

Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания дерматологического профиля

Д.А. Дудукчян¹, <https://orcid.org/0009-0001-3991-4470>, dian4o@list.ru

Д.К. Саркисян², <https://orcid.org/0009-0000-5143-7120>, SDi260499@mail.ru

Д.Н. Андреев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

¹ Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Helicobacter pylori (*H. pylori*), микроаэрофильные спиралевидные грамотрицательные бактерии, колонизирующие слизистую оболочку желудка человека, являются ведущим каузативным фактором в развитии целого ряда заболеваний гастроудоденальной зоны (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфома и аденокарцинома желудка). С момента открытия инфекции *H. pylori* и детерминации ее ведущей роли в формировании ряда заболеваний гастроэнтерологического профиля исследователи стали активно изучать потенциальное триггерное значение данного патогена в развитии внегастральной патологии. На эпидемиологическом уровне показано, что инфекция *H. pylori* нередко ассоциирована с такими кожными заболеваниями, как розацеа, акне, хроническая крапивница и псориаз, хотя клиническое значение данных ассоциаций остается неопределенным. Действительно, последние метааналитические работы (2019–2024 гг.) демонстрируют повышенный риск развития вышеперечисленных заболеваний у *H. pylori*-инфицированных с отношением шансов от 1,19 до 3,00. С другой стороны, не во всех исследованиях отмечено, что эрадикационная терапия данного микроорганизма способствует снижению клинической выраженности симптоматики кожных заболеваний, что гипотетически объясняется лишь триггерной ролью инфекции в рамках комплексного патогенеза. С современных позиций подобные ассоциации патогенетически можно рассматривать через реализацию синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП). Предполагают, что хронический гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*, приводит к увеличению проницаемости эпителиальной выстилки желудка, а также стенок сосудов слизистой оболочки и более высокой экспозиции бактериальных и алиментарных антигенов в системном кровотоке, которые могут индуцировать как локальное высвобождение медиаторов воспаления в тканях, так и системные иммунологические реакции (аутоиммунные и воспалительные процессы, формирование иммунных комплексов, индуцированных молекулярной мимикрией, и кросс-реактивных антител).

Ключевые слова: кожные проявления, *H. pylori*, вульгарный псориаз, хроническая крапивница, вульгарные акне, розацеа

Для цитирования: Дудукчян ДА, Саркисян ДК, Андреев ДН. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания дерматологического профиля. *Медицинский совет*. 2024;18(8):43–49. <https://doi.org/10.21518/ms2024-232>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Helicobacter pylori infection and dermatological diseases

Diana A. Dudukchyan¹, <https://orcid.org/0009-0001-3991-4470>, dian4o@list.ru

Diana K. Sarkisyan², <https://orcid.org/0009-0000-5143-7120>, SDi260499@mail.ru

Dmitry N. Andreev^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Helicobacter pylori (*H. Pylori*), microaerophilic spiral-shaped Gram-negative bacteria which colonize the gastric mucosa of human population, is the leading causal factor in the development of a whole range of diseases of the gastroduodenal region (chronic gastritis, gastric and duodenal ulcer disease, MALT lymphoma and gastric adenocarcinoma). Since the discovery of *H. pylori* infection and the identification of its leading role in the development of a range of gastroenterological diseases, researchers have begun to actively study the potential trigger significance of this pathogen in the development of extragastric pathology. At the epidemiological level, *H. pylori* infection has been shown to be frequently associated with skin diseases such as rosacea, acne, chronic urticaria and psoriasis, although the clinical significance of these associations remains clouded. In fact, recent meta-analytic studies (2019–2024) demonstrate an increased risk of developing the above diseases in *H. pylori*-infected individuals with odds ratios ranging from 1.19 to 3.00. On the other hand, not all studies have showed that eradication therapy of this microorganism helps reduce the clinical severity of symptoms of skin diseases, which is hypothetically explained only by the trigger role of infection within the complex pathogenesis. In a modern light, such associations can be viewed in terms of pathogenetic findings through the implementation of the syndrome of increased epithelial permeability (SIEP). The chronic gastritis caused by *H. pylori* infection is believed to lead to increased permeability of the epithelial lining of the stomach, as well as the walls of the mucosal vessels and a higher exposure of bacterial and nutritional antigens in the systemic circulation, which can induce both local release of inflammatory mediators in tissues and systemic immunological reactions (autoimmune and inflammatory processes, formation of molecular mimicry-induced immune complexes and cross-reactive antibodies).

