

СПІЛЬНА ГЕЛІКОБАКТЕРНО-ІМУНОЛОГІЧНА КОНЦЕПЦІЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ ДЕЯКИХ ВИДІВ ІМУНОЗАЛЕЖНОГО ПОЛІСИНДРОМНОГО ДЕРМАТОЗУ: РОЗАЦЕАЗНОЇ ХВОРОБИ, СИСТЕМНОГО ТА АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТОЗУ

Абрагамович Л. Є.

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

Ключові слова: розацеазна хвороба, системний дерматоз, алергічний дерматоз, гелікобактеріоз, імунна система, етіологія, патогенез.

Відповідно до запропонованої нами раніше гіпотези [2—4], а потім концепції, підкріпленої результатами спостереження, гелікобактерна інфекція слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) є одним із основних ендогенних стимулів виникнення деяких видів імунозалежного полісиндромного дерматозу: розацеазної хвороби (РХ), системного дерматозу (СД) — системного червоного вовчачка (СЧВ), системної склеродермії (ССД), системного геморагічного васкуліту (СГВ) та алергічного дерматозу (АД) — атопічного дерматиту (нейродерміту — НД), екземи (ЕК), кропив'янки (КР).

За результатами досліджень багатьох авторів [9, 10, 13, 19], імунозалежний полісиндромний дерматоз — це клініко-імунологічна проблема, в центрі якої стоїть патогенний вплив численних факторів (мікробно-вірусних, хімічних, фізичних тощо), антигени яких, залежно від генетичної схильності, зумовлюють генералізоване імунопатологічне ураження судин різного діаметра, переважно гемомікроциркуляторного русла (васкуліт, капілярит), з дезорганізацією сполучної тканини і змінами паренхіми різних органів. Аналіз проведених нами в 1987—1990 рр. всебічних клініко-морфофункціональних та лабораторних досліджень всіх систем організму, зокрема травної та імунної, підтвердив нашу концепцію, що одним із етіологічних ендогенних чинників клінічних проявів розацеазної хвороби та зазначених видів системного та алергічного дерматозу є *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), який міститься в слизовій оболонці гастроудоденальної зони і спричиняє локальну та системну імунну відповідь з виникненням аутоімунних процесів в різних органах і системах [2—8].

Сьогодні кислотостійкій спіралеподібній грамнегативній бактерії *H. pylori* (колишня назва *Campylobacter pyloridis*) загально визнані як клінічно значущий «повільний» збудник патологічних процесів в шлунку та ДПК. Частота колонізації слизової оболонки шлунка і ДПК *H. pylori* збільшується з віком, їх виявляють майже у 33% населення Землі [21]. *H. pylori* існують в слизовій оболонці шлунка і ДПК у більшості людей з дитинства протягом усього життя, що спричиняє морфофункціональні зміни в ній, зумовлені локальними та системними специфічними антигелікобактерними антитілами

та клітинною імунною відповіддю [22, 35]. Основною причиною агресивності та патогенності *H. pylori* є їх висока адгезивна здатність щодо мембран епітеліальних клітин слизової оболонки гастроудоденальної зони, що створює умови для дії великої кількості бактерійних ферментів — уреази, ліпази, фосфоліпази, протеази, каталази, які в різний спосіб пошкоджують слизову оболонку. У відповідь на інфікування епітеліальні клітини ураженої слизової оболонки починають синтезувати інтерлейкіни та нагромаджувати і активувати захисні фактори — гранулоцити, Т- і В-лімфоцити з подальшою продукцією антитіл до *H. pylori* — імуноглобулінів класів А, М, G та цитокинів [43].

Вперше повідомлення про здатність *H. pylori* оселятись і розмножуватись на епітелії слизової оболонки шлунка та зумовлювати запальні та ерозивно-виразкові процеси в гастроудоденальній зоні з'явилися в роботах австралійських учених [31, 32, 47].

