

КОЖНЫЙ ЗУД КАК ВОЗМОЖНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

Лазебник Л. Б., Михеева О. М., Фомичева Н. В., Ефремов Л. И.

ГБУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

РЕЗЮМЕ

Зуд встречается как при кожных, так и при многих внутренних болезнях, а также носит идиопатический характер. *Нр* оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, с развитием, как истинной аллергии, так и псевдоаллергических реакций. В результате проведенной работы по выявлению взаимосвязи у больных хронической идиопатической крапивницы с хеликобактерной инфекцией установлено, что успешная эрадикация *Нр* приводит к ремиссии заболевания.

Ключевые слова: кожный зуд, хеликобактериоз

Keywords: pruritus, *Helicobacter pylori*

Кожа — самый крупный орган человеческого тела, а зуд — самый частый кожный симптом.

Зуд можно определить как неприятное ощущение, вызывающее у человека желание почесать тот или иной участок кожи.

Зачастую больным с кожным зудом приходится лечиться у нескольких специалистов, так и не выяснив причину зуда, приносящего многочисленные страдания больному и снижающего его качество жизни.

Зуд встречается как при кожных, так и при многих внутренних болезнях, а также носит идиопатический характер.

Различают два вида зуда: физиологический и патологический. Физиологический зуд вызывается механическим раздражением кожи, отличается слабой интенсивностью и непродолжительностью, возникает в ответ на адекватные раздражения окружающей среды, в том числе при длительном давлении на кожу, трении, укусах и ужалениях насекомых.

Возникновение патологического зуда связано с соматической патологией либо с дерматозами. При этом он характеризуется большей интенсивностью, сопровождается глубокими

повреждениями кожи, протекает в форме пароксизмов с выраженными невротическими нарушениями.

Патофизиология. Кожные нервы образуют мелкую древовидную сеть окончаний под эпидермисом. Согласно общему мнению, специфических рецепторов или нервных окончаний, воспринимающих чувство зуда, нет.

Несмотря на прямые и косвенные признаки, свидетельствующие об участии гистамина в патогенезе зуда, при большинстве заболеваний, сопровождающихся зудом, антигистаминные препараты малоэффективны, что говорит о том, что гистамин не является основным клинически значимым медиатором зуда.

Внутренние болезни, сопровождающиеся зудом [1, 2]:

- Уремия
- Обструкция желчных путей
- Паразитарные болезни (трихинеллез, эхинококкоз)
- Эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, гипотиреоз, сахарный диабет, карциноид)
- Психические расстройства



- Гемобластозы (эритремия, ходжинские и неходжинские лимфомы, миеломная болезнь)
- Солидные опухоли (рак молочной железы, желудка, легкого)
- Железодефицитная анемия
- Нервные болезни (рассеянный склероз, абсцесс головного мозга, инсульт)

Нередко терапевты, обследовав больного и исключив все вышеперечисленные причины кожного зуда, продолжают искать возможно новые, неизученные факторы, вызывающие кожный зуд.

Это, в свою очередь послужило предпосылкой к установлению связи между геликобактериозом и зудом кожи.

Воздействие *Helicobacter pylori* (Нр) на организм человека может быть обусловлено различными механизмами. Микроорганизм оказывает прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, с развитием, как истинной аллергии, так и псевдоаллергических реакций [3, 4]. Изменяются процессы переваривания и всасывания пищи, изменяется состав кишечной микрофлоры. Кроме того, возможна модификация эпителиоцитов желудочно-кишечного тракта с последующей аутоиммунной реакцией.

Системные эффекты Нр связаны с циркуляцией множества биологически активных веществ (простагландины, лейкотриены, цитокины, пентогастрин).

Первые сообщения о возможной ассоциации Нр с кожными заболеваниями были опубликованы в 1994 году. У больных с акне розацеа чаще регистрировались положительные серологические тесты на наличие Нр-инфекции, а значительное клиническое улучшение происходило после проведения курса эрадикационной терапии.

В дальнейшем появились исследования, показывающие связь между инфекцией Нр и хронической крапивницей, атопическим дерматитом, красным плоским лишаем, узловатой почесухой, многоформной экссудативной эритемой.

Необходимо отметить, что традиционные схемы терапии перечисленных дерматозов включают в себя некоторые препараты, входящие в состав рекомендованных эрадикационных схем (например, тетрациклин и метронидазол), однако проведение такого рода «урезанных» схем не только не приводит к элиминации Нр, но и способствует формированию резистентных штаммов, что в свою очередь увеличивает длительность обострений дерматоза и сокращает период ремиссии.

