

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*

Себекина О. В.¹, Трубицына И. Е.², Машарова А. А.², Дьякова Э. Н.¹

¹ Городская поликлиника № 218 СВАО, г. Москва

² ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Машарова Антонина Александровна

E-mail: a.masharova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Хроническая крапивница (ХК) является одной из сложнейших проблем. Основную трудность представляет поиск этиологического фактора, и в 70–90% случаев причина хронической крапивницы остается невыясненной. В развитии и персистенции ХК в последнее время уделяют большое значение роли инфекции *Helicobacter pylori* (Hр), которая является самой распространенной бактериальной инфекцией у человека. Однако влияние эрадикации Hр на течение ХК остается малоизученным.

Цель исследования — повысить эффективность диагностики и лечения крапивницы у больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта.

Материалы и методы. В исследование включены 184 больных с клиническими проявлениями крапивницы и Hр-ассоциированной гастродуоденальной патологией в возрасте старше 18 лет.

Результаты. Инфекция Hр чаще выявляется у больных с хронической идиопатической крапивницей по сравнению с больными с аллергической крапивницей (в 73% и 56% случаев соответственно, при $p < 0,05$). У больных с аллергической и хронической идиопатической крапивницей Hр-ассоциированный хронический гастрит выявлен соответственно в 90% и 81% случаев, язвенной болезнью желудка (4% и 11%) и двенадцатиперстной кишки (6% и 13%) в первой и второй группах соответственно ($p < 0,05$). Эрадикация Hр достигнута у 69,2% больных в группе с АК и у 61,8% больных с ХИК, при этом у 20,5% больных ХИК в течение года не рецидивировала. Влияния эрадикации Hр на течение аллергической крапивницы не установлено. Для достижения стойкой ремиссии ХИК посредством эрадикации Hр у больных с заболеваниями ЖКТ прогностически значимыми являются сочетание следующих факторов: исходно повышенные уровни антител к Hр (IgG-АТ) в пределах от 1:360 до 1:900, сывороточных цитокинов: ИЛ-1β в пределах (68–22 пкг/мл) и ФНО-α (84–50 пкг/мл), сниженные уровни общего IgE от 0 до 38 МЕ/мл.

Заключение. Больным с Hр-ассоциированными заболеваниями ЖКТ, сочетающимися с идиопатической крапивницей, показано проведение антихеликобактерной терапии, поскольку она приводит к ремиссии данного аллергоза у 20,5% больных, у оставшихся — к уменьшению частоты обострения.

Больным же с аллергической крапивницей проведение эрадикации Hр с целью лечения и профилактики АК нецелесообразно.

Ключевые слова: хроническая крапивница; *Helicobacter pylori* (Hр); заболевания верхних отделов пищеварительного тракта; эрадикация.

SUMMARY

Introduction: Chronic urticaria (CU) is one of the toughest problems. The main difficulty is the search for an etiological factor in 70–90% of cases the cause of chronic urticaria remains unclear. In the development and persistence of CU recently paid great importance to the role of *Helicobacter pylori* infection (HP), which is the most common bacterial infection in humans. However, the influence of HP eradication on the course of CU is poorly understood.

Aim: to improve the diagnosis and treatment of urticaria patients with *Helicobacter*-associated diseases of the upper gastrointestinal tract.

Materials and methods: The study included 184 patients with clinical manifestations of urticaria and HP-associated gastroduodenal pathology in the age of 18.

Results: Infection with HP was more frequently detected in patients with chronic idiopathic urticaria in comparison with patients with allergic urticaria (73% and 56% respectively, $p < 0,05$). In patients with allergic and chronic idiopathic urticaria HP - associating chronic gastritis were detected respectively in 90% and 81% of cases, gastric ulcer (4% and 11%) and duodenal ulcers (6% and 13%) in the first and second groups, respectively ($p < 0,05$). HP eradication was achieved in 69.2% of patients in the group with AU and 61.8% of patients with CU, while in 20,5% of patients with CU didn't recur in the year. The influence of HP eradication on the course of allergic urticaria isn't established. In order to achieve stable remission CU by HP eradication in patients with diseases of the digestive tract of prognostically important is the combination of the following factors: the initial elevated levels of antibodies to HP (IgG-AP) in the range of 1:360 to 1: 900, serum cytokines: interleukin 1β in the range (68-22 pg/ml) and TNF α (84-50 pg/ml), reduced levels of total IgE from 0 to 38 IU/ml.