З того часу накопичено велику кількість інформаційного матеріалу про роль *H. pylori* в етіології та патогенезі численних захворювань органів гастроудоденальної зони: гастриту, гастроудоденіту, ерозивно-виразкового ураження шлунка і ДПК, пухлин шлунка — МАЛТ-лімфоми, аденокарциноми [1, 11, 15, 34, 42, 45], а також про способи лікування — ерадикацію *H. pylori* з організму [11, 18, 20, 29, 30]. Поряд з тим, вельми високу частоту інфікування *H. pylori* виявлено не лише у пацієнтів з гастроудоденальними патологічними процесами, а й при інших захворюваннях — атеросклерозі, гіпертонічній хворобі, вегетосудинній дистонії (до 83,0%) [20]. У пацієнтів з акне розацеа (РХ) виявлено ще вищу частоту колонізації *H. pylori* (92,5% — в антральному відділі шлунка, 93,28% — в проксимальному відділі ДПК), із супутнім локальним імунним запаленням [2, 3, 7, 8], що дало підстави запропонувати концепцію про роль цих мікроорганізмів в етіології та патогенезі цього дерматозу. За цією концепцією, високий рівень обсіменіння слизової оболонки гастроудоденальної зони патогенними мікроорганізмами у пацієнтів з РХ активізує не лише локальну, а й системну імунну відповідь на них, що зумовлює індукцію аутоімунних процесів в організмі, в тому числі шкірі. Ця концепція підтверджена в подальшому результатами досліджень багатьох авторів [24—26, 38—40], які вия-

вили у сироватці крові пацієнтів з акне розацеа специфічні антитіла до *H. pylori* у високому титрі. Поряд з тим, інші автори [23, 26—28, 34—37, 45, 46] виявляли високі титри антитіл до *H. pylori* — імуноглобулінів класів М, G, А у сироватці крові пацієнтів з гастродуоденальними патологічними процесами (хворобами, асоційованими з *H. pylori*), що свідчило про високу антигенну активність цих мікроорганізмів.

Взаємозв'язок гелікобактерної інфекції з етіологією та патогенезом деяких автоімунних захворювань, в тому числі шкіри, виявили інші дослідники.

Так, запропоновано концепцію про роль *H. pylori* в етіології та патогенезі хвороби Шегрена (системної хвороби сполучної тканини), СГВ (пурпури Шенляйна — Геноха) та АД — ЛК [44]; інші автори [33] підтвердили цю концепцію, довівши роль гелікобактерної інфекції в етіології та патогенезі вузлуватого пруріго-сверблячого алергодерматозу невідомої етіології (хвороба Гайда); встановили взаємозв'язок між посиленням гелікобактерним інфікуванням слизової оболонки гастродуоденальної зони та виникненням деяких видів АД — хронічної КР, екземи, хронічного поліморфного свербця та шкірного свербежу невідомої етіології [44], підтвердженням чого була стійка клінічна ремісія цих захворювань після ерадикації *H. pylori*.

Базуючись на аналізі результатів власних тривалих досліджень та даних літератури, ми поставили за мету обґрунтувати гелікобактерно-імунологічну концепцію етіології та патогенезу як РХ, так і деяких видів СД та АД.

Матеріали та методи дослідження

Із загальної кількості 249 пацієнтів з імунозалежним полісиндромним дерматозом нами обстежено в динаміці 160 — з РХ, в тому числі жінок — 64,4%, чоловіків — 35,6%, у середньому віком $(41,49 \pm 1,14)$ року, 47 — з СД, в тому числі жінок — 79,21%, чоловіків — 20,79%, у середньому віком $(38,95 \pm 2,27)$ року та 42 — з АД, в тому числі жінок — 52,38%, чоловіків — 47,62%, у середньому віком $(33,07 \pm 2,24)$ року.

Наявність та ступінь обсіменіння *H. pylori* в біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка та проксимального відділу ДПК визначали на основі тесту з уреазою («камплотест») та даних цитологічних досліджень мазків-матричок біоптатів, забарвлених за Романовським — Гімзою. При мікроскопії мазків-матричок біоптатів під імерсією (збільшення 900) *H. pylori* мали вигляд темно-синіх зігнутих паличок, що нагадували за формою «крила летючої чайки» або «дугу вола». Імунне запалення (лімфоплазмозитарну та макрофагальну інфільтрацію) визначали за гістоморфологічним аналізом біоптатів слизової оболонки шлунка та ДПК. Стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи вивчали за рекомендаціями ВООЗ [16]. Статистичне опрацювання матеріалу проведено на персональному комп'ютері за розробленого нами (мова Foxbase) на основі методик І.А.Ойвина [14] та Л.В.Кактурського [12] комплексу обчислювальних програм.

