

Дерматологические проявления инфекции *Helicobacter pylori*

Е.В. Максимова, И.Л. Кляритская, Е.И. Григоренко, Ю.А. Мошко, Г. Шахбазиди

Dermatological manifestations of *Helicobacter pylori* infection

E.V. Maksimova, I.L. Kliaritskaia, E.I. Grigorenko, Y.A. Moshko, G. Shakhbazidi

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, розацеа, атопический дерматит, угревая болезнь

Резюме

Дерматологические проявления инфекции *Helicobacter pylori*

Е.В. Максимова, И.Л. Кляритская, Е.И. Григоренко, Ю.А. Мошко, Г. Шахбазиди

По состоянию на сегодняшний день, инфекция *Helicobacter pylori* является одной из наиболее распространенных инфекций человека. Распространенность инфекции *H. pylori* представляет собой проблему мирового масштаба. Наиболее широко данная инфекция распространена в развивающихся странах, к которым относится и Россия. Так, согласно данным статистики, распространенность инфекции *H. pylori* в России составляет 85%. В настоящее время активно исследуется патогенетическая роль инфекции *Helicobacter pylori* в развитии экстрагастроуденальных заболеваний и состояний. В последние десятилетия была продемонстрирована вовлеченность *Helicobacter pylori* в развитие патологий за пределами ЖКТ и, в частности, их вклад в такие хронические заболевания кожи, как атопический дерматит, крапивница, розацеа и другие. Существует т.н. теория дерматодромов, согласно которой организм человека подобен полой трубе, внешняя сторона которой является кожей, а внутренняя – желудочно-кишечным трактом. Патологический процесс, протекающий внутри организма, нередко проявляется и снаружи. Таким образом реализуется теория дерматодромов – изменений кожи и слизистых оболочек при болезнях других органов и систем. Согласно данным проведенных исследований, установлено, что сочетание дерматологической патологии, хеликобактериоза и иммунных нарушений может свидетельствовать об ассоциативной

Максимова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kliga3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Григоренко Елена Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» e-mail: egrigorenko@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» E-mail: crimjt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Шахбазиди Георгия – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: stylian@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

патогенетической взаимосвязи между данной бактериальной инфекцией и возможными кожными изменениями при различных дерматозах. Целесообразно оптимизировать работу гастроэнтерологов с целью повышения качества распознавания дерматологических признаков патологии пищеварительной системы и работу дерматологов с целью повышения частоты выявления сопутствующей инфекции *Helicobacter pylori* у дерматологических больных.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, розацеа, атопический дерматит, угревая болезнь

Abstract

Dermatological manifestations of *Helicobacter pylori* infection

E.V. Maksimova, I.L. Kliaritskaia, E.I. Grigorenko, YA. Moshko, G. Shakhbazidi

As of today, *Helicobacter pylori* infection is one of the most common human infections. The prevalence of *H. pylori* infection is a worldwide problem. This infection is most common in developing countries, which include Russia. So, according to statistics, the prevalence of *H. pylori* infection in Russia is 85%. The pathogenetic role of *Helicobacter pylori* infection in the development of extragastrroduodenal diseases and conditions is being actively studied. In recent decades, the involvement of *Helicobacter pylori* in the development of pathologies outside the gastrointestinal tract and, in particular, their contribution to such chronic skin diseases as atopic dermatitis, urticaria, rosacea and others has been demonstrated. There is a so-called the theory of dermatodroms, according to which the human body is like a hollow tube, the outer side of which is the skin, and the inner one is the gastrointestinal tract. The pathological process that takes place inside the body often manifests itself outside. Thus, the theory of dermatodroms is realized – changes in the skin and mucous membranes in diseases of other organs and systems. According to recent research, it was found that a combination of dermatological pathology, helicobacteriosis and immune disorders may indicate an associative pathogenetic relationship between this bacterial infection and possible skin changes in various dermatoses. It is advisable to optimize the work of gastroenterologists in order to improve the quality of recognition of dermatological signs of pathology of the digestive system and the work of dermatologists in order to increase the frequency of detection of concomitant *Helicobacter pylori* infection in dermatological patients.