Conclusion. To patients with HP-associated gastrointestinal diseases, combined with idiopathic urticaria is shown holding Helicobacter therapy, because it leads to remission of allergies at 20,5% of patients remaining - to reduce the frequency of exacerbations. To patients with allergic urticaria an HP eradication for the treatment and prevention of AK is not reasonable.

Keywords: chronic urticaria; Helicobacter pylori (HP); diseases of the upper digestive tract; eradication.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая крапивница (ХК) является одной из сложнейших проблем. Этот синдром, встречающийся в практике врачей разных специальностей, распространен в 0,1–5% популяции [1; 2].

В последние годы наблюдается рост заболеваемости населения аллергиями, среди которых крапивница занимает третье место по распространенности после аллергического ринита и бронхиальной астмы [3]. Каждый третий человек на Земле хотя бы раз в жизни перенес эпизод крапивницы [2].

Диагноз крапивницы не представляет трудностей ввиду характерной клинической картины, за исключением особых клинических форм дерматоза. Основную трудность представляет поиск этиологического фактора, и в 70–90% случаев причина хронической крапивницы остается невыясненной [4], что создает трудности в проведении этиотропной терапии. Лечение дерматоза сводится к эмпирическому подбору антигистаминных препаратов, которые больные вынуждены принимать в течение многих лет. Купирование тяжелых системных проявлений крапивницы и отека Квинке требует назначения инъекционных кортикостероидов.

Многие исследователи придают большое значение роли инфекции *Hp* в развитии и персистенции ХК. *Hp* является самой распространенной бактериальной инфекцией у человека. В Москве, по результатам эпидемиологического исследования, распространенность *Helicobacter pylori* составила 60,7% [5].

Широкая распространенность диспепсической симптоматики и органической патологии верхних отделов пищеварительного тракта у больных хронической крапивницей явилась основанием для изучения роли инфекции *Hp* в формировании хронической крапивницы и разработки новых лечебно-диагностических подходов к данной

патологии. Хроническая крапивница на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта впервые описана еще Гиппократом. Современные исследователи [6] также указывают на взаимосвязь хронической крапивницы с гастроэнтерологическими заболеваниями, среди которых в последнее время особое внимание уделяется хеликобактерной инфекции.

Многочисленные исследования последних десятилетий показали, что *Hp* может быть возможной причиной многих негастроинтестинальных заболеваний (аутоиммунная тромбоцитопения, эссенциальная железodefицитная анемия, мигрень, синдром Рейно, аутоиммунный тиреоидит, токсикоз беременности, некоторые кожные заболевания — атопический дерматит, розацеа, алопеция и др.) [7].

В связи с этим нам представляется актуальным рассмотреть роль *Hp* как возможного, патогенетически значимого фактора при хронической крапивнице.

Кроме этого, недостаточно изучены иммунологические показатели у больных с хронической крапивницей при сопутствующей патологии верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированной с *Hp*. В частности, при аллергических заболеваниях уровень общего и антиген-специфического IgE в крови повышается. Также содержание IgE возрастает при паразитарных инвазиях и др. Однако диагностическое значение уровня общего IgE у больных с хронической идиопатической крапивницей у больных с *Hp*-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта требует уточнения и дальнейшего изучения.

Целью исследования было повысить эффективность диагностики и лечения крапивницы у больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены больные с клиническими проявлениями крапивницы и *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией в возрасте старше 18 лет.

Из исследования исключены больные с аллергическими заболеваниями без клинических проявлений, характерных для крапивницы, пролеченные по поводу хеликобактерной инфекции, с паразитарными заболеваниями, другими зудящими дерматозами, тяжелой патологией висцеральных органов и больные крапивницей, длительно принимающие ГКС-терапию.

Обследовано 184 больных с крапивницей. Средний возраст $47,3 \pm 22,7$ года. Больные разделены на две группы: 1-я группа — больные с аллергической (иммунной) крапивницей (92 человека — 50%); 2-я группа — (92 человека — 50%) больные с хронической идиопатической крапивницей и заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (табл. 1).