Результати та їх обговорення

Встановлено різний характер обсіменіння *H. pylori* слизової оболонки гастродуоденальної зони та змін локальної і системної імунної відповіді залежно від виду імунозалежного полісиндромного дерматозу.

Так, з 134 пацієнтів з РХ *H. pylori* в біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка виявлено до лікування — у 124 (92,5%), після нього — у 4 (2,99%); проксимального відділу ДПК — відповідно у 125 (93,28%) та 4 (2,99%). За даними гістоморфологічного аналізу гастродуоденобіоптатів імунне запалення у слизовій оболонці тіла шлунка виявлено до лікування — у 122 (91,04%), після нього — у 14 (10,45%); антрального відділу шлунка — відповідно у 126 (94,03%) та в 11 (8,21%); проксимального відділу ДПК — у 128 (95,52%) та у 12 (8,96%). При співставленні даних про наявність в слизовій оболонці гастродуоденальної зони *H. pylori* та імунного запалення підтверджено вагому роль цих факторів в автоімунізації організму пацієнтів з РХ та їх участь в етіології та патогенезі захворювань як органів гастродуоденальної зони, так і шкіри. Для підтвердження нашої концепції про взаємозв'язок персистуючої гелікобактерної інфекції з імунною реактивністю в етіології та патогенезі цього дерматозу проведено порівняльний аналіз інтегративного імунного гомеостазу у 142 пацієнтів з РХ, з огляду на стадію захворювання та гіперреактивну імунну відповідь Т- і В-ланок системи імунітету: збільшення кількості Т-Е лімфоцитів (CD3-лімфоцитів; англ. Cluster differentiation of leukocytes; укр. маркер-кластер диференціації лейкоцитів; Е-ПУЛ; $P < 0,001$) та зменшення — активних Т-лімфоцитів (CD25; А-ПУЛ; Т-А; $P < 0,01$), з відповідно низьким ефекторним індексом (А-ПУЛ-CD25/Е-ПУЛ-CD3; $P < 0,01$) та підвищення імунорегуляторного індексу (Т-хелпери-CD4/Т-супресори-CD8; $P < 0,01$); підвищення рецепторної активності (РА) загальних лімфоцитів (Е-ПУЛ, CD3), активних Т-лімфоцитів (А-ПУЛ, CD25) та Т-хелперів (CD4; $P < 0,001$), збільшення 0-лімфоцитів та лейкоцито-0-лімфоцитарного індексу (лейкоцити/0-лімфоцити; $P < 0,001$). При співставленні показників В-ланки системи імунітету незалежно від стадії дерматозу отримано аналогічні результати. Так, відносна та абсолютна кількість в крові В-лімфоцитів (CD22-лімфоцитів; ЕАК-ПУЛ) та їх РА були підвищені ($P < 0,001$) при всіх чотирьох стадіях РХ; концентрація в крові імуноглобулінів класів А, G, М та їх індекси не різнилися від норми та між їх величиною за різних стадій ($P > 0,05$); рівень в крові загальних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх малих фракцій був у всіх хворих підвищений ($P < 0,001$), що свідчило про автоімунний характер патогенезу РХ. Одержані результати свідчать про глибокі зрушення клітинної та гуморальної ланок імунного гомеостазу автоагресивного характеру в організмі пацієнтів з РХ незалежно від клініко-морфологічної стадії та їх взаємозв'язок з персистуючою гелікобактерною інфекцією в етіології та патогенезі цього дерматозу. Концепцію про РХ як системне автоімунне захворювання підтверджено нами при застосуванні комп'ютерної техніки [5], що дало нам наукове обґрунтування для включення цього дерматозу в класифікаційну групу системних хвороб сполучної тканини, зокрема СЧВ, і введення в комплексне лікування антигелікобактерних (антибіотики, метронідазол, флуренізид, солі колоїдного вісмуту) та імуномодуляторних-імуносупресорних (глюкокортикостероїди, амітозин) препаратів.