В результате проведенной работы по выявлению взаимосвязи у больных хронической идиопатической крапивницы с хеликобактерной инфекцией установлено, что успешная эрадикация НР приводит к ремиссии заболевания, в то время как на течение аллергической крапивницы положительного влияния эрадикация НР не оказывает.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной П., 1964 г.р., поступил в ЦНИИГ с жалобами на высыпания по всему телу по типу крапивницы, сопровождающиеся зудом, слабость, невозможность выполнения привычной работы из-за быстрого утомления, на ноющую боль в эпигастральной области, не связанную с приемом пищи, неустойчивый стул (чередование жидкого и кашицеобразного) до 2–5 раз в день, периодически с примесью большого количества темной крови.

Из анамнеза заболевания известно, что больной эпизодически, в течение 10 лет самостоятельно принимал НПВП по поводу посттравматического артрита, после чего стал отмечать появление ноющих болей в эпигастральной области, появление жидкого стула. По поводу данных жалоб больной к врачам не обращался и не обследовался. Ухудшение состояния больной отмечает с октября 2010 года, когда после перенесенной операции по поводу посттравматического артрита правого коленного сустава впервые появились высыпания на правой нижней конечности, в последующем распространившиеся по всему телу, сопровождались зудом и не купировались приемом антигистаминных препаратов. Высыпания исчезали после инъекции дипроспана. Учитывая наличие у больного ноющих болей в эпигастральной области, амбулаторно в ЦНИИГ проведена ЭГДС, при которой выявлено наличие Нр. Больному проведена эрадикационная терапия (кларитромицин, амоксициллин, омепразол). Больной поступил в ЦНИИГ для дальнейшего обследования и лечения.

При поступлении состояние больного удовлетворительное. Кожные покровы смуглые. На коже груди и спины множественные участки гиперемии, диаметром 0,2–0,4 см. По всему телу (преимущественно на верхних конечностях, животе) определяются множественные подкожные образования плотно/мягко-эластической консистенции по типу липом, диаметром от 1,5 до 3,0 см, безболезненные при пальпации. Склеры обычной окраски. Периферических отеков нет. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 86 в минуту. Артериальное давление 130 и 80 мм рт. ст. Живот: при поверхностной пальпации определяются множественные подкожные округлые участки уплотнения (липомы), живот мягкий, болезненный в левой и мезогастральной области. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги, пальпируется нижний полюс селезенки.

Учитывая вышеуказанные жалобы больного, а также анамнез заболевания верификация диагноза больного проводилось по 4 направлениям:

1. Аллергия
2. Гематологическое заболевание
3. Инфекционные заболевания, включая паразитарные инвазии
4. Онкологическое заболевание

При обследовании:

ЭКГ: признаки полугоризонтального положения электрической оси сердца, ритм синусовый, правильный. ЧСС 84.

В общем анализе крови отмечена полицитемия, палочкоядерный сдвиг (7%) и эозинофилия (7%).

В биохимическом анализе крови выявлено повышение АЛТ (77,7 Ед/л), АСТ (38,5 Ед/л), ГГТП (107,1 Ед/л).

Рентгенография органов грудной клетки: легкие без очагов и инфильтратов, легочный рисунок прослеживается до краев легочных полей, корни структурны, диафрагма с четкими контурами, реберно-диафрагмальные синусы свободны, аорта уплотнена, сердце обычной величины и формы с удлинением дуги левого желудочка в пределах возрастных изменений.

УЗИ брюшной полости: контуры печени ровные, косо-вертикальный размер левой доли 120 мм (норма до 110 мм), правой доли 195 мм (норма до 150 мм), эхогенность паренхимы диффузно повышена, звукопроводимость снижена, сосудистый рисунок не изменен, воротная вена 11 мм в диаметре. Общий желчный проток 5 мм в диаметре. Желчный пузырь 11x2,5 см, перетяжка в теле, стенка 2,7–4,0 мм, неоднородная желчь. Размеры поджелудочной железы: головка 33 мм (норма до 30 мм), эхогенность паренхимы диффузно неоднородно повышена. Селезенка 12,5x5 см, эхооднородна. Заключение: гепатомегалия, диффузные изменения печени, хронический холецистит, билиарный сладж, хронический панкреатит.

УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы. Левая почка расположена типично, контур четкий, поверхность неровная, капсула уплотнена. Размеры 129x64 мм, дифференциация слоев сохранена, корковый слой толщиной 18 мм, однородной структуры. Чашечно-лоханочный комплекс без признаков дилатации. В отдельных чашечках микролиты диаметром до 2–3 мм. В средней трети чашечно-лоханочной системы визуализируется конкремент диаметром 4,2 мм. В верхнем полюсе визуализируется киста диаметром 17 мм, подкапсульно расположена. Дыхательная подвижность сохранена. Правая почка: в ортостазе определяется нефроптоз 1 ст. Контур четкий, поверхность неровная, капсула уплотнена. Размеры: 130x62 мм, дифференциация слоев сохранена, корковый слой толщиной до 18 мм, однородной структуры. Чашечно-лоханочный комплекс без признаков дилатации. В чашечках много микролитов преимущественно линейной формы, размером до 3 мм в диаметре. В средней трети чашечно-лоханочной системы

