

616-035.1

Михеенко Полина Витальевна

Студентка 5 курса лечебного факультета

Научный руководитель: Гаус О.В., к.м.н.,

доцент кафедры факультетской терапии, гастроэнтерологии

Омский Государственный Медицинский Университет

Россия, Омск

ПАТОЛОГИЯ КОЖИ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Аннотация: В настоящее время хронические дерматозы приобрели широкую распространенность в популяции, при этом нередко не удается достичь желаемого эффекта от проводимой терапии. Анализ данных современной литературы свидетельствует о высокой распространенности гастроинтестинальных заболеваний среди пациентов дерматологического профиля. С одной стороны, поражение кожи может быть ценным дифференциально-диагностическим критерием для ранней диагностики патологии пищеварительного тракта. С другой стороны, общность происхождения на ранних этапах онтогенеза обуславливает развитие целого ряда заболеваний с одновременным поражением как органов пищеварения, так и кожи. В представленном литературном обзоре проведена оценка взаимосвязи патологии кожи с состоянием пищеварительного тракта, а также рассмотрена целесообразность включения дополнительных мероприятий, направленных на диагностику и лечение болезней желудочно-кишечного тракта, в тактику ведения пациентов с хроническими дерматозами.

Ключевые слова: псориаз, розацеа, акне, атопический дерматит, болезнь Крона, целиакия, микробиом кишечника, хронические дерматозы

Mikheenko Polina Vitalievna

5th year student of the Faculty of Medicine

Scientific supervisor: Gaus O. V., Candidate of Medical Sciences,

Associate Professor of the Department of Faculty Therapy,

Gastroenterology

Omsk State Medical University

Russia, Omsk

SKIN PATHOLOGY THROUGH THE PRISM OF DISEASES OF THE DIGESTIVE TRACT

Abstract: Currently, chronic dermatoses have become widespread in the population, while it is often not possible to achieve the desired effect of the therapy. The analysis of modern literature data indicates a high prevalence of gastrointestinal diseases among patients with a dermatological profile. On the one hand, a skin lesion can be a valuable differential diagnostic criterion for early diagnosis of digestive tract pathology. On the other hand, the common origin at the early stages of ontogenesis determines the development of a number of diseases with simultaneous damage to both the digestive organs and the skin. The presented literature review evaluates the relationship of skin pathology with the state of the digestive tract, and also considers the feasibility of including additional measures aimed at the diagnosis and treatment of diseases of the gastrointestinal tract in the management of patients with chronic dermatoses.

Keywords: psoriasis, rosacea, acne, atopic dermatitis, Crohn's disease, celiac disease, intestinal microbiome, chronic dermatoses

В настоящее время патология кожи становятся все более распространенным явлением. Эти изменения, безусловно, связаны с

нарастанием недостатка эссенциальных нутриентов в рационе, распространенностью в популяции аллергических заболеваний и пищевой непереносимости. Но помимо этого стоит помнить, что кожу следует рассматривать не как изолированный орган, а скорее, как определенную функционирующую систему, которая тесно взаимодействует с внутренней средой организма и является своего рода индикатором ее состояния. Кожные проявления при патологии внутренних органов встречаются довольно часто и могут быть первыми, а нередко единственными, симптомами заболевания. Дерматологи ежедневно в своей клинической практике сталкиваются с внешними проявлениями гастроинтестинальных заболеваний. Кожный покров и пищеварительный тракт имеют тесную взаимосвязь, что объясняется не только общностью происхождения на ранних этапах эмбрионального развития, но и схожей функциональной ролью. И кожа, и органы пищеварения, прежде всего, выполняют барьерную функцию и участвуют в регуляции гомеостаза всего организма в целом.

Сообщается, что у 50% пациентов с хроническими дерматозами при дообследовании выявляется патология желудка, примерно у 30% - воспалительные изменения в тонкой кишке [5]. Не подвергается сомнению связь между микробиомом кожи и микробиомом пищеварительного тракта. Рост патологии кожи в популяции можно объяснить высокой заболеваемостью со стороны пищеварительной системы. По данным Боровицкого А.С., по распространенности гастроэнтерологические заболевания занимают третье место среди всех других заболеваний, при этом наибольшая частота приходится на гастроэнтериты (78,7%) и колиты (64,3%) [3]. В зависимости от этиологических факторов, модуляция определенной диеты и терапии может помочь в профилактике и лечении целого ряда дерматологических заболеваний. Более того, раннее распознавание кожных проявлений, связанных с гастроинтестинальными

заболеваниями, способствует своевременному направлению пациента к гастроэнтерологу для определения дальнейшей тактики ведения.