Для підтвердження нашої концепції (з метою диференційної діагностики та підтвердження аутоімунного характеру патогенезу РХ) наведемо результати аналогічних досліджень у 47 пацієнтів з СД та у 42 — з АД, асоційованим з гелікобактерними гастроудоденальними ускладненнями.

Так, із 30 пацієнтів з СД — СЧВ, ССД, СГВ *H. pylori* в біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка виявлено до лікування — у 29 (96,70%), після нього — у 4 (13,33%); проксимального відділу ДПК — відповідно у 26 (86,70%) та у 4 (13,33%). Поряд з тим, за даними гістоморфологічного аналізу гастроудоденобіоптатів імунне запалення в слизовій оболонці тіла шлунка виявлено до лікування — у 28 (93,30%), після нього — у 4 (13,33%); антрального відділу шлунка — відповідно у 29 (96,70%) та у 4 (13,33%); проксимального відділу ДПК — у 26 (86,70%) та у 4 (13,33%). При співставленні даних про наявність у слизовій оболонці гастроудоденальної зони гелікобактерної інфекції та імунного запалення слід вважати їх одним із факторів аутоімунізації організму пацієнтів з СД. Для підтвердження цієї концепції нами вивчено стан Т- і В-ланок системи імунітету при СЧВ, ССД та СГВ кожного зокрема та в кореляційному зв'язку між ними.

Встановлено, що при всіх трьох захворюваннях є різний ступінь дисбалансу Т-ланки системи імунітету: збільшення кількості загальних Т-лімфоцитів (CD3; Е-РУЛ) і зменшення — активних Т-лімфоцитів (CD25; А-РУЛ) — при СЧВ ($P < 0,05$) та відсутність змін — при ССД і СГВ; РА загальних Т-лімфоцитів (CD3) підвищена при СЧВ ($P < 0,05$) та СГВ ($P < 0,02$) і нормальна — при ССД ($P > 0,05$); індекс ефекторної активності (А-РУЛ, CD25/Е-РУЛ, CD3) знижений при СЧВ ($P < 0,01$) і СГВ ($P < 0,01$) та нормальний — при ССД ($P > 0,05$); імунорегуляторний індекс (Т-хелпери CD4/Т-супресори, CD8) — підвищений при СЧВ ($P < 0,01$) і СГВ ($P < 0,05$) та нормальний при ССД ($P > 0,05$); кількість 0-лімфоцитів збільшена при СГВ ($P < 0,05$), нормальна при СЧВ ($P > 0,05$) та зменшена — при ССД ($P < 0,05$); РА активних Т-лімфоцитів (CD25) та Т-хелперів (CD4) підвищена при СЧВ ($P < 0,01$) і СГВ ($P < 0,02$), нормальна — при ССД ($P > 0,05$). LE-клітини виявлені в крові лише у 50% пацієнтів з СЧВ, в 1 — з СГВ, не виявлені — при ССД. Отже, аналіз показників Т-ланки системи імунітету свідчив про найбільш виражений дисбаланс у пацієнтів з СЧВ і СГВ та відсутність такого — при ССД.

Оцінка В-ланки системи імунітету так само свідчила про її розбалансованість. Так, кількість В-лімфоцитів (ЕАК-РУЛ, CD22) та їх РА підвищені при СЧВ ($P < 0,01$) і ССД ($P < 0,05$), нормальний рівень ЕАК-РУЛ (CD22) з підвищеною РА — при СГВ; концентрація в крові імуноглобулінів класів А, G, М та їх індекси не різнилися у порівнянні з такими в нормі та між собою, крім зниження рівня імуноглобуліну А при СГВ ($P < 0,05$); концентрація в крові неспецифічних ЦІК загальних та їх малих фракцій була достовірно підвищена у пацієнтів всіх груп з СД (СЧВ — $P < 0,001$; ССД — $P < 0,01$; СГВ — $P < 0,05$) при недостовірному підвищенні рівня великих та середніх фракцій. Одержані результати свідчать про наявність гіперреактивної імунної відповіді В-ланки системи імунітету при всіх варіантах системного дерматозу.