Keywords: *Helicobacter pylori*, rosacea, atopic dermatitis, acne

Бактерии вида *Helicobacter pylori* наиболее известны как главные виновники заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки — они являются основной этиологической причиной гастритов, язв и рака желудка. В последние десятилетия была продемонстрирована вовлеченность *H. pylori* в развитие патологий за пределами ЖКТ и, в частности, их вклад в такие хронические заболевания кожи, как атопический дерматит, псориаз, алопеция, розацеа и др. [1]. Кроме того, оказалось, что *H. pylori* обитают не только в ЖКТ, но и содержатся в слюне и фекалиях и способны проникать через поврежденную кожу и колонизировать ее. Таким образом, возможно не только косвенное, но и прямое их повреждающее действие.

В настоящее время активно исследуется патогенетическая роль инфекции *H. pylori* в развитии экстрагастродуоденальных заболеваний и состояний. В ряде исследований показано, что бактерии *H. pylori* могут колонизировать не только желудок [2]. С использованием различных методов диагностики данный микроорганизм был обнаружен в тканях печени, желчном пузыре, толстой кишке, коже, артериях, носовой, ротовой полостях и даже в глазах (рис. 1). Однако исследования в этой области продолжаются. Вопрос об истинной роли *H. pylori* в развитии патологических изменений в организме человека пока еще остается открытым.

Если говорить о коже, то образно выражаясь, кожа является зеркалом, отражающим внутреннее состояние организма. Заболеваний кожи, волос, ногтей — около трех тысяч; при этом чисто кожных заболеваний меньше, чем внутренних болезней, которые протекают с поражениями кожи.

История открытия *Helicobacter pylori* очень интересна. В 1875 г. немецкие учёные обнаружили спиралевидную бактерию в слизистой оболочке желудка человека. Бактерия не росла в культуре (на известных в то время искусственных питательных средах), и это случайное открытие было забыто. В 1893 г. итальянский исследователь Джулио Биццедеро описал похожую спиралевидную бактерию, живущую в кислом содержимом желудка собак. Но размножить подозрительные бактерии в неволе не удалось, и о них на время забыли. В 1899 г. профессор Валерий Яворский (Краков), исследуя осадок из промывных вод желудка человека, обнаружил помимо бактерий, напомиавших по форме хворостины, также некоторое количество бактерий характерной спиралеобразной формы. Он назвал обнаруженную им бактерию *Vibrio rugula*. Он был первым, кто предположил возможную этиологическую роль этого микроорганизма в патогенезе заболеваний желудка. Его работа на эту тему была включена в польское «Руководство по заболеваниям желудка». Однако эта работа не имела большого