на границе с корковым слоем визуализируется конкремент диаметром 7 мм, в нижней трети — конкремент диаметром 5 мм (с четкой акустической тенью). Дыхательная подвижность сохранена. Мочевой пузырь: форма несимметричная, удовлетворительного наполнения (170 мл). Стенки неравномерной толщины, дифференциация слоев сохранена. Внутрисветное содержимое представлено взвесью. Выше устья правого мочеточника визуализируется конкремент диаметром 4,5 мм, с четкой акустической тенью. Устья мочеточников расположены типично; признаков дилатации просвета не выявлено. Предстательная железа: контуры четкие, поверхность ровная, капсула уплотнена, прослеживается на всем протяжении. Форма симметричная. Размеры 52x44x46 мм, объем 48 см³. Эхогенность железы повышена, структура диффузно неоднородна (мелкозернистая), с признаками локального кальциноза в центральных отделах (единичные кальцификаты до 3–5 мм). В просвет мочевого пузыря предстательная железа не выступает. При ультразвуковой ангиографии сосудистый рисунок предстательной железы не симметричен в правых и левых отделах железы. Заключение: правосторонний нефроптоз 1 степени, конкременты почек (без признаков нарушения оттока мочи), солитарная киста левой почки, взесь мочевого пузыря, диффузные изменения предстательной железы (по типу аденомы).

По данным ЭГДС просвет пищевода не деформирован, при инсуффляции воздухом расправляется хорошо. Слизистая оболочка пищевода розовая, гладкая, блестящая. Розетка кардии смыкается периодически, зубчатая линия расположена на расстоянии 2,5 см выше уровня пищеводного отверстия диафрагмы. Перистальтика сохранена. Просвет желудка не деформирован, при инсуффляции воздухом легко расправляется. В просвете желудка натошак умеренное количество слизистого содержимого с примесью желчи. Складки утолщены, ориентированы правильно. Слизистая оболочка желудка очагово гиперемирована, отечная, с множественными гемorragиями на стенках. Угол желудка визуально не изменен. Перистальтика удовлетворительная, симметричная. Привратник неправильной формы, зияет. Луковица 12-перстной кишки средних размеров, слизистая бледно-розовая. Просвет луковицы деформирован с конвергенцией складок к втянутым полулунным рубцам по передней и задней стенкам средней трети. Постбульбарные отделы: слизистая оболочка 12-перстной кишки гиперемирована по верхушкам складок, блестящая, большой дуоденальный сосок в типичном месте, отечен, гиперемирован. Заключение: грыжа пищеводного отверстия



диафрагмы, геморрагический распространенный гастрит, рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки, бульбит, дуоденит, папиллит. Нр отрицателен. Проведена биопсия из залуковичных отделов на целиакию.

Биопсия из залуковичных отделов: данных за целиакию не выявлено.

Учитывая наличие у больного жидкого стула, особенно после употребления в пищу молочных продуктов, была заподозрена лактазная недостаточность. Биопсия на лактазный тест слабо положительный.

По данным колоноскопии осмотрены ободочная и терминальные отделы подвздошной кишки. Слизистая оболочка подвздошной кишки бледно-розовая. Баугиниева заслонка обычного вида. Слизистая оболочка толстой кишки розовая. Гаустры четкие, складки эластичные, сосудистый рисунок четкий. Повышенное петлеобразование в поперечно-ободочной кишке. В восходящем отделе толстой кишки обнаружен и удален сферический полип до 0,8 см на тонкой длинной ножке с эрозированной поверхностью. Слизистая оболочка в сигмовидной и верхне-ампулярном отделе прямой кишки — отечная, гиперемирована. В области маргинальных столбов слизистая оболочка отечна, гиперемирована, на поверхности ссадины, наложения фибрина. Заключение: состояние после полипэктомии полипа толстой кишки, проктосигмоидит, сфинктерит.

Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и тонкой кишки: признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с признаками недостаточности кардии, удлинённый верхний горизонтальный отдел 12-перстной кишки, рубцово-язвенная деформация луковицы 12-перстной кишки с явлениями дуодено-гастрального рефлюкса, гипермоторная дискинезия тонкой кишки.

По данным видеокапсульной эндоскопии определяются единичные геморрагии слизистой оболочки желудка в антральном отделе. Заключение: геморрагический гастрит.

В связи со стойкой диареей больному было проведено исследование крови на антитела к иерсиниям. По поводу выявленных антител и для решения вопроса о необходимости лечения больной консультирован инфекционистом, который констатировал ложноположительный результат на фоне аллергической реакции. На данный момент антибиотикотерапия не показана, в эпидемиологическом плане угрозы не представляет.