АД — запальний процес шкіри, зумовлений спадковою схильністю до алергії та IgE-залежним механізмом формування, характеризується клінічним поліморфізмом та рецидивуючим перебігом [17].

З 28 пацієнтів з АД (атопічний дерматит, екзема та КР) *H. pylori* в біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка виявлено до лікування — у 27 (96,40%), після нього — в 1 (3,57%) та проксимального відділу ДПК — відповідно у 22 (76,60%) та в 1 (3,57%). Поряд з тим, даними гістоморфологічного аналізу гастроудоденобіоптатів імунне запалення в слизовій оболонці тіла шлунка виявлено до лікування — у 24 (85,7%), після нього — в 1 (3,57%); антрального відділу шлунка — відповідно у 27 (96,4%) та в 1 (3,57%); проксимального відділу ДПК — у 26 (86,7%) та в 1 (3,57%).

Співставляючи отримані дані, можна вважати персистуючу гелікобактерну інфекцію та імунне запалення в слизовій оболонці гастроудоденальної зони одним із факторів аутоімунізації організму пацієнтів з АД. Про аутоімунний характер змін у пацієнтів з АД свідчать розлади Т- і В-ланок системи імунітету. Встановлено певну розбалансованість Т-ланки системи імунітету, що проявляється відсутністю змін відносної та абсолютної кількості в крові загальних Т-лімфоцитів (CD3, Е-РУЛ) при істотному підвищенні ($P < 0,001$) їх РА, зменшенням кількості активних Т-лімфоцитів (CD25, А-РУЛ) та їх нормальною РА, зниженням індексу ефекторної активності (А-РУЛ-CD25/Е-РУЛ-CD3; $P < 0,01$), нормальним рівнем Т-хелперів (CD4) з підвищеною їх РА ($P < 0,01$) та зменшенням кількості Т-супресорів (CD8), підвищенням імунорегуляторним індексом (Т-хелпери CD4/Т-супресори CD8; $P < 0,05$) та Т-лейкоцитарним індексом (лейкоцити/загальні Т-лімфоцити — CD3, Е-РУЛ; $P < 0,05$). Підвищення останніх двох індексів насторожує, оскільки може свідчити про появу «заборонених клонів лімфоцитів», втрату автотолерантності та виникнення аутоімунних процесів як в органах травлення, так і в шкірі.

Оцінка В-ланки системи імунітету свідчить також про її розбалансованість та гіперреактивність. Так, виявлено збільшення відносної та абсолютної кількості В-лімфоцитів (CD22, ЕАК-РУЛ; $P < 0,05$) та їх функціональної РА ($P < 0,001$), високий В-лейкоцитарний індекс (лейкоцити/ЕАК-РУЛ; $P < 0,05$) та високу концентрацію імуноглобуліну Е — ($86,85 \pm 6,98$) МЕ/л ($P < 0,001$), у контролі — ($13,86 \pm 2,18$) МЕ/л при нормальному рівні імуноглобулінів класів А, G, М; все це свідчить про гіперреактивну гуморальну імунну відповідь реактивного типу та наявність при АД аутоімунних процесів. Це підтверджується також значним підвищенням ($P < 0,01$) вмісту малих фракцій неспецифічних ЦІК, як при РХ та СД.

Таким чином, результати досліджень підтвердили нашу концепцію про вагомий роль ендогенної гелікобактерної інфекції та зумовленої нею локальної і системної імунної відповіді в етіології та патогенезі не лише патологічних процесів в гастроудоденальній зоні, а й різних видів імунозалежного полісиндромного дерматозу.

Висновки

1. Висока частота інфікування *H. pylori* з супутнім імунним запаленням слизової оболонки гастроудоде-

нальної зони у пацієнтів з РХ, деякими видами СД і АД дає підстави вважати їх одним із ендогенних етіологічних чинників автоімунізації організму та виникнення імунозалежного полісиндромного дерматозу.