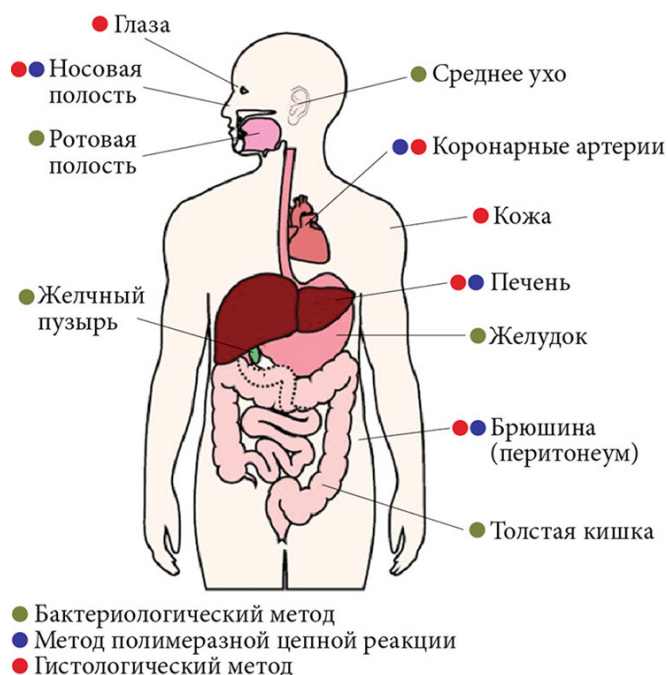


Рис. 1 Внежелудочные проявления инфекции *Helicobacter pylori*

влияния на остальной врачевный и научный мир, поскольку была написана на польском языке.

В 1974 г. профессор И. А. Морозов из Москвы обнаружил спиралевидные бактерии в материале больных после ваготомии во внутриклеточных канальцах клеток желудка, а также у больных язвой, которым не делали ваготомию. Однако способ выращивания этих бактерий не был известен микробиологам, и обнаруженные бактерии снова были забыты.

В 1979 г. бактерия была вновь открыта австралийским патологом Робинот Уорреном, который затем провёл дальнейшие исследования её вместе с Барри Маршаллом. Так, начиная с 1981 г. Уоррену и Маршаллу удалось выделить и изолировать этот микроорганизм из проб слизистой оболочки желудка человека. Они также были первыми, кому удалось культивировать этот микроорганизм на искусственных питательных средах. Уоррен и Маршалл высказали предположение, что большинство язв желудка и гастритов у человека вызываются инфицированием микроорганизмом *Helicobacter pylori*, а не стрессом или острой пищей, как предполагалось ранее.

Медицинское и научное сообщество медленно и неохотно признавали патогенетическую роль этой бактерии в развитии язв желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, вследствие распространённого в то время убеждения, что никакой микроорганизм не в состоянии выжить сколь угодно длительное время в кислом содержимом желудка. Признание научным сообществом этиологической роли этого микроба в развитии заболеваний желудка начало постепенно приходить лишь

после того, как были проведены дополнительные исследования. Один из наиболее убедительных экспериментов в этой области был поставлен Барри Маршаллом: он сознательно выпил содержимое чашки Петри с культурой бактерии *H. pylori*, после чего у него развился гастрит. Затем Маршалл сумел продемонстрировать, что он в состоянии излечить свой геликобактерный гастрит с помощью 14-дневного курса лечения солями висмута и метронидазолом. Маршалл и Уоррен затем пошли дальше и сумели показать, что антибиотики эффективны в лечении многих, если не большинства, случаев гастрита и язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Вот как впоследствии описывался эксперимент Барри Маршалла в литературе: «Барри Маршалл еще раз посмотрел на пробирку с мутной жидкостью. Ничего хорошего эксперимент не обещал, но отступить было поздно, решение принято. Барри вздохнул и выпил содержимое пробирки. Спустя некоторое время исследователя стало тошнить, появились резкие боли в животе. Медики, к которым он обратился, диагностировали острый гастрит. Несмотря на боль, Маршалл был счастлив — в выпитой жидкости буквально кишели *Helicobacter pylori*, бактерии, которые, как он считал, являются возбудителями гастрита и язвы желудка. Эксперимент, поставленный на себе, был лучшим доказательством правоты ученого».

В 1994 г. Национальный институт здравоохранения США опубликовал экспертное мнение, в котором утверждалось, что большинство рецидивирующих язв желудка и гастритов с повышенной кислотностью вызываются инфицированием микробом *H. pylori*, и рекомендовал включать антибиотики