Цель данного литературного обзора – оценить взаимосвязь патологии кожи с состоянием пищеварительного тракта для обоснования необходимости исключения гастроэнтерологических заболеваний у больных дерматологического профиля.

Псориаз

Псориаз-это хроническое иммунно-опосредованное воспалительное заболевание кожи мультифакториальной природы. Наиболее распространенной клинической формой псориаза является псориаз обыкновенный (вульгарный, бляшечный), характеризующийся рецидивирующими эпизодами появления чешуйчатых эритематозных бляшек преимущественно на волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов, в области поясницы и крестца [12]. В редких случаях заболевание может проявляться генерализованной жизнеугрожающей эритродермией [28]. У части пациентов в патологический процесс может вовлекаться опорно-двигательный аппарат вплоть до формирования анкилозов и деформации суставов [12]. Механизмы развития псориаза до сих пор до конца не раскрыты и продолжают активно изучаться. В качестве триггеров, запускающих нарушение пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, рассматриваются наследственная предрасположенность, хронический стресс, дисфункция иммунной и эндокринной систем, а также воздействие факторов окружающей среды. В настоящее время появляется все больше доказательств, свидетельствующих о тесной взаимосвязи псориаза с гастроинтестинальной патологией. Установлено, что распространенность псориаза у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) значительно выше, чем в популяции в целом. Так, частота псориаза среди лиц с язвенным колитом достигает 7-11%, среди больных с болезнью

Крона – 9,6% [23]. Предполагается, что в основе этой взаимосвязи лежат иммунологические нарушения, важную роль среди которых играют дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [10]. Немаловажное значение принадлежит и составу кишечной микробиоты. Показано, у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и пациентов с псориазом выявляются схожие изменения микробного пейзажа. В частности, типичным признаком дисбиоза толстой кишки при данных заболеваниях является истощение числа симбионтных бактерий, в том числе *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., и *Faecalibacterium prausnitzii*, и колонизация некоторыми патогенными микроорганизмами, такими как *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Helicobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Mycobacterium* spp., и *Alcaligenes* spp. [30]. Повышение кишечной проницаемости в результате воспалительных процессов или нарушения микробиоценоза приводит к патологической транслокации продуктов метаболизма, микробных антигенов и токсинов во внутренние среды организма. Как следствие, избыточно стимулируются иммунные клетки, в результате чего запускаются аномальные воспалительные и аллергические реакции [10]. В экспериментальном исследовании, проведенном в США было показано, что введение пробиотика *Lactobacillus pentosus* мышам, с индуцированным псориазом, приводит к значительному уменьшению эритематозных проявлений и контролю гиперпролиферации кератиноцитов, по сравнению с контрольной группой [1]. Кроме того, в плацебо-контролируемом исследовании пациентов с псориазом добавление *Bifidobacterium infantis* в качестве пробиотика привело к значительному снижению плазменного уровня Фактора Некроза Опухоли α [alpha] (ФНО- α), по сравнению с группой плацебо [16]. Кроме того, показана эффективность добавления пробиотика в комплексную схему лечения тяжелого пустулезного псориаза, не отвечающего на терапию глюкокортикостероидами и цитостатиками. После начала приема

Lactobacillus sporogenes 3 раза в день у пациентов наблюдалось статистически значимое клиническое улучшение в течение первых 2 недель, с достижением полной ремиссии через 4 недели [27]. Недавно появились данные о высокой частоте коморбидности псориаза и целиакии (глютенной энтеропатии). Увеличение уровня серологических маркеров целиакии (антитела к глиадину IgA) отмечено у 14% пациентов с псориазом. Кроме того, их значения коррелируют с тяжестью течения псориаза. При выявлении повышенного уровня антител, исключение глютенсодержащих продуктов может иметь положительный эффект не только в уменьшении гастроинтестинальных симптомов, но и в отношении проявлений псориаза [10]. В многоцентровом исследовании De Bastiani R. et al., показано, что у 7 из 8 пациентов, имеющих в анамнезе целиакию в сочетании с псориазом, на фоне соблюдения безглютеновой диеты отмечалось значительное уменьшение тяжести течения псориаза. Полученные данные подчеркивают роль глютена в патогенезе обоих заболеваний [17]. В рамках данного литобзора неоднократно будет упоминаться хеликобактерная инфекция (*H. pylori*) в качестве триггера развития хронических заболеваний кожи. По данным Н.В. Павленок и Е.Н. Махновец (2002), среди 50 пациентов, страдающих вульгарной формой псориаза, 76% инфицированы *H. pylori*. В результате проведенного исследования при вульгарной форме псориаза, протекающего на фоне хронической хеликобактерной инфекции, выявлены следующие его клинические особенности: более частое поражение ногтевых пластинок по типу "наперстка", выраженные явления экссудации [14].