2. Підтвердженням цієї концепції є виявлення різноманітних розладів імунної системи залежно від типу дерматозу: а) у пацієнтів з РХ — гіперреактивна імунна відповідь Т- і В-ланок системи імунітету; б) при СД — розбалансованість Т- і В-ланок системи імунітету різного характеру: гіперреактивність імунної відповіді Т- і В-ланок — при СЧВ та СГВ, нормореактивність Т-ланки системи та гіперреактивність імунної відповіді В-ланки — при ССД; в) при АД — деяка розбалансованість імунної відповіді Т-ланки системи імунітету та виражена гіперреактивна розбалансованість В-ланки — гіперреактивна гуморальна імунна відповідь ІgЕ-залежного реактивного типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович Є.С., Абрагамович О.О. Ентерохромафіно-серотонінова система і хелікобактеріальна інфекція в механізмах стадійного розвитку виразкової хвороби // Лік. справа — 1998. — №8 — С.73—79.

2. Абрагамович Л.Є. Аспекти етіопатогенезу і лікування хворих на акне розацеа (рожеві вугри) на основі характеристики структурно-функціонального стану езофагогастро-дуоденальної (ЕГДС) та імунної систем (ІС) // Експериментальна та клінічна фізіологія: Зб. наук. праць до 100-річчя кафедри фізіології Львівського державного медичного університету. — Львів, 1995. — С.79—80.

3. Абрагамович Л.Є. Клініко-морфофункціональний стан езофагогастро-дуоденальної системи у хворих з рожевими вуграми: аспекти етіології, патогенезу і лікування // Лік. справа — 1996. — №10—12. — С.84—88.

4. Абрагамович Л.Є. Demodex folliculorum в шкірі обличчя, Helicobacter pylori в гастродуоденальній слизовій оболонці та імунна відповідь при акне розацеа, системних і алергічних дерматозах: аспекти етіології, патогенезу, диференціальної діагностики, лікування // Прак. медицина. — 1998. — №1—2. — С.24—29.

5. Абрагамович Л.Є. Акне розацеа як системне автоімунне захворювання // Журн. Дерматології і Венерології — 2000. — №2 (10). — С.107—111.

6. Abrahamovych L.E. The Helicobacter pylori colonization in gastroduodenal mucosa and immune response in patients with acne rosacea: Aspects of pathogenesis and treatment // 5th United Europ. Gastroenterology Week, Paris'96. — Paris, 1996. — N319A.

7. Abrahamovych L.E., Abrahamovych E., Lavryk A. The role of gastroduodenal pathology in the pathogenesis of acne rosacea // Summaries of 24th Dermatological Congress. — Gdansk, 1992. — Abstract N291. — P.294—295.

8. Abrahamovych L.E., Abrahamovych O., Turkevych Yu. et al. The role of Helicobacter pylori infection in the etiopathogenesis of gastroduodenal pathology and acne rosacea // The 10th Wld Congr. of Gastroenterology. — Los Angeles, — 1994. — N2767A.

9. Гангжа И.М., Сахарчук В.М., Свируг Л.М. Системные болезни соединительной ткани. — К.: Вища шк., 1988. — 270 с.

10. Глухенький Б.Т., Гранго С.А. Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. — К.: Здоров'я, 1990. — 477 с.

11. Грищенко І.І., Шербишкіна М.Б. Антихелікобактерна терапія гастродуоденальної патології: успіхи, недоліки, шляхи підвищення ефективності // Лікування та діагностика. — 2001. — №4. — С.50—52.

3. Взаємозв'язок посиленого гелікобактерного інфікування слизової оболонки гастродуоденальної зони з підвищеною імунною реактивністю свідчить про їх взаємозалежність у механізмах виникнення зазначених видів імунозалежного полісиндромного дерматозу та дає наукове обґрунтування для включення РХ в класифікаційну групу системних хвороб сполучної тканини, зокрема СЧВ, і введення в комплексне лікування антигелікобактерних (антибіотики, метронідазол, флуренізид, солі колоїдного вісмуту) та імуномодуляторних-імуносупресорних (глюкокортикостероїди, амітозин) препаратів.