Keywords: skin manifestations, *H. pylori*, psoriasis vulgaris, chronic urticaria, acne vulgaris, rosacea

For citation: Dudukchyan DA, Sarkisyan DK, Andreev DN. *Helicobacter pylori* infection and dermatological diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(8):43–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-232>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – микроаэрофильные спирохетовидные грамотрицательные бактерии, которые колонизируют слизистую оболочку желудка человека и являются ведущим каузативным фактором в развитии целого ряда заболеваний гастродуоденальной зоны (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфома и аденокарцинома желудка) [1]. Согласно последнему метаанализу, обобщенная инфицированность мировой популяции в период 2011–2022 гг. составляет 43,1% (95% ДИ: 40,3–45,9) [2]. В Российской Федерации распространенность инфекции *H. pylori* по состоянию на 2019 г. составляет 35,6% и имеет тенденцию к снижению, наблюдаемую в ряде других стран мира [3].

С момента открытия инфекции *H. pylori* и детерминации ее ведущей роли в формировании ряда заболеваний гастроэнтерологического профиля исследователи активно стали изучать потенциальное триггерное значение данного патогена в развитии внегастральной патологии. Действительно, за последние десятилетия появилось большое количество работ, показывающих возможную прямую или опосредованную роль инфекции *H. pylori* в генезе ряда экстрагастродуоденальных заболеваний, в т. ч. дерматологического профиля. На эпидемиологическом уровне действительно показано, что инфекция *H. pylori* нередко ассоциирована с такими кожными заболеваниями, как розацеа, хроническая крапивница и псориаз, хотя клиническое значение данных ассоциаций остается неопределенным [4]. С современных позиций подобные ассоциации патогенетически можно рассматривать через реализацию синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП). Предполагают, что хронический гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*, приводит к увеличению проницаемости эпителиальной выстилки желудка, а также стенок сосудов слизистой оболочки и более высокой экспозиции бактериальных и алиментарных антигенов в системном кровотоке, которые могут индуцировать как локальное высвобождение медиаторов воспаления в тканях, так и системные иммунологические реакции (аутоиммунные и воспалительные процессы, формирование иммунных комплексов, индуцированных молекулярной мимикрией, и кросс-реактивных антител) [5]. Показано, что цитотоксин CagA и уреазы *H. pylori* способны инициировать дезорганизацию плотных контактов клеток за счет увеличения фосфорилирования легкой цепи миозина, а также инактивации протеинкиназы семейства PAR1, регулирующей функции цитоскелета клетки [5]. Таким образом, гипотетическая модель ассоциации инфекции *H. pylori* с заболеваниями кожи лежит в плоскости реализации СПЭП.

В данной обзорной статье мы обобщили современные данные об ассоциации инфекции *H. pylori* с заболеваниями

дерматологического профиля, включая влияние эрадикации на уменьшение клинических проявлений ряда нозологических единиц.

РОЗАЦЕА

Розацеа – хронический дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов. В систематическом обзоре и метаанализе 2018 г. L.K. Overgaard, A. Egeberg, J.P. Thyssen, которые обобщили результаты исследований с обследованием 41 популяции, где участвовало 26 519 836 человек, общая доля лиц с розацеа составила 5,46% [95%-ный доверительный интервал (ДИ) 4,91–6,04] в общей популяции с превалированием у женщин (5,41%, 95% ДИ 3,85–7,23) в сравнении с мужчинами (3,90%, 95% ДИ 3,04–4,87). Однако распространенность розацеа зависела от метода диагностики: более высокие оценки были получены в анкетных исследованиях симптомов розацеа, а более низкие – в медицинских реестрах с кодами Международной классификации болезней [6].

В исследовании A. Gravina было продемонстрировано, что распространенность инфекции *H. pylori* была значительно выше у пациентов с розацеа по сравнению с контрольной группой. В течение 10 нед. после окончания антибактериальной терапии кожные проявления при розацеа исчезли или заметно уменьшились у 35/36 (97,2%) пациентов после эрадикации *H. pylori* и у 3/8 (37,5%) пациентов, у которых инфекция не была элиминирована ($p < 0,0001$) [7].

Согласно данным работы M. Aghaei, были исследованы распространенность инфекции *H. pylori* у пациентов с розацеа по сравнению с контрольными лицами и влияние эрадикации инфекции *H. pylori* на улучшение состояния при заболевании [8]. Всего в исследование были включены 60 пациентов с розацеа и 65 здоровых лиц контрольной группы. Среди пациентов с розацеа у 18 пациентов (30%) было неактивное течение, а у 42 (70%) – активное течение розацеа. Наиболее распространенными клиническими проявлениями розацеа были красные бугорки и сенсорные симптомы, такие как зуд и жжение на лице. 60 пациентов с розацеа (исследуемая группа) в дополнение к стандартному лечению (местные гели метрогель + метронидазол 75% (250 мг) два раза в день) получали для эрадикации *H. pylori* стандартную 2-недельную тройную терапию, включающую кларитромицин в дозе 500 мг перорально, метронидазол 500 мг перорально внутривенно и пантопразол 40 мг перорально ежедневно. Другая половина из 60 пациентов с розацеа ($n = 30$) (контрольная группа) получали стандартное лечение розацеа. По результатам исследования была обнаружена статистически значимая корреляция между положительным *H. pylori* у пациентов с розацеа по сравнению с серопозитивностью в контрольной группе. Средний уровень *H. pylori* IgG и IgM в группе

с розацеа был выше, чем в контрольной группе здоровых. После лечения прогрессирование заболевания было ниже исходного уровня в исследуемой группе [8].

