4463–4469. DOI: 10.2147/IDR.S414186.
42. Yang L., He X., Li L., Lu C. Effect of vitamin D on *Helicobacter pylori* infection and eradication: A meta-analysis. *Helicobacter.* 2019;24(5):e12655. DOI: 10.1111/hel.12655.
43. Mut Surmeli D., Surmeli Z.G., Bahsi R., Turgut T., Selvi Ozturun H., Atmis V., Varli M., Aras S. Aging Vitamin D deficiency and risk of *Helicobacter pylori* infection in older adults: a cross-sectional study. *Clin Exp Res.* 2019;31(7):985–991. DOI: 10.1007/s40520-018-1039-1.
44. Shafrir A., Shauly-Aharonov M., Katz L.H., Paltiel O., Pickman Y., Ackerman Z. The Association between Serum Vitamin D Levels and *Helicobacter pylori* Presence and Eradication. *Nutrients.* 2021;13(1):278. DOI: 10.3390/nu13010278.
45. Habbash F., Alalwan T.A., Perna S., Ahmed N., Sharif O., Al Sayyad A., Gasparri C., Ferraris C., Rondaneli M. Association between Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection among Bahraini Adults. *Nutrients.* 2022;14:4215. DOI: 10.3390/nu14194215.
46. Assaad S., Chaaban R., Tannous F., Costanian C. Dietary Habits and *Helicobacter Pylori* Infection: A Cross Sectional Study at a Lebanese Hospital. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:48. DOI: 10.1186/s12876-018-0775-1.
47. Bashir M., Prietl B., Tauschmann M., Mautner S.I., Kump P.K., Treiber G., Wurm P., Gorkiewicz G., Högenauer C., Pieber T.R. Effects of High Doses of Vi-

- tamin D3 on Mucosa-Associated Gut Microbiome Vary between Regions of the Human Gastrointestinal Tract. *Eur. J. Nutr.* 2016;55:1479–1489. DOI: 10.1007/s00394-015-0966-2.
48. Han C., Ni Z., Yuan T., Zhang J., Wang C., Wang X., Ning H.B., Liu J., Sun N., Liu C.F. et al. Influence of Serum Vitamin D Level on Helicobacter Pylori Eradication: A Multi-Center, Observational, Prospective and Cohort Study. *J. Dig. Dis.* 2019;20:421–426. DOI: 10.1111/1751-2980.12793.
 49. Assaad S., Costanian C., Jaffal L., Tannous F., Stathopoulou M.G., El Shamieh S. Association of TLR4 Polymorphisms, Expression, and Vitamin D with Helicobacter Pylori Infection. *J. Pers. Med.* 2019;9:2. DOI: 10.3390/jpm9010002.
 50. Mohammed Z.J., Rasool K.H., Ahmed M.A. Relationship between Helicobacter Pylori Infections and Vitamin D Level and Lipid Profile in Some Obese Iraqi Women. *Casp. J. Environ. Sci.* 2021;19:801–807. DOI: 10.22124/cjes.2021.5211.
 51. Chen L.-W., Chien C.-Y., Hsieh C.-W., Chang L.-C., Huang M.-H., Huang W.-Y., Kuo S.-F., Chien C.-H., Lin C.-L., Chien R.-N. The Associations Between Helicobacter Pylori Infection, Serum Vitamin D, and Metabolic Syndrome: A Community-Based Study. *Medicine.* 2016;95:e3616. DOI: 10.1097/MD.0000000000003616.
 52. Gerig R., Ernst B., Wilms B., Thurnheer M., Schultes B. Preoperative Nutritional Deficiencies in Severely Obese Bariatric Candidates Are Not Linked to Gastric Helicobacter Pylori Infection. *Obes. Surg.* 2013;23:698–702. DOI: 10.1007/s11695-013-0878-2.
 53. Mihalache L., Gavril R., Arhire L.I., Niță O., Gheirasim A., Oprescu A.C., Lapuste C., Constantinescu D., Padureanu S.S., Danciu M. et al. Nutritional Biomarkers in Patients with Obesity-the Relation between Helicobacter Pylori Infection and Micronutrients. *Rev. Chim.* 2016;67:2413–2416.
 54. Mirza W.A., Zhang K., Zhang R., Duan G., Khan M.S.N., Ni P. Vitamin D Deficiency in Dengue Fever Patients' Coinfected with H. pylori in Pakistan. A Case-Control Study. *Front. Public Health.* 2022;10:1035560. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1035560.
 55. Nasri H., Baradaran A. The Influence of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels on Helicobacter Pylori Infections in Patients with End-Stage Renal Failure on Regular Hemodialysis. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2007;18:215–219.
 56. Bener A., Ağan A.F., Al-Hamaq A.O.A.A., Barisik C.C., Öztürk M., Ömer A. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection among Type 2 Diabetes Mellitus. *Adv. Biomed. Res.* 2020;9:27. DOI: 10.4103/abr.abr_248_19.
 57. Zawada A.E., Naskręt D., Piłaciński S., Adamska A., Grzymisławski M., Eder P., Grzelka-Woźniak A., Zozulińska-Ziółkiewicz D., Dobrowolska A. Helicobacter Pylori Infection Is Associated with Increased Accumulation of Advanced Glycation End Products in the Skin in Patients with Type 1 Diabetes: A Preliminary Study. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2023;32. DOI: 10.17219/acem/159800.
 58. Agin M., Tas S. The Relationship between Vitamin D Deficiency and the Frequency of Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer in Childhood. *Ann. Clin. Anal. Med.* 2021;12:563–566. DOI: 10.4328/ACAM.20630.