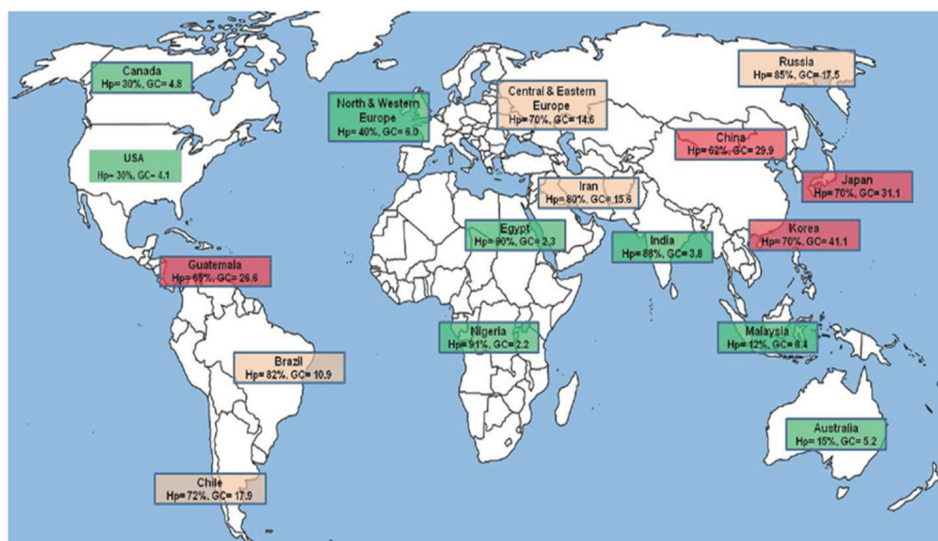


Рис. 2 Распространенность инфекции *H. pylori* в мире

в терапевтические режимы при лечении язвенной болезни желудка, а также гастритов с повышенной кислотностью.

В 2005 г. первооткрыватели медицинского значения бактерии Робин Уоррен и Барри Маршалл были удостоены Нобелевской премии по медицине. На церемонии вручения Нобелевской премии, Барри Маршалл уверял журналистов: «Никакого особого героизма от меня не потребовалось. Я бы никогда не совершил этот шаг, если бы не был уверен в успехе». А ученые-медики, некогда называвшие Барри Маршалла и его коллегу по Королевскому госпиталю в Перте (Австралия) Робина Уоррена «тихими сумасшедшими от гастроэнтерологии», не скупилась на похвалы [3, 4].

По состоянию на сегодняшний день инфекция *Helicobacter pylori* является одной из наиболее распространенных инфекций человека. Распространенность инфекции *H. pylori* представляет собой проблему мирового масштаба. Наиболее широко данная инфекция распространена в развивающихся странах, к которым относится и Россия. Так, согласно данным статистики, распространенность инфекции *H. pylori* составляет 85% [5] (рис. 2).

В уже пятом издании консенсуса Маастрихт, который состоялся во Флоренции в 2015 г., отражен значительный прогресс в лечении хеликобактерной инфекции и пересмотрены ключевые аспекты, связанные с клинической ролью *Helicobacter pylori*. В работе пятой согласительной конференции приняли участие 43 эксперта из 24 стран, которые рассмотрели новые данные, относящиеся к *H. pylori*. Были созданы 5 рабочих групп: 1) «Определение»; 2) «Диагностика»; 3) «Лечение»; 4) «Профилактика»; 5) «*H. pylori* и микробиота желудка». Рекомендации основаны на современных и достоверных данных и разработаны в помощь практикующим врачам в лечении инфекции *H. pylori* и ассоциированных с ней заболеваний [6].

Существует т.н. теория дерматодромов, согласно которой организм человека подобен полой трубе, внешняя сторона которой является кожей,

а внутренняя – желудочно-кишечным трактом. Патологический процесс, протекающий внутри организма, нередко проявляется и снаружи. Таким образом реализуется теория дерматодромов – изменений кожи и слизистых оболочек при болезнях других органов и систем [7].

Согласно данным проведенных исследований установлено, что сочетание дерматологической патологии, хеликобактериоза и иммунных нарушений может свидетельствовать об ассоциативной патогенетической взаимосвязи между данной бактериальной инфекцией и возможными кожными изменениями при различных дерматозах.