Недавний метаанализ Y. Gao, обобщивший результаты 23 исследований, охватывающих 51 054 пациента с розацеа и 4 709 074 контрольных лица без кожных заболеваний, продемонстрировал значительно более высокую распространенность инфекции *H. pylori* у лиц с розацеа по сравнению с контрольной группой (ОШ: 1,51, 95% ДИ: 1,17–1,95, $p < 0,001$) [9].

ВУЛЬГАРНЫЙ ПСОРИАЗ

Псориаз – хроническое заболевание кожи, характеризующееся мономорфной сыпью, состоящее из плоских папул различных размеров, имеющих тенденцию к слиянию в крупные бляшки розово-красного цвета, быстро покрывающиеся рыхлыми серебристо-белыми чешуйками с вовлечением ногтей и суставов [10]. Для подготовки Глобального доклада ВОЗ о псориазе от 2017 г. был проведен новый всемирный систематический обзор эпидемиологии псориаза, который показал, что распространенность псориаза у взрослых варьировалась от 0,51 до 11,43%, а у детей – от 0 до 1,37% [10].

Ассоциация инфекции *H. pylori* и псориаза неоднократно описана в различных работах обзорного плана [11–15]. В метаанализе от 2019 г. Yu. Mingyang уровень инфицирования *H. pylori* в группе больных псориазом составил 49,5%, в то время как в контрольной группе – 38,8% [16]. По результатам исследования частота *H. pylori* у пациентов с псориазом была на 10,7% выше, чем в контрольной группе (суммарный RR = 1,70, $p < 0,01$), что указывало на то, что псориаз может быть связан с инфекцией *H. pylori*. Что касается тяжести псориаза, частота инфицирования *H. pylori* была выше у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени по сравнению с пациентами с легкой степенью тяжести псориаза [16].

Текущие данные указывают на то, что инфекция *H. pylori* может быть связана с псориазом и пациенты с псориазом и инфекцией *H. pylori* могут иметь более высокий показатель индекса распространенности и тяжести псориаза (PASI) [17].

В исследование влияния эрадикации *H. pylori* на течение псориаза от 2017 г. Salih Levent Cinar были включены 80 пациентов с псориазом: 44 мужчины, 36 женщин (средний возраст $38,3 \pm 13,4$ года) из 123 пациентов с положительным результатом на *H. pylori*. Испытуемые обеих групп не должны были получать системной терапии от основного заболевания в течение последних 6 мес., а местную терапию, кроме эмоленгов, в течение 1 мес. На протяжении 14 дней пациенты получали указанные препараты (кларитромицин, лансопразол и амоксициллин) для эрадикации *H. pylori*. Сорок пациентов с псориазом (21 мужчина, 19 женщин, средний возраст $34,3 \pm 11,9$ года) были отобраны в контрольную группу, в которой не были использованы никакие препараты для эрадикации *H. pylori*. Среднее распределение по возрасту и полу между исследуемой и контрольной группами было сходным ($p = 0,114$ и $p = 0,796$ соответственно). У оставшихся пациентов исследуемой группы, применявших

эрадикационную терапию, наблюдалось статистически значимое снижение средних баллов PASI в период между началом лечения и окончанием лечения (15-й день), а также между периодом до лечения и 15 днями после лечения (30-й день). В табл. 1 обобщены средние баллы PASI до начала лечения, на 15-й и 30-й дни [18].

По результатам исследований нельзя точно утверждать, что эрадикация *H. pylori* эффективна у пациентов с псориазом, даже несмотря на значительное снижение среднего показателя индекса PASI в процентах, отражающего площадь поражения с учетом интенсивности проявлений клинических признаков, таких как эритема, интенсивность шелушения и инфильтрации [18]. Примерно аналогичные результаты были продемонстрированы и в двух других независимых работах [19, 20]. В целом же необходимы дальнейшие исследования с участием большего числа пациентов, чтобы показать эффект эрадикации *H. pylori* при псориазе.

ВУЛЬГАРНЫЕ АКНЕ

Акне (*Acne vulgaris*) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [21]. По ориентировочным данным, около 9,4% мировой популяции страдают от этого заболевания [21, 22].