 59. Urganci N., Kalyoncu D. Assessment of Bone Metabolism and Bone Mineral Density in Children with Helicobacter Pylori Infection. *Med. J. Bakirkoy.* 2020;16:343–348. DOI: 10.5222/BMJ.2020.35229.
 60. Gao T., Zhao M., Zhang C., Wang P., Zhou W., Tan S., Zhao L. Association of Helicobacter Pylori Infection with Vitamin D Deficiency in Infants and Toddlers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;102:541–546. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0523.
 61. Sorokman T., Chernei N., Sokolnyk S., Sokolnyk I., Popelyuk N., Shvygar L. Efficacy of Eradication Therapy in Children with H. Pylori-Associated Diseases Depending on Levels of Nitric Oxide and Vitamin D. *Med. Sci.* 2020;24:1895–1903.
 62. Kuang W.-M., Ren Y.-J., Chen X., Luo Q., Chen W., Pan H.-G., Li R.-L., Hu L. Association between Serum Vitamin D Levels and Helicobacter Pylori Cytotoxic-Associated Gene A Seropositivity: A Cross-Sectional Study in US Adults from NHANES III. *BMJ Open.* 2022;12:e058164. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058164.
 63. Shatla M.M., Faisal A.S., El-Readi M.Z. Is Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Helicobacter Pylori Eradication Failure? *Clin. Lab.* 2021;67 DOI: 10.7754/Clin.Lab.2020.200118.
 64. 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;26:1377–1381. DOI: 10.17219/acem/65430.
 65. El Shahawy M.S., Shady Z.M., Gaafar A. Influence of Adding Vitamin D3 to Standard Clarithromycin-Based Triple Therapy on the Eradication Rates of Helicobacter Pylori Infection. *Arab. J. Gastroenterol.* 2021;22:209–214. DOI: 10.1016/j.ajg.2021.08.002.
 66. Zhang Y., Wang C., Zhang L., Yu J., Yuan W., Li L. Vitamin D3 Eradicates Helicobacter Pylori by Inducing VDR-CAMP Signaling. *Front. Microbiol.* 2022;13:1033201. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1033201.
 67. Zhou A., Li L., Zhao G., Min L., Liu S., Zhu S., Guo Q., Liu C., Zhang S., Li P. Vitamin D3 Inhibits Helicobacter Pylori Infection by Activating the VitD3/VDR-CAMP Pathway in Mice. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:566730. DOI: 10.3389/fcimb.2020.566730.
 68. Hu W., Zhang L., Li M.X., Shen J., Liu X.D., Xiao Z.G., Wu D.L., Ho I.H.T., Wu J.C.Y., Cheung C.K.Y. et al. Vitamin D3 Activates the Autolysosomal Deg-

- radation Function against *Helicobacter Pylori* through the PDIA3 Receptor in Gastric Epithelial Cells. *Autophagy*. 2019;15:707–725. DOI: 10.1080/15548627.2018.1557835.
69. Wanibuchi K., Hosoda K., Ihara M., Tajiri K., Sakai Y., Masui H., Takahashi T., Hirai Y., Shimomura H. Indene Compounds Synthetically Derived from Vitamin D Have Selective Antibacterial Action on *Helicobacter Pylori*. *Lipids*. 2018;53:393–401. DOI: 10.1002/lipd.12043.
70. Wanibuchi K., Takezawa M., Hosoda K., Amgalanbaatar A., Tajiri K., Koizumi Y., Niitsu S., Masui H., Sakai Y., Shoji M. et al. Antibacterial Effect of Indene on *Helicobacter Pylori* Correlates with Specific Interaction between Its Compound and Dimyristoyl-Phosphatidylethanolamine. *Chem. Phys. Lipids*. 2020;227:104871. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2020.104871.
71. Hosoda K., Shimomura H., Wanibuchi K., Masui H., Amgalanbaatar A., Hayashi S., Takahashi T., Hirai Y. Identification and Characterization of a Vitamin D₃ Decomposition Product Bactericidal against *Helicobacter Pylori*. *Sci. Rep.* 2015;5:8860. DOI: 10.1038/srep08860.
72. Zhao S., Wan D., Zhong Y., Xu X. 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D₃ Protects Gastric Mucosa Epithelial Cells against *Helicobacter Pylori*-Infected Apoptosis through a Vitamin D Receptor-Dependent c-Raf/MEK/ERK Pathway. *Pharm. Biol.* 2022;60:801–809. DOI: 10.1080/13880209.2022.2058559.
73. Guo L., Chen W., Zhu H., Chen Y., Wan X., Yang N., Xu S., Yu C., Chen L. *Helicobacter Pylori* Induces Increased Expression of the Vitamin d Receptor in Immune Responses. *Helicobacter*. 2014;19:37–47. DOI: 10.1111/hel.12102.
74. Mohamed A.A., Moussa S., Shaheen M.M., Abd-El-salam S., Ahmed R., Mostafa S.M., Fouad A., Alegaily H.S., Megahed S.A., Abo-Amer Y.E. Association Between Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Infection. *Open Biomark. J.* 2020;10:8–14. DOI: 10.2174/1875318302010010008.
75. Martins D.d.J., Matos G.C., Loiola R.S., D'Annibale V., Corvelo T. Relationship of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in *Helicobacter Pylori* Gastric Patients. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018;11:19–27. DOI: 10.2147/CEG.S143332.
76. Bahşı R., Atmiş V., Mut Sürmeli D., Öztörün H.S., Turgut T., Coşardereioğlu Ç., Yalçın A., Aras S., Varli M. Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Vitamin D Levels in Old Patients with Sarcopenia. *Adv. Dig. Med.* 2022;9:98–102. DOI: 10.1002/aid2.13247.
77. Bikle D.D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem. Biol.* 2014;21:319–329. DOI: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.