Атопический дерматит

Известно, что состав бактерий кишечника больных атопическим дерматитом (АД) значительно отличается от такового у здоровых лиц и имеет ряд общих черт с микробиотой пациентов с псориазом. В частности, показано снижение количества бифидобактерий у больных с АД, по

сравнению со здоровыми людьми, причем абсолютное и относительное количество бифидобактерий снижалось в зависимости от тяжести заболевания - более низкие показатели были обнаружены у лиц с тяжелым течением. Что примечательно, золотистый стафилококк был более распространен у больных АД, чем у здоровых людей [34]. Это может быть объяснимо нарушением барьерной функции кожи и слизистых оболочек у атопиков. Недавнее исследование, заключающееся в применении пробиотиков с лактобациллами и энтерококками у пациентов с АД показало, что пробиотики могут увеличивать продукцию короткоцепочечных жирных кислот, тем самым улучшая функциональные свойства мукозального барьера [29]. Исследования микробиоты детей с АД и пищевой аллергией показали, что микробиота имела относительно больше *Bifidobacterium pseudocatenulatum* и *E. Coli* и меньше *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, *Faecalibacterium Prausnitzii*, и *Assermansia muciniphila* чем у тех, у кого нет пищевой аллергии [18]. Чем объяснить влияние дисбаланса микробиоты на течение кожных заболеваний: *Faecalibacterium prausnitzii*, дефицит которой часто обнаруживают у больных как псориазом, так и АД, является кишечным симбионтом. Продуктом метаболизма этой бактерии является бутират, способный стимулировать регуляторные Т-клетки, уменьшать окислительный стресс клеток, а также является энергетическим субстратом для колоноцитов [19]. По аналогии, кишечные симбионты способны так же продуцировать пропионат и ацетат, обладающие схожим действием: оказывать системное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, влияя на активность иммунокомпетентных клеток. Негативное влияние дефицита бифидо- и лактобактерий обусловлено не только способностью бактерий обеспечивать колонизационную резистентность, но и тем, что они продуцируют γ -аминомасляную кислоту (ГАМК), которая ингибирует кожный зуд. В то время, как патогенная микрофлора

может продуцировать триптофан (предшественник серотонина), а серотонин, в свою очередь, является индуктором зуда [33]. Хеликобактерная инфекция может усугублять течение atopического дерматита, как и множество других хронических воспалительных заболеваний кожи. В 1996 году был описан случай atopического дерматита, ассоциированного с хеликобактериозом у 14-летней девочки. У пациентки после эрадикационной терапии atopический дерматит был переведен в стадию стойкой ремиссии без дополнительной терапии кожных проявлений. В исследованиях Фадеенко Г.Д. (2006) также установлена роль *H. Pylori* в качестве пускового фактора при развитии atopического дерматита как у детей, так и у взрослых [11].

Розацеа

Розацеа – это распространенная патология кожи, встречающаяся примерно у одного-двух из десяти жителей планеты. К эндогенным факторам розацеа относятся гастроинтестинальные заболевания. Так, патология желудка отмечается у 50–90% пациентов, воспалительные изменения в тонкой кишке – примерно у 30%. Различные симптомы диспепсии наблюдаются более чем у 50% больных. В ряде работ показана ассоциация розацеа с язвенным колитом, целиакией и болезнью Крона [5]. Наибольшее внимание исследователей из возможных микроорганизмов, являющихся пусковым звеном патогенеза розацеа вызывает *Helicobacter pylori*. По данным Синькевич Е.Р., при комплексном обследовании 51 пациента с розацеа, *H. pylori* был обнаружен у 82% обследованных. У пациентов, прошедших курс эрадикационной терапии, ремиссия была длительнее, по сравнению с группой пациентов, которым не проводилась элиминация инфекта [7]. Аналогичное исследование было проведено под руководством Черняк А.Я., во время которого исследовались биоптаты желудка методом ПЦР. У 55 (64,7%) из 85 обследованных больных розацеа была обнаружена хеликобактерная инфекция [13]. По данным Szlachcic A.,