4. Оцінка ступеня інфікування слизової оболонки гастродуоденальної зони гелікобактерною флорою та стану імунної системи у пацієнтів з імунозалежним полісиндромним дерматозом повинна входити в діагностичний алгоритм під час визначення тяжкості перебігу хвороби та в моніторинг лікування і прогнозування.

12. Кактурский Л.В. Корреляционный анализ сопряженности // Арх. патологии. — 1980. — Т.42, №3. — С.78—80.

13. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1989. — 592 с.

14. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1960. — №4. — С.76—85.

15. Пелешук А.П., Перегерій В.Г., Свінцицький А.С. Гастро-ентерология. — К.: Здоров'я, 1995. — 303 с.

16. Правильное и неправильное применение восьми широко используемых методов клинической иммунологии: выводы и рекомендации ВОЗ // Бюл. ВОЗ. — 1981. — Т.95, №5. — С.559—572.

17. Рыжко П.П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології — 2002. — №1 (4). — С.39—41.

18. Рысс Е.С., Звартау Э.Э. Фармакотерапия язвенной болезни. — СПб; М.: Невский диалект; Изд-во БИНОМ, 1998. — 253 с.

19. Струков А.И., Копьева Т.Н., Кактурский Л.В. Иммунопатология коллагеновых болезней // Клин. медицина. — 1974. — №1. — С.20—29.

20. Фагеевко Г.Д. Резистентность Helicobacter pylori к антибактериальным препаратам: современное состояние проблемы // Укр. мед. часопис. — 1999. — №5 (13). — С.33—37.

21. Cilley R.E., Brighton V.K. The significance of HP colonization of the stomach // Seminars Pediat. Surg. — 1995. — V.4, N4. — P.221—227.

22. Fixa B., Komarkova O., Krejsek J. et al. Specific cellular immune response in patients with Helicobacter pylori infection // Hepatogastroenterology. — 1990. — V.37. — P.606—607.

23. Goodwin C.S., Kasar-Juma W., Jazrawi R. et al. Nonulcer dyspepsia and Helicobacter pylori, with comment on posteradication symptoms // Dig. Dis. Sci. — 1998. — V.43, N9. — P.67—71.

24. Grzegorzczak L., Bajcar S., Huk J., Lobaczewska A. Tradzik rozowaty a Helicobacter pylori (Rosacea and Helicobacter pylori) // XXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego: Streszczenia referatow. — Lodz, 1995. — P.262.

25. Jansen T., Plewig G. Rosacea and Helicobacter pylori (in German) // Hautarzt. — 1995. — Bd.46. — S.675.

26. Jones M.P., Knable A.L. jr., White M.J., Durning S.J. Helicobacter pylori in rosacea: lack of an association (letter) // Arch. Dermatol. — 1998. — V.134. — P.511.

27. Kaldor J., Tee W., McCarthy P. et al. Immune response to Campylobacter pyloridis in patients with peptic ulceration // Lancet. — 1985. — V.1. — P.921.

28. Kaldor J., Tee W., Nicolacopolous C. et al. Immunoblot confirmation of immune response to Campylobacter pyloridis in

patients with duodenal ulcers // *Med. J. Aust.*— 1986.— V.145.— P.133—135.

29. Lewis J.H. Peptic ulcer disease: update on management in the *Helicobacter pylori* era // *Consultant.*— 1995.— V.35, N1.— P.91—106.

30. Lind T., Megraud F., Unge P. et al. The Mach 2 study: role of omeprazole in eradication of *Helicobacter pylori* with 1-week triple therapies // *Gastroenterology.*— 1999.— V.116.— P.248—253.

31. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // *Lancet.*— 1984.— V.1.— P.1311—1315.

32. Marshall B.J., McGeachie O.B., Rogers P.A., Glancy R.J. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease // *Med. J. Aust.*— 1985.— V.142.— P.439—444.