Учитывая наличие изменений поджелудочной железы (по данным УЗИ брюшной полости), позволяют связать стойкую хроническую диарею с нарушением пищеварения (синдром мальабсорбции) в сочетании с гиполактазией. Причиной мальдигестии является внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита. К терапии были добавлены ферментные препараты, на фоне чего стул уредился до 2–3

раз в сутки, с чередованием оформленного и кашицеобразного.

Учитывая жалобы больного, а также данные анамнеза заболевания проведено исследование органов желудочно-кишечного тракта, в результате которого патологии, способной вызывать вышеуказанные жалобы не выявлено.

Однако повышенный уровень эозинофилов (7%) позволял предположить наличие глистной инвазии, так как больной неоднократно употреблял в пищу сырую воду (из природных источников), термически необработанные продукты (мясо, рыбу). По поводу вышесказанного для исключения гельминтозов больной был консультирован паразитологом. Проведено исследование кала на яйца и личинки простейших, рентгенологический снимок мягких тканей правого плеча, исследование крови на цистицеркоз, токсокароз, трихинеллез, описторхоз.

В анализах крови на цистицеркоз, токсокароз, трихинеллез, описторхоз была выявлена слабо положительная (сомнительная) реакция на цистицеркоз. Учитывая это, а также наличие у больного множественных подкожных образований, нельзя отрицать, что последние могут являться проявлением цистицеркоза. В связи с этим, для верификации предположения необходимо было проведение УЗИ мягких тканей, а также проведение биопсии данных образований различной локализации.

По данным УЗИ мягких тканей верхних конечностей, грудной клетки, передней брюшной стенки визуализируются множественные несмещающиеся объемные образования разного калибра. Большинство описываемых образований имеют плотную капсулу, неоднородную слоистую структуру, по акустическим параметрам идентичны жировой ткани с признаками частичного фиброзирование. При сканировании в режиме ЭДИ и ЦДК определяется фрагментарный кровоток по периферии данных образований. Заключение: ультразвуковые признаки множественных липом мягких тканей.

По данным ОАК у больного были выявлены признаки полицитемии, по поводу чего проводилась консультация гематолога д. м. н. Князева О. В. Рекомендовано проведение рентгенологического исследования турецкого седла, онкомаркеры, проведение трепанобиопсии.

По данным трепанобиопсии костные балки узкие, частично лизировались, ячейки расширены, костномозговая ткань обеднена, соотношение с жировой тканью 1:5, представлена всеми ростками клеток, с некоторым, относительным преобладанием незрелых элементов миелоидного ряда.

Для интерпретации полученных результатов микропрепарат был консультирован в ГНЦ, где было дано заключение, что выявленные в костном мозге изменения носят вторичный характер.

Для исключения очагового образования мозга было проведено МРТ головного мозга, выявлен единственный очаг головного мозга, сосудистого генеза.

За время пребывания в ЦНИИГ на фоне блокаторов протонной помпы, ферментов и антигистаминных препаратов состояние больного улучшилось, боли в животе не беспокоили, стул нормализовался, высыпания на коже уменьшились.

Однако все же нельзя было исключить аллергический компонент высыпаний. Больному было проведено исследование уровня иммуноглобулинов, выявлено повышение IgE до 130 МЕ при норме менее 100 МЕ.

Учитывая выявленное изменение больной был консультирован главным аллергологом ДЗ г. Москвы к.м. н. Сидоренко И. В. Аллергообследование специфических IgE, IgG выявило сенсibilизацию к пыльце сорных трав. Рекомендовано: продолжить прием антигистаминных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник: пер. с англ. — М.: Практика, 2007. — 1248 с.
2. Тишendorf Ф. В. Диагноз по внешним признакам. Атлас-справочник по клинической и дифференциальной диагностике: пер. с нем. — М.: Мед. лит., 2008. — 320 с.
3. Себекина О. В. Особенности течения крапивницы у больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями верхних отде-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует трудности, нередко возникающие при выявлении этиологического фактора кожного зуда,

В данном случае, по-видимому, следует считать кожный зуд идиопатическим, хотя полностью исключить связь зуда с Нр не представляется возможным. Больной продолжает оставаться под нашим наблюдением.

Благодарим за курацию больного к.м. н. Сидоренко И. В., проф. Комиссаренко И. А., проф. Дроздова В. Н., д.м. н. Князева О. В., к.м. н. Носкову К. К.

лов пищеварительного тракта. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2011.

4. Себекина О. В., Машарова А. А., Трубицина И. Е., Дьякова Э. Н. Влияние эрадикации на течение хронической крапивницы у больных с Нр-ассоциированной патологией ЖКТ. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 5. С. 20–25.