В ряде проведенных к настоящему времени исследований частота выявления инфекции *H. pylori* у пациентов с акне варьирует в широком диапазоне – от 47,9 до 100% [23–27]. По этому поводу был проведен метаанализ, объединивший результаты 5 исследований, продемонстрировавший, что обобщенная инфицированность *H. pylori* у пациентов с акне составила 77,844% (95 ДИ 54,769–94,232), тогда как у лиц контроля – 48,821% (95% ДИ 40,189–57,489) [22]. При этом выявлена статистически значимая ассоциация между инфекцией *H. pylori* и наличием акне (ОШ 1,744, 95% ДИ 1,077–2,822; $p = 0,024$) [22]. В целом полученные данные могут свидетельствовать о потенциальной роли инфекции *H. pylori* в предрасположенности к развитию этого кожного заболевания или модифицировании его клинического течения. В ряде работ отмечено, что у пациентов с тяжелыми формами акне по сравнению с лицами контроля и больными легкой и умеренной формами заболевания выявляют не только более высокую частоту инфицирования *H. pylori*, но

● **Таблица 1.** Средние показатели PASI до лечения, на 15-й и 30-й дни [18]

● **Table 1.** Average PASI scores before treatment, Day 15 and Day 30 [18]

	Контрольная группа	Группа препаратов	p
	(n = 40)	(n = 120)	
Средний PASI до лечения	7,55	8,12	0,198
Средний PASI на 15-й день	7,05	5,90	<0,001
Средний PASI на 30-й день	6,90	5,00	<0,001

и значительно повышенный титр фекального антигена или антител к данному микроорганизму [23, 24, 28]. Так, в недавнем исследовании R. Saleh [24] с градацией пациентов с акне в соответствии со шкалой Global Acne Grading Scale показано, что при тяжелой форме заболевания отмечены достоверно более высокие уровни фекального антигена и титра антител к *H. pylori* по сравнению с больными легкой и умеренной формой, а также лицами контрольной группы ($p < 0,001$).

Аналогичные данные получены в работе S. Khashaba [28] с использованием ИФА: 66 пациентов с вульгарными акне в возрасте от 18 до 30 лет обоего пола были включены в данное исследование вместе с 22 здоровыми участниками соответствующего возраста и пола, входившими в контрольную группу. Пациенты с акне были разделены на три группы в соответствии с Глобальной системой классификации акне: в 1-ю группу вошли 22 пациента с легкой формой акне, в 2-ю – 22 пациента с умеренной формой акне, в 3-ю – 22 пациента с тяжелой формой акне [28]. У пациентов, получавших тройную эрадикационную терапию (омепразол 20 мг/сут, кларитромицин 500 мг/сут и метронидазол 500 мг/сут в течение 14 дней), наблюдалось значительное улучшение состояния при акне во всех группах. Эрадикация *H. pylori* с помощью тройной терапии устраняет множество патогенных факторов, способствующих ассоциации между обоими заболеваниями, но все же тройная терапия включает антибиотики, эффективные против акне. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования на большом количестве пациентов, чтобы подтвердить связь между обоими заболеваниями и выявить точные механизмы влияния *H. pylori* на акне [29].

ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА

Хроническая крапивница – это аллергическое заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся длительным (более 6 нед.) рецидивирующим течением с образованием эфимерных высыпаний – волдырей и/или ангиоотека, сопровождающихся зудом и жжением [30]. В среднем в популяции хроническая крапивница регистрируется приблизительно у 1% лиц. Причем женщины болеют почти в 2 раза чаще, чем мужчины, а дебют заболевания наиболее часто приходится на 3–5-е десятилетия жизни [31].

В метаанализ от 2021 г. Yu-Li Cui было включено в общей сложности 6 исследований, включающих 1 320 пациентов. Статьи содержали данные о частоте инфицирования *H. pylori* при хронической крапивнице. Анализ корреляции между инфекцией *H. pylori* и хронической крапивницей выявил достоверные различия между основной и контрольной группами (ОШ = 3,00; 95% ДИ: 1,98–4,55; $p < 0,00001$) [32].

В исследовании от 2018 г. R. Pawłowicz о влиянии эрадикации *Helicobacter pylori* на выздоровление при хронической идиопатической крапивнице приняли участие 64 пациента с данным заболеванием, получавшие фексофенадин в качестве основного лечения, разделенные на 3 группы: пациенты с *H. pylori*, получавшие эрадикацию; пациенты с *H. pylori*, получавшие плацебо, и пациенты без

инфекции. По результатам у пациентов с хронической идиопатической крапивницей *H. pylori* встречался не чаще, чем в здоровой группе. Статистически значимое клиническое улучшение симптомов хронической идиопатической крапивницы наблюдалось на 6-й нед. после эрадикации по сравнению с группой, получавшей плацебо ($p = 0,02$), и пациентами, которые не были инфицированы ($p = 0,02$). Дальнейшее наблюдение в группе пациентов, проходивших эрадикационную терапию, выявило феномен рикошета – ухудшение клинического состояния ($p = 0,001$), которое через 4 мес. не отличалось от неинфицированных пациентов или пациентов, получавших плацебо [33].