Группу контроля составили 40 практически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту, без аллергических заболеваний и заболеваний желудочно-кишечного тракта, обратившихся в поликлинику для прохождения диспансеризации.

Помимо общеклинических методов исследования всем больным проводилось морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка на наличие *Hp*, паразитологическое обследование (антитела к антигенам токсокары, эхинококка, описторхиса, трихинеллы, лямблиям), иммунологическое исследование крови, аллергическое обследование скарификационные кожные пробы с основными экзоаллергенами, определение специфических иммуноглобулинов E.

ЭГДС проводилась по общепринятой методике. Подтверждение хеликобактерной инфекции во всех группах проводили гистологическим и иммуноферментным (ИФ) методом. В сыворотке крови ИФ-методом (набор «ЭКОлаб», Россия) определяли уровень IgG- и IgA-антител к *Hp* и содержание общего IgE.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ЭГДС и морфологического исследования биоптатов, в обеих группах преобладали больные с хроническим гастритом, при этом по частоте ЯБ и ЯБДПК достоверных различий в группах не выявлено (табл. 2). *Hp*-инфекция у больных с аллергической крапивницей установлена в 56,5%, с идиопатической крапивницей — в 73,9% ($p < 0,05$)

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ			
Показатели	Число больных (n)	1-я группа — больные с аллергической крапивницей	2-я группа — больные с идиопатической крапивницей
Всего (женщины)	184 (100%)	92	92
Средний возраст	$47,3 \pm 22,7$	$45,4 \pm 23,7$	$48,1 \pm 21,6$
<i>Hp</i> ⁺	120 (65,2%)	52 (56,5%)	68 (73,9%) *
<i>Hp</i> ⁻	64 (34,8%)	40 (43,5%) *	24 (26,1%)

Примечание: * — $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ				
Группы больных	хронический <i>Hp</i> -ассоциированный гастрит	<i>Hp</i> ⁺ (56,5%)		<i>Hp</i> ⁻ (43,5%)
		ЯБЖ	ЯБДК	хронический гастрит, не ассоциированный с <i>Hp</i>
Больные с аллергической крапивницей, n = 92 (1 группа)	40 (43,5%)	4 (4,3%)	8 (8,7%)	40 (43,5%)
		<i>Hp</i> ⁺ (73,9%) *		<i>Hp</i> ⁻ (26,1)
Больные с идиопатической крапивницей, n = 92 (2-я группа)	50 (54,3%)	6 (6,5%)	12 (13,1%)	24 (26,1%)
$p =$ между 1-й и 2-й группами	0,10	0,730	0,308	0,02

После проведения клинико-диагностического этапа обследования больные получали гипосенсибилизирующую терапию, включающую блокаторы H_1 -рецепторов. При недостаточной эффективности H_1 -блокаторов (нарастание высыпаний, генерализованное поражение) назначаются глюкокортикоидные препараты (преднизолон или дексаметазон) в дозе 1–2 мг/кг, в /м, в /в). Местная терапия при крапивнице не проводится.

Согласно цели работы, интерес представляли больные крапивницей с сопутствующими заболеваниями верхних отделов ЖКТ, ассоциированными с *Hp*-инфекцией. Поэтому все *Hp*-позитивные больные получали эрадикационную терапию в период ремиссии (или стабилизации) крапивницы. Антихеликобактерную терапию проводили в течение 10 дней: ИПП 20 мг два раза в сутки, амоксициллин 500 мг четыре раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки.