Так, к дерматозам, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, относятся: крапивница, очаговая алопеция, псориаз, розацеа, экзема, угревая болезнь, себорейный дерматит, атопический дерматит [8].

К особенностям течения дерматозов, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, относятся: длительные рецидивы, короткий период ремиссий, высокая степень тяжести, высокий процент регресса дерматозов и длительные ремиссии после успешной эрадикации, преимущественное поражение кожи лица, ладоней и стоп, частая ассоциация с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [7, 8].

Механизмами действия *Helicobacter pylori* на организм являются: активация воспалительного процесса с продукцией цитокинов, эйкозаноидов и др. медиаторов; молекулярная мимикрия между антигенами бактерии и компонентами тканей макроорганизма с дальнейшим их аутоиммунным повреждением; взаимодействие с тучными клетками с последующей секрецией биологически активных веществ, действующих на сосуды, бронхи, другие внутренние органы; развитие аллергических реакций преимущественно немедленного типа; снижение барьерной функции кишечника, приводящее к поступлению токсических продуктов, аллергенов в кровь; поглощение макро- и микроэлементов, в частности железа, для процессов своей жизнедеятельности и, следовательно, обкрадывание макро-



Рис. 3 Алгоритм действий врача-дерматолога

организма [7, 8].

Helicobacter pylori и крапивница

Доказана роль *Helicobacter pylori* в патогенезе хронической идиопатической крапивницы (увеличение проницаемости сосудов желудка на фоне хеликобактерного гастрита; как следствие – избыточное всасывание аллергенов). Клинически доказано, что при наличии инфекции *Helicobacter pylori* на фоне крапивницы эрадикационная терапия без дерматологического курса лечения приводит к стойкой ремиссии дерматоза [9].

Helicobacter pylori и розацеа

Powel и др. в 1992 году обнаружили, что уровни антител против *H. pylori* были выше у пациентов с розацеа. Этот результат был подтвержден в 1995 году Reborga и др. Более высокая распространенность *H. pylori* также была продемонстрирована исследованием Szlachcic и др., в котором у 67% пациентов с розацеа были обнаружены *CagA*-положительные штаммы *H. pylori*, тогда как этот штамм обнаруживался только у 32% пациентов с функциональной диспепсией. Тот же самый исследователь в 2002 году обнаружил, что у пациентов с розацеа наблюдается более высокая распространенность *H. pylori*.

Целью исследования, проведенного Gravina в 2012 году, было определить роль *H. pylori* у пациентов с розацеа и диспепсическими симптомами. Биопсия желудка показала, что изъязвление желудка было более частым у пациентов с папуло-пустулезной розацеа, а эрадикационная терапия у этих пациентов была особенно эффективной при розацеа. Результаты исследования свидетельствовали о том, что *H. pylori* играет важную роль у пациентов с розацеа с сопутствующими диспепсическими проблемами, особенно при папуло-пустулезном под-

типе. Распространенность инфекции *H. Pylori* была выше у пациентов с розацеа. Успешная эрадикация *H. pylori* привела к полному или частичному регрессу поражений на коже. Большинство пациентов с неудачным лечением инфекции не достигли никакого улучшения. Симптомы розацеа улучшились только тогда, когда был проведен повторный курс эрадикации *H. pylori*. Наиболее заметное улучшение симптомов кожи наблюдалось на второй (стойкая эритема с телеангиэктазиями и чувствительной кожей) и третьей (папулы, пустулы, глазные изменения) стадиях заболевания [10].

Helicobacter pylori и угревая болезнь

В исследованиях многих зарубежных авторов доказана роль хеликобактерной инфекции в патогенезе розовых угрей. Так, розовые угри – хроническое кожное заболевание, часто ассоциирующееся с гастроинтестинальными симптомами и гастритом – расцениваются как внежелудочное проявление хеликобактерного гастрита. О роли *H. pylori* в патогенезе заболевания можно судить по улучшению состояния кожи после применения специфической антихеликобактерной терапии [9, 10].