В исследовании M. Elhendawy с участием 72 пациентов с хронической идиопатической крапивницей и положительным тестом на *H. pylori* одной группе пациентов назначалась эрадикация (первая группа), а другой – плацебо (вторая группа). У всех пациентов первой группы, за исключением двух, наблюдалось значительное уменьшение зуда при крапивнице и частоты появления красных волдырей после 2 нед. терапии по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$). Частота ответа на лечение составила 85,7% [34].

ЭРАДИКАЦИЯ *H. PYLORI*

С современных позиций всем инфицированным *H. pylori* пациентам необходимо назначать эрадикационную терапию. Вышеприведенные данные показывают, что данный микроорганизм нередко выявляется чаще у лиц с дерматологическими заболеваниями в сравнении с группой контроля (табл. 2).

Вместе с тем сегодняшний этап изучения инфекции *H. pylori* связан с негативным трендом снижения эффективности классических схем эрадикационной терапии (ЭТ), что коррелирует с ростом количества резистентных к антибиотикам штаммов бактерии в популяции [35]. Основываясь на этих данных, современные рекомендации, включая консенсус Маастрихт VI (2022 г.), регламентируют дифференцированный подход к выбору схемы ЭТ в зависимости от уровня региональной резистентности микроорганизма, в первую очередь к кларитромицину, и локальных данных об эффективности различных режимов ЭТ [35]. Ранние метаанализы, обобщившие результаты исследований до 2020 г., продемонстрировали, что резистентность *H. pylori* в российской популяции находится на уровне, не превышающем 15% [36, 37]. Вместе с тем пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 внесла значительные изменения в структуру применения антибактериальной терапии как во всем мире, так и в России [38–40]. В частности, в российской популяции период пандемии характеризовался значительным ростом потребления азитромицина и левофлоксацина [40]. Исходя из этих позиций, современные клинические рекомендации РГА и НСОИМ (2022 г.) предлагают всем пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения ЭТ в качестве терапии первой линии, обеспечивающей высокий процент эрадикации инфекции, назначить по выбору [41]: ■ стандартную тройную терапию, усиленную висмута трикалия дицитратом;

● **Таблица 2.** Ассоциация инфекции *H. pylori* с заболеваниями дерматологического профиля по данным метаанализов
 ● **Table 2.** Association of *H. pylori* infection with dermatological diseases according to meta-analyses findings

Автор, год	Популяция	Количество обобщенных исследований, n	Ассоциация, ОШ (95% ДИ)
Y. Gao, 2024 [9]	Розацеа	23	1,51 (1,17–1,95)
M. Yu, 2019 [16]	Вульгарный псориаз	11	1,19 (1,15–2,52)
Д.Н. Андреев и соавт., 2021 [22]	Вульгарные акне	5	1,74 (1,08–2,82)
Y. Cui, 2021 [32]	Хроническая крапивница	6	3,00 (1,98–4,55)

- классическую четырехкомпонентную терапию с висмутом трикалия дицитратом;
- квадротерапию без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию.

Вышеперечисленные схемы ЭТ должны назначаться на 14 дней. В качестве оптимизации эффективности и безопасности допускается дополнительное назначение ребамипида и пробиотических препаратов с доказанной эффективностью [41]. Ребамипид не обладает собственным прямым антихеликобактерным действием, однако в экспериментальных работах было показано, что он ингибирует адгезию *H. pylori* к эпителиальным клеткам слизистой оболочки желудка, а также снижает активацию NF-κB и продукцию IL-8, индуцированную *H. pylori* [42, 43]. В двух независимых мета-анализах, проведенных в популяциях различных стран, было показано, что включение ребамипида в состав эрадикационной терапии достоверно повышает эффективность лечения (ОШ 1,737, 95% ДИ: 1,194–2,527; ОШ 1,753, 95% ДИ: 1,312–2,343) [44, 45]. Последний метаанализ, обобщивший 6 контролируемых работ, проведенных в России, показал, что добавление ребамипида в схемы эрадикации достоверно повышает эффективность лечения у российского контингента

● **Таблица 3.** Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*: результаты метаанализов
 ● **Table 3.** Effectiveness of rebamipide incorporated in the *H. pylori* eradication therapy regimens: findings of meta-analyses

Автор, год	Популяция (-и)	Количество обобщенных исследований, n	Результат, ОШ (95% ДИ)
T. Nishizawa et al. 2014 [44]	Япония, Южная Корея	6	1,737 (1,194–2,527)
Д.Н. Андреев и др., 2019 [45]	Япония, Южная Корея, Россия	11	1,753 (1,312–2,343)
Д.Н. Андреев и др., 2022 [46]	Россия	6	2,162 (1,268–3,685)

H. pylori-инфицированных пациентов (ОШ 2,162, 95% ДИ: 1,268–3,685) (табл. 3) [46]. Дополнительным преимуществом ребамипида, актуализирующим его применение у *H. pylori*-инфицированных пациентов с кожными заболеваниями, является эффективность препарата в рамках редукции СПЭП, который может рассматриваться как потенциальный патогенетический механизм вышеизложенной ассоциации [47, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сказать, что инфекция *H. pylori* нередко на эпидемиологическом уровне ассоциирована с такими кожными заболеваниями, как розацеа, хроническая крапивница, вульгарные акне, вульгарный псориаз, а эрадикационная терапия в ряде исследований приводила к регрессу тяжести течения перечисленных заболеваний. Вместе с тем истинное клиническое значение данных ассоциаций остается неопределенным и требует дальнейших исследований.