СОДЕРЖАНИЕ АНТИТЕЛ К *Hp* В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ КРАПИВНИЦЫ

Повышенные уровни антител к *Hp* отмечены у пациентов с хронической идиопатической крапивницей (преимущественно IgG-АТ — у 76,6%, IgA-АТ — у 52% больных), их средние значения и частота встречаемости были выше (IgG-АТ — $587,7 \pm 158,6$) в сравнении с 1-й группой больных, имеющих аллергические заболевания ($337,0 \pm 148,9$ при $p < 0,00001$) (табл. 3). В группе с аллергической крапивницей антихеликобактерные антитела IgG-АТ обнаруживались в 63,3% случаев, а частота выявления IgA-АТ к *Hp* встречалась у 55% больных. В группе контроля также определялись антитела к *Hp* (IgG-АТ — в 60% случаев, IgA-АТ — в 33,3% случаях), однако титр их был меньше, чем в исследуемых группах, что свидетельствует о высокой распространенности *Hp* в популяции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО IGE В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ *Hp*-СТАТУСА БОЛЬНЫХ И ВИДА КРАПИВНИЦЫ

У больных с аллергической крапивницей уровень общего IgE в 80,4% случаев превышал нормальные показатели и составил в среднем $301,1 \pm 30,5$ МЕ/мл в отличие от больных с идиопатической крапивницей, у которых в 86% случаев выявлен сниженный уровень общего IgE, составивший в среднем $38 \pm 7,6$ МЕ/мл. В группе контроля уровень общего IgE не превышал допустимых норм и составил $77,5 \pm 12,5$ МЕ/мл (табл. 4).

В целом была установлена взаимосвязь уровня общего IgE у больных с видом крапивницы (цифра 1 на оси абсцисс — аллергическая крапивница, цифра 2 — идиопатическая крапивница; ось ординат — соответствующие значения содержания IgE) (см. рис.).

В 1-й группе больных, где крапивница сочетается с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом,

уровень в крови общего IgE у *Hp*-позитивных больных фиксировался в среднем $301,1 \pm 30,5$ МЕ/мл, а у *Hp*-негативных — $295,3 \pm 18,4$ МЕ/мл. Во 2-й группе IgE общий у *Hp*-позитивных — $37,3 \pm 3,8$ МЕ/мл, а у *Hp*-негативных — $39,3 \pm 5,4$ МЕ/мл.

При этом выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь ($r = -0,2$) между антителами к *Helicobacter pylori* IgA-АТ, IgG-АТ и уровнем общего IgE у больных с хронической идиопатической крапивницей.

Таким образом, можно сделать заключение, что уровень общего IgE не зависит от *Hp*-статуса больных, а от варианта крапивницы и его низкие показатели свидетельствуют о идиопатическом характере крапивницы

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЛИЯНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ КРАПИВНИЦЫ

Для верификации частотности обострения крапивницы был использован индекс частотности как соотношение количества обострений к месяцам наблюдения.

Индекс частотности (ИЧ) = количество обострений/число месяцев наблюдения. Группировка по данному индексу и частоте заболевания оценивается следующим образом:

ИЧ ($< 0,25$) — редкие рецидивы не более 1 раза в год (легкое течение)

ИЧ (0,25–0,5) — рецидивы 3–4 раза в год (течение средней степени тяжести)

ИЧ (0,5 и более) — рецидивы 5 раз в год и более (тяжелое течение)

Эрадикация *Hp* достигнута у 69,2% больных в группе с АК и у 61,8% больных с ХИК.

Из табл. 5 видно, что эрадикация *Hp* приводила к снижению частоты обострений идиопатической крапивницы с 9,4 до 6,8 раза в год и не влияла на частоту обострений у больных с аллергической крапивницей.

На фоне проведенной антихеликобактерной терапии больным хронической идиопатической крапивницей отмечено, что проявления крапивницы полностью исчезли лишь у 14 (20,5%) больных из общего числа 68 *Hp*-позитивных больных. Отмечено, что все 14 *Hp*-позитивных больных ХИК — это пациенты с ЯБЖ — 5 человек и 9 — с ЯБДК, причем степень инфицированности *Hp* слизистой оболочки желудка (до эрадикации) у больных с идиопатической крапивницей во всех исследованиях была умеренной и высокой степени, кроме того, повышены уровни антител к *Hp*: титры IgG-АТ были в пределах от 1:900 до 1:360, а титры IgA-АТ — от 1:550 до 1:260. Таким образом, у больных хронической идиопатической крапивницей с *Hp*-ассоциированными заболеваниями, а именно язвенной болезнью желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, имеющих повышенные уровни антител к *Hp* (IgG-АТ) в пределах от 1:900 до 1:360, содержащих