33. Neri S., Ierna D., D'Amico R.A. et al. *Helicobacter pylori* and Prurigo Nodularis // *Hepatogastroenterology.*— 1999.— V.46.— P.2269—2272.

34. Noach L.A., Tytgat G.N.J. *Helicobacter pylori* infection: Aspects of pathogenesis and therapy.— 2nd ed.— Amsterdam, 1994.— 164 P.

35. Rathbone B.J., Wyatt J.I., Tompkins R.V. et al. In vitro production of *Campylobacter pyloridis* specific antibodies by gastric mucosa biopsies (Abstract) // *Gut.*— 1986.— V.27.— A.697.

36. Rathbone B.J., Wyatt J.I., Tompkins R.V. et al. Diagnostic Ig G Elisa for gastric *Campylobacter pyloridis* infection using serum samples: Abstract Book Wld Congr. of Gastroenterology. // *Dig. Dis. Sci.*— 1986.— V.31 suppl.

37. Rathbone B.J., Wyatt J.I., Worsley B.W. et al. Systemic and local antibody responses to gastric *Campylobacter pyloridis* in nonulcer dyspepsia // *Gut.*— 1986.— V.27.— P.642—647.

38. Rebola A., Drago F., Parodi A. May *Helicobacter pylori* be

important for dermatologists? // *Dermatology.*— 1995.— V.191.— P.6—8.

39. Rebola A., Drago F., Picciotto A. *Helicobacter pylori* in patients with rosacea (letter) // *Amer. J. Gastroenterol.*— 1994.— V.89.— P.1603—1604.

40. Sharma V.K., Lynn A., Kaminski M. et al. A study of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection and other markers of upper gastrointestinal tract disease in patients with rosacea // *Amer. J. Gastroenterol.*— 1998.— V.93.— P.220—222.

41. Shiotani A., Okada K., Yanaoka K. et al. Beneficial effect of *Helicobacter pylori* eradication in dermatologic diseases // *Helicobacter.*— 2001.— V.6.— P.60—65.

42. Sipponen P. *Helicobacter pylori* gastritis epidemiology // *J. Gastroenterol.*— 1997.— V.32.— P.273—277.

43. Spiller R.C., Jenkins D., Thornley J.P. et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T-lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome // *Gut.*— 2000.— V.47.— P.804—811.

44. Tebbe B., Geilen C.C., Orfanos C.E. Identification of *Helicobacter pylori* in dermatologic disorders: clinical incidental finding or pathogenetic association? (in German) // *Hautarzt.*— 1996.— Bd.47.— S.587—590.

45. Tytgat G.N.J. *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer disease // *Gastroenterol. Clin. N. Amer.*— 1993.— V.22.— P.127—132.

46. Tytgat G.N.J. Treatment of peptic ulcer // *Digestion.*— 1998.— V.59.— P.446—452.

47. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // *Lancet.*— 1983.— V.1.— P.1273—1275.

ОБЩАЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНО - ИММУНОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ИМУНОЗАВИСИМОГО ПОЛИСИНДРОМНОГО ДЕРМАТОЗА: РОЗАЦЕОЗНОЙ БОЛЕЗНИ, СИСТЕМНОГО И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТОЗА

Абрагамович Л.Е.

Установлена связь иммунных нарушений с персистенцией хеликобактерий в слизистой гастродуоденальной зоны при акне розацеа, системной красной волчанке и алергодерматозах. При этих заболеваниях рекомендуется проведение комплексной антихеликобактерной и иммуномодулирующей терапии.

COMMON HELICOBACTER-PYLORI IMMUNOLOGICAL CONCEPTION AND PATHOGENESIS IN THE SOME TYPES OF IMMUNODEPENDENT POLYSYNDROMAL DERMATOSES: ROSACEOUS DISEASE, SYSTEMIC AND ALLERGIC DERMATOSES

Abrahamovych L.E.

The connection of the immunological disorders with helicobacter persistence in the gastroduodenal mycosis zone in acne rosacea, lupus erythematosus and allergic dermatoses was determinate. In these diseases is recommended complex antihelicobacter and immunomodulating therapy.