Поступила / Received 15.04.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 02.05.2024
 Принята в печать / Accepted 06.05.2024

Список литературы / References

- Телблов КИ, Макаева ЛД, Фомина КА. *Внутренние болезни (в таблицах и рисунках): в 6 т. М.: МГМСУ; 2019. Т. 5, 311 с.*
- Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):553–564. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00070-5).
- Bordin D, Morozov S, Plavnik R, Bakulina N, Voynovan I, Skibo I et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter.* 2022;27(5):e12924. <https://doi.org/10.1111/hel.12924>.
- Kutlubay Z, Zaza T, Engin B, Serdaroğlu S, Tüzün Y, Yılmaz E, Eren B. *Helicobacter pylori* infection and skin disorders. *Hong Kong Med J.* 2014;20(4):317–324. <https://doi.org/10.12809/hkmj134174>.
- Симаненков ВИ, Маев ИВ, Ткачева ОН, Алексеенко СА, Андреев ДН, Бордин ДС и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(1):2758. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
- Simanenkova VI, Maev IV, Tkacheva ON, Alekseenko SA, Andreev DN, Bordin DS et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation).* 2021;20(1):2758. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
- Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):282–289. <https://doi.org/10.1111/bjd.16481>.
- Gravina A, Federico A, Ruocco E, Lo Schiavo A, Masarone M, Tuccillo C et al. *Helicobacter pylori* infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea. *United European Gastroenterol J.* 2015;3(1):17–24. <https://doi.org/10.1177/2050640614559262>.
- Aghaei M, Aghaei S, Behshadnia F, Ghomashlooyan M, Khaghani A, Baradaran EH et al. Association between the Treatment of Rosacea and Eradication of *Helicobacter Pylori* Infection. *Adv Biomed Res.* 2023;12:173. https://doi.org/10.4103/abr.abr_236_22.
- Gao Y, Yang XJ, Zhu Y, Yang M, Gu F. Association between rosacea and *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *PLoS ONE.* 2024;19(4):e0301703. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301703>.
- Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(2):205–212. <https://doi.org/10.1111/jdv.13854>.
- Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, Sampaio MM, Marques HS, Oliveira E Silva N et al. *Helicobacter pylori* infection: Beyond gastric manifestations. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(28):4076–4093. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i28.4076>.
- Hagymási K, Tulassay Z. *Helicobacter pylori* infection: new pathogenetic and clinical aspects. *World J Gastroenterol.* 2014;20(21):6386–6399. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i21.6386>.
- Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Инфекция *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания. *Терапевтический архив.* 2015;8(103):103–110. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015878103-110>.
- Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YA. *Helicobacter pylori* infection and extra-