Таблица 3

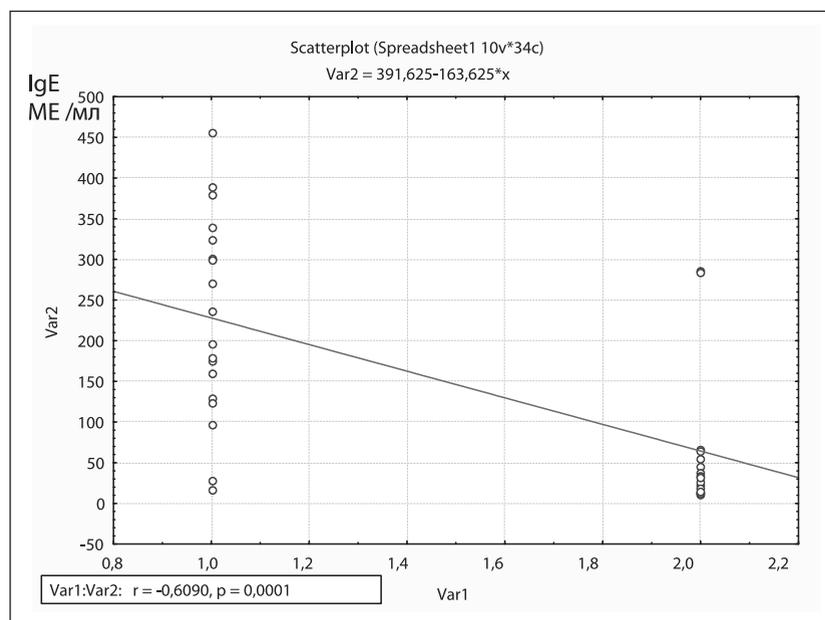
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И УРОВЕНЬ ТИТРА АНТИТЕЛ К <i>H. PYLORI</i> У ИССЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ		
Группы больных	Антитела к <i>Hp</i> в сыворотке больных (% выявления и уровень (log2))	
	IgG-АТ к <i>Hp</i>	IgA-АТ к <i>Hp</i>
1-я группа, с аллергией (n = 92)	63,30%*, 1:337 (log2 = 8,0)	55%, 1:234 (log2 = 7,9)
2-я группа, без аллергии (n = 92%)	76,6%*, 1:587 (log2 = 9,1)	52%, 1:241 (log2 = 8,0)
Контрольная группа (здоровые), n = 40	60%, 1:197 (log2 = 7,6)	33,3%, 1:141 (log2 = 7)

Примечание: * — $p < 0,00001$ между 1-й и 2-й группами.

Таблица 4

УРОВЕНЬ ОБЩЕГО IGE У <i>Hp</i> -ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ			
Группы больных	Число больных n (%)	Уровень общего IgE в МЕ/мл ($M \pm m$)	Частота встречаемости повышенного уровня IgE
АК	52	301,1 ± 30,5*	37 (80,4%)*
ХИК	68	38,3 ± 7,6*	4 (4,3%)*
Здоровые	40	77,5 ± 12,5*	40 (100%)

Примечание: * — $p < 0,05$.



Содержание сывороточного общего IgE у больных с разными формами крапивницы

сывороточные цитокины: ИЛ-1 β в пределах 68–22 пкг/мл и ФНО- α — 84–50 пкг/мл, снижение уровня общего IgE от 0 до 38 МЕ/мл и плохо поддающихся традиционной гипосенсибилизирующей терапии — имеется высокий шанс (ОШ = 4,18 (95% ДИ 1,98–9,40) при $p = 0,002$) избавиться от рецидивов хронической идиопатической крапивницы после эрадикации *Hp*.

У остальных 54 (79,5%) женщин проявления крапивницы сохранялись, хотя высыпания возникали в меньшем количестве, уменьшилась площадь распространения уртикариев, уменьшился кожный зуд.

Таким образом, в нашей работе на примере хеликобактерной инфекции показана определенная

патогенетическая взаимосвязь между хроническими инфекциями и хронической крапивницей, поскольку воздействие, оказываемое возбудителями, может внести вклад в патогенетические механизмы при хронической крапивнице у части больных. Клиническими доказательствами этому служит уменьшение симптомов хронической крапивницы после эрадикации возбудителя, пусть даже у небольшого количества больных. Вероятное патогенетическое значение различных инфекций, в том числе и *Hp*, в развитии и персистенции крапивницы целесообразно учитывать, выбирая диагностические обследования и определяя тактику ведения этих больных.