Helicobacter pylori и атопический дерматит (АД)

Сопутствующая патология органов ЖКТ (гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, кандидозы слизистой оболочки ротовой полости и кишечника, дисфункция желчного пузыря и др.) в той или иной степени определяется у 70–90% больных атопическим дерматитом. Кроме того, обострение хронических заболеваний органов ЖКТ провоцирует обострение атопического дерматита, а при коррекции нарушений существенно снижается

объем поддерживающей терапии. G. Corrado et al. (2000) продемонстрировал данную взаимосвязь АД с инфекцией *H. pylori* у 30 детей, страдающих atopическим дерматитом. При изучении Galladari et al. 20 пациентов с atopическим дерматитом выяснили, что распространенность хеликобактерной инфекции среди них была значительно выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Murasami et al. (1996) описали случай atopического дерматита у 14-летней девочки, у которой после эрадикации хеликобактерной инфекции АД был успешно устранен без какого-либо дополнительного лечения данного заболевания. В последующем доказана прямая корреляция между степенью инфицированности *H. pylori* и тяжестью дерматита. При высокой степени обсемененности *H. pylori* рецидивирующее течение atopического дерматита становится непрерывным, при отсутствии бактерий тяжесть дерматита минимальна, и больные с непрерывным течением заболевания не обнаруживаются [8, 11].

Таким образом, целесообразным представляется следующий алгоритм действий врача дерматолога (рис. 3)

Выводы

Доказана взаимосвязь между заболеваниями кожи и инфекцией *Helicobacter pylori*. Существует корреляция между хеликобактерной инфекцией и клиникой ряда дерматозов. Необходима разработка единых клинических рекомендаций, в частности, направленных на полноценную диагностику и эрадикацию хеликобактерной инфекции при дерматозах. Целесообразно оптимизировать работу гастроэнтерологов с целью повышения качества распознавания дерматологических признаков патологии пищеварительной системы и работу дерматологов с целью повышения частоты выявления сопутствующей инфекции *Helicobacter pylori* у дерматологических больных.

Литература

1. Lewinska A., Wbuk M. *Biogerontology* 2017; 18 (2): 293-299.
2. Аркайкина, А.С. Внегастральные проявления хеликобактериоза / А.С. Аркайкина, А.В. Матвеева, А.М. Мосина // *Успехи современного естествознания*. – 2011. – №8. – С.87-88.
3. Официальный сайт European Helicobacter Study Group. www.helicobacter.org
4. DorerMS, TalaricoS, SalamaNR. *Helicobacter pylori's unconventional role in health and disease PLoSPathog.* 2009; 5(10): e1000544
5. Cizginer, S. Approach to *Helicobacter pylori* infection in geriatric population / S.Cizginer; Z.Ordulu, A.Kadayifci // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* - 2017.-N 5(3).-P. 139-147.
6. С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко. Рекомендации Маастрихт V / Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции. *Consilium Medicum.* 2017; 8.1: 8-27
7. Бардахчян, Э. А. Роль *Helicobacter pylori* при развитии экстрагастродуоденальных заболеваний / Э. А. Бардахчян // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2005. – № 3. – С. 20-27.
8. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2012. – № 4. – С. 18-22.
9. Shiotani, A. Beneficial effect of *Helicobacter pylori* eradication in dermatologic diseases / A Shiotani [et al.] // *Helicobacter*. – 2015. – Vol. 6. – № 1. – p.60-65
10. Rebora, A. The management of rosacea / A.Rebora // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2012. – Vol. 3. – p.489-496
11. Tosti, A.P. *Helicobacter pylori* and skin diseases / A.P. Tosti, N. Figura // *Gastroenterol Int.* – 2014. – № 10. – p.37-39.