- gastrointestinal diseases. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(8):103–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2015878103-110>.
14. Wroblewski LE, Shen L, Ogden S, Romero-Gallo J, Lapiere DA et al. Helicobacter pylori dysregulation of gastric epithelial tight junctions by urease-mediated myosin II activation. *Gastroenterology*. 2009;136(1):236–246. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.10.011>.
15. Saadat I, Higashi H, Obuse C, Umeda M, Murata-Kamiya N, Saito Y et al. Helicobacter pylori CagA targets PAR1/MARK kinase to disrupt epithelial cell polarity. *Nature*. 2007;447(7142):330–333. <https://doi.org/10.1038/nature05765>.
16. Yu M, Zhang R, Ni P, Chen S, Duan G. Helicobacter pylori Infection and Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):645. <https://doi.org/10.3390/medicina55100645>.
17. Ahmed AS, Al-Najjar AH, Alshalahi H, Altowayan WM, Elgharabawy RM. Clinical Significance of Helicobacter pylori Infection on Psoriasis Severity. *J Interferon Cytokine Res*. 2021;41(2):44–51. <https://doi.org/10.1089/jir.2020.0144>.
18. Cinar SL, Demet K, Gunes G, Murat B, Nuran A. The effect of Helicobacter pylori eradication on psoriasis course. *Global Dermatology*. 2017;4(3):3–44. <https://doi.org/10.15761/GOD.1000218>.
19. Onsun N, Arda Ulusal H, Su O, Beycan I, Biyik Ozkaya D, Senocak M. Impact of Helicobacter pylori infection on severity of psoriasis and response to treatment. *Eur J Dermatol*. 2012;22(1):117–120. <https://doi.org/10.1684/ejd.2011.1579>.
20. Campanati A, Ganzetti G, Martina E, Giannoni M, Gesuita R, Bendia E et al. Helicobacter pylori infection in psoriasis: results of a clinical study and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2015;54(5):e109–e114. <https://doi.org/10.1111/ijd.12798>.
21. Самцов АВ, Аравийская ЕР. Акне: клинические рекомендации. 2015. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/акне-рекомендации-rf/15217>.
22. Андреев ДН, Маев ИВ, Умарова РМ. Ассоциация инфекции Helicobacter pylori и акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;20(4):33–38. <https://doi.org/10.17116/klinderm20212004133>.
Andreev DN, Maev IV, Umayrova RM. Association of Helicobacter pylori infection and acne. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2021;20(4):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderm20212004133>.
23. Khodaeiani E, Halimi M, Hagigi A. Severe acne vulgaris is associated with helicobacter pylori infection: first report in the literature. *Med Sci J*. 2014;14(2):92–96. <https://doi.org/10.3923/jms.2014.92.96>.
24. Saleh R, Sedky Mahmoud A, Moustafa DA, Abu El-Hamd M. High levels of Helicobacter pylori antigens and antibodies in patients with severe acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(12):3291–3295. <https://doi.org/10.1111/jocd.13409>.
25. Ютяева ЕВ, Перетолчина ТФ, Глазкова ЛК. Роль заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта в патогенезе акне. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2012;(1):23–29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rvpkjr>.
Yutyayeva EV, Peretolchina TF, Glazkova LK. Role of upper section of the gastrointestinal tract disturbances in the pathogenesis of acne. *Modern Problems of Dermatovenereology, Immunology and Medical Cosmetology*. 2012;(1):23–29. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rvpkjr>.
26. Волошина НА, Денисенко ОИ, Васюк ВЛ. Особенности клиники и течения вульгарных угрей на фоне сопутствующей хеликобактерной инфекции гастродуоденальной локализации. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии*. 2013;(3):016–021.
Voloshina NA, Denisenko OI, Vasyuk VL. Features of the clinic and the course of acne vulgaris against the background of concomitant Helicobacter pylori infection of gastroduodenal localization. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*. 2013;(3):016–021. (In Russ.)
27. Новоселов АВ, Новоселов ВС, Соснова ЕА, Капильный ВА. Акне как междисциплинарная проблема. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2017;4(1):29–35. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-1-29-35>.
Novoselov AV, Novoselov VS, Sosnova EA, Kaptilny VA. Acne as an interdisciplinary problem. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2017;4(1):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-1-29-35>.
28. Khashaba SA, Diab NA, Abdallah EA, Said NM. Prevalence of Helicobacter pylori and impact of its eradication in acne vulgaris: a prospective cohort study. *J Egypt Womens Dermatol Soc*. 2020;17:45–49. https://doi.org/10.4103/jewd.jewd_50_19.
29. Schulz C, Kupčinskis J. Review – Helicobacter pylori and non-malignant upper gastro-intestinal diseases. *Helicobacter*. 2020;25(Suppl. 1):e12738. <https://doi.org/10.1111/hel.12738>.
30. Иванов ОЛ (ред.). *Кожные и венерические болезни*. М.: Шико; 2006. Режим доступа: https://derma.ucoz.com/_ld/01_IVANOV_Kozhnye_.pdf.
31. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(8):869–873. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2010.03840.x>.
32. Cui YL, Zhou BY, Gao GC. A systematic review and meta-analysis of the correlation between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. *Ann Palliat Med*. 2021;10(10):10584–10590. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2324>.
33. Pawtowski R, Wytrychowski K, Panaszek B. Eradication of Helicobacter pylori, as add-on therapy, has a significant, but temporary influence on recovery in chronic idiopathic urticaria: a placebo-controlled, double blind trial in the Polish population. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018;35(2):151–155. <https://doi.org/10.5114/ada.2018.75236>.
34. Elhendawy M, Hagras MM, Soliman SS, Shaker SE. Positive Effect of Helicobacter pylori Treatment on Outcome of Patients With Chronic Spontaneous Urticaria. *Am J Clin Pathol*. 2021;155(3):405–411. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa134>.
35. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
36. Андреев ДН, Маев ИВ, Кучерявый ЮА. Резистентность Helicobacter pylori в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. *Терапевтический архив*. 2020;92(11):24–30. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/56917>.
Andreev DN, Maev IV, Kucheryavyy YA. Helicobacter pylori resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(11):24–30. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/56917>.
37. Маев ИВ, Андреев ДН, Бордин ДС, Кучерявый ЮА, Кудрявцева ЛВ, Вьючнова ЕС и др. Резистентность Helicobacter pylori к кларитромицину в Российской Федерации. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(30):16–22. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-30-16-22>.
Mayev IV, Andreyev DN, Bordin DS, Kucheryavyy YA, Kudryavtseva LV, Vyuchnova YeS et al. Helicobacter pylori Resistance to Clarithromycin in the Russian Federation. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(30):16–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-30-16-22>.
38. Grau S, Echeverria-Esnal D, Gómez-Zorrilla S, Navarrete-Rouco ME, Mascians JR, Espoza M et al. Evolution of Antimicrobial Consumption During the First Wave of COVID-19 Pandemic. *Antibiotics*. 2021;10(2):132. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020132>.
39. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, Jean-Denis G, Fénélon N, Pierre M et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis*. 2021;104:250–254. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.087>.
40. Захаренков ИА, Рачина СА, Козлов ВС, Белькова ЮА. Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(3):220–225. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.3.220-225>.
Zakharenkov IA, Rachina SA, Kozlov RS, Belkova YA. Consumption of systemic antibiotics in the Russian Federation in 2017–2021. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2022;24(3):220–225. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.3.220-225>.
41. Ивашкин ВТ, Лапина ТЛ, Маев ИВ, Драпкина ОМ, Козлов РС, Шентулин АА и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактической неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению H. pylori у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):72–93. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>.
Ivashkin VT, Lapina TL, Maev IV, Drapkina OM, Kozlov RS, Sheptulin AA et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for H. pylori Diagnostics and Treatment in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):72–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>.
42. Hayashi S, Sugiyama T, Amano K, Isogai H, Aihara M et al. Effect of rebamipide, a novel antiulcer agent, on Helicobacter pylori adhesion to gastric epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(8):1895–1899. <https://doi.org/10.1128/AAC.42.8.1895>.
43. Lee KH, Kim JY, Kim WK, Shin DH, Choi KU, Kim DW et al. Protective effect of rebamipide against Helicobacter pylori-CagA-induced effects on gastric epithelial cells. *Dig Dis Sci*. 2011;56(2):441–448. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1299-x>.
44. Nishizawa T, Nishizawa Y, Yahagi N, Kanai T, Takahashi M, Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(Suppl. 4):20–24. <https://doi.org/10.1111/jgh.12769>.
45. Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for Helicobacter pylori Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Clin Med*. 2019;8(9):1498. <https://doi.org/10.3390/jcm8091498>.
46. Андреев ДН, Маев ИВ, Бордин ДС, Лямина СВ, Дичева ДТ, Фоменко АК, Багдасарян АС. Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori в России: метаанализ контролируемых исследований. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):333–338. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201863>.
Andreev DN, Maev IV, Bordin DS, Lyamina SV, Dicheva DT, Fomenko AK, Bagdasarian AS. Effectiveness of Rebamipide as a part of the Helicobacter pylori eradication therapy in Russia: a meta-analysis of controlled trials. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):333–338. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201863>.
47. Naito Y, Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(3):261–270. <https://doi.org/10.1586/egh.10.25>.
48. Андреев ДН, Маев ИВ. Ребамипид: доказательная база применения в гастроэнтерологии. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):97–104. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200455>.
Andreev DN, Maev IV. Rebamipide: evidence base for use in gastroenterology. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(12):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200455>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Н. Андреев