Таблица 5

ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЯ КРАПИВНИЦЫ С УЧЕТОМ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИИ НР						
	Аллергическая крапивница n= 92			Хроническая идиопатическая крапивница n= 92		
	Количество больных НР- положительных исходно n= 52 (56,5%)	Эрадикация достигнута n= 36 (69,2%)	Эрадикация не достигнута n= 16 (30,8%)	Количество больных НР- положительных исходно n= 68 (73,9%)	Эрадикация достигнута n=42 (61,8%)	Эрадикация не достигнута n=26 (38,2%)
Частота обострения крапивницы в год (ИЧ)	3,3±0,6 (0,27)	2,9±0,3 (0,24)	3,8±0,3 (0,28)	9,4±0,6 (0,78)	6,8±0,7 (0,40)	9,5±0,6 (0,62)

ВЫВОДЫ

1. Инфекция *Нр* достоверно чаще выявляется у больных с хронической идиопатической крапивницей по сравнению с больными с аллергической крапивницей (в 73,9% и 56,5% случаев соответственно, при $p < 0,05$). При этом *Нр*-ассоциированный хронический гастрит выявлен в 43,5% и 54,3%, язвенная болезнь желудка (4,3% и 6,5%) и двенадцатиперстной кишки (8,7% и 13,1%) — у больных с аллергической крапивницей и хронической идиопатической крапивницей соответственно ($p > 0,05$).

2. У больных с аллергической крапивницей уровень общего IgE в 80,4% случаев превышал нормальные показатели и составил в среднем $301,1 \pm 30,5$ МЕ/мл в отличие от больных с идиопатической крапивницей, у которых в 86% случаев выявлен сниженный уровень общего IgE, составивший

в среднем $38 \pm 7,6$ МЕ/мл (в контроле $77 \pm 11,3$ МЕ/мл). При этом выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь ($r = -0,2$) между антителами к *Нр* IgG-АТ и уровнем общего IgE у последних.

3. Эрадикация *Нр* достигнута у 69,2% больных в группе с АК и у 61,8% больных с ХИК, при этом у 20,5% больных ХИК в течение года не рецидивировала. Влияния эрадикации *Нр* на течение аллергической крапивницы не установлено.

4. Для достижения стойкой ремиссии ХИК посредством эрадикации *Нр* у больных с заболеваниями ЖКТ прогностически значимым является сочетание следующих факторов: исходно повышенные уровни антител к *Нр* (IgG-АТ) в пределах от 1:360 до 1:900, сывороточных цитокинов: ИЛ-1 β в пределах (68–22 пкг/мл) и ФНО- α (84–50 пкг/мл), сниженные уровни общего IgE от 0 до 38 МЕ/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паттерсон Р., Греммер Л. К., Гринбергер П. А. Аллергические болезни: диагностика и лечение/Пер. с англ.; под ред. А. Г. Чучалина, И. С. Гущина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — С. 252–257.
2. Горячкина Л. А., Борзова Е. Ю. Роль хеликобактерной инфекции в патогенезе хронической крапивницы // Аллергология: Научно-практич. журн. — 2004. — № 1. — С. 31–39.
3. Kaplan A. Urticaria and angioedema // *Allergy. Principles and Practice*/Ed. E. Middleton, Ch. E. Reed, E. F. et al.; 5th ed. — St. Louis: Mosby Year Book, Inc., 1998. — P. 1104–1122.
4. Greaves M. W. Chronic urticaria in childhood // *Allergy*. — 2000. — Vol. 55. — P. 309–320.
5. Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В., Шербаков П. Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 2. — С. 3–7.
6. Murakami K., Fujioka T., Nishizono A. et al. Atopic dermatitis successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori* // *Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 31, Suppl. 9. — P. 77–82.
7. Aoki T. Acute urticaria: history and natural course of 50 cases // *J. Dermatol.* — 1994. — Vol. 21. — P. 73–77.