Концепция и дизайн исследования – Д.Н. Андреев

Написание текста – Д.А. Дудукчян, Д.К. Саркисян, Д.Н. Андреев

Сбор и обработка материала – Д.А. Дудукчян, Д.К. Саркисян

Обзор литературы – Д.А. Дудукчян, Д.К. Саркисян, Д.Н. Андреев

Анализ материала – Д.А. Дудукчян, Д.К. Саркисян, Д.Н. Андреев

Редактирование – Д.Н. Андреев

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.Н. Андреев

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry N. Andreev

Study concept and design – Dmitry N. Andreev

Text development – Diana A. Dudukchyan, Diana K. Sarkisyan, Dmitry N. Andreev

Collection and processing of material – Diana A. Dudukchyan, Diana K. Sarkisyan

Literature review – Diana A. Dudukchyan, Diana K. Sarkisyan, Dmitry N. Andreev

Material analysis – Diana A. Dudukchyan, Diana K. Sarkisyan, Dmitry N. Andreev

Editing – Dmitry N. Andreev

Approval of the final version of the article – Dmitry N. Andreev

Информация об авторах:

Дудукчян Диана Арутюновна, врач-ординатор, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; dian4o@list.ru

Саркисян Диана Кареновна, врач-ординатор, кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; SDi260499@mail.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; dna-mit8@mail.ru

Information about the authors:

Diana A. Dudukchyan, Resident Doctor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; dian4o@list.ru

Diana K. Sarkisyan, Resident Doctor, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; SDi260499@mail.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; dna-mit8@mail.ru