под наблюдением которых находилось 60 пациентов с диагнозом розацеа, хеликобактерная инфекция обнаружена у 88,3% обследованных, а санация очагов от *H. pylori* привела к исчезновению розовых угрей у 51 из 52 пациентов [32]. В своей работе Слесаренко Н.А. продемонстрировал, что у больных розацеа, имеющих в анамнезе патологию пищеварительного тракта, ассоциированную с инфекцией *H. pylori*, достоверно чаще диагностируются тяжелые формы розацеа и преимущественно папулопустулезный тип высыпаний, по сравнению с пациентами контрольной группы, не имеющих гастроинтестинальной патологии [8]. Есть предположение, что возникновение розовых угрей ассоциируется с нарастанием в плазме крови провоспалительных ФНО- α и интерлейкина 8 (ИЛ-8), что также характерно для лиц, инфицированных *H. Pylori* [4]. В настоящее время изучается связь розацеа и целиакии. В общенациональном когортном исследовании распространенность целиакии была выше среди пациентов с розацеа, по сравнению с контрольными группами (ОШ= 1,46, 95% ДИ = 1,11–1,93). Однако механизм этой взаимосвязи до сих пор остается неизвестным [25].

Акне

Отмечается взаимосвязь акне и различных патологий пищеварительного тракта. Как показано в одном из исследований с участием около 13 тыс. подростков, пациенты с акне чаще страдают функциональными гастроинтестинальными расстройствами, сопровождающимися запорами, неприятным запахом изо рта и гастроэзофагеальным рефлюксом [5]. Дисфункция пищеварительного тракта в целом, рассматривается как важный фактор риска в развитии патологии сальных желез, таких как себорея, себорейный дерматит, акне, андрогенная алопеция и розацеа [21]. На выраженность течения акне влияет нарушение проницаемости эпителиального кишечного барьера. Как показывают результаты исследований, у пациентов с акне в крови чаще

выявляется липополисахаридный эндотоксин *Escherichia coli* (*E. coli* в 65% случаев была выявлена в группе пациентов с акне и ни в одном случае в группе здоровых лиц) [10]. В ряде исследований показано влияние особенностей питания на выраженность акне и на частоту рецидивов. Повышенное содержание жиров и углеводов в рационе приводит к снижению числа *Bifidobacterium* spp., увеличению кишечной проницаемости, и прохождению липополисахаридных токсинов через стенку кишки, что способствует системному воспалительному ответу [5]. Добавление к комбинированной терапии средств, влияющих на кишечную микробиоту, при верифицированном дисбиозе толстой кишки у пациентов с папуло-пустулезными вульгарными угрями сокращает продолжительность лечения последнего более, чем вдвое [1].

Генетически-детерминированные синдромы, включающие в себя поражения кожи и поражения ЖКТ.

Все вышеперечисленные заболевания являются по большей части самостоятельными патологиями, которые могут манифестировать или проявляться более тяжелым течением, если есть сопутствующая патология со стороны пищеварительного тракта. То есть причиной кожных симптомов является соматическая патология. В рамках данной темы стоит рассмотреть также ряд генетически детерминированных синдромов, при которых поражения кожи и органов пищеварения, как правило, возникают параллельно и имеют общий патогенез.

Синдром Пейтца-Турена-Егерса: полипоз желудочно-кишечного тракта, причиной которого является генетическая мутация. Синдром опасен тем, что полипы малигнизируются в 20% случаев, являясь облигатно-предраковым состоянием. Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу. Первым симптомом такого заболевания являются мелкие пигментные пятна (лентиго), появляющиеся на красной кайме губ, слизистой оболочке полости рта, конъюктиве, перианальной области,

вокруг естественных отверстий, а также кожи в области тыльных поверхностей мелких суставов кистей. При выявлении подобных кожных симптомов врач, независимо от его специализации, должен провести своевременную диагностику заболеваний желудочно-кишечного тракта, чтобы исключить наследственный полипоз [31, 9].

Синдром Гарднера: вариант мезенхимальной дисплазии, с пороками развития соединительной ткани. Пациенты с данным синдромом предрасположены к злокачественным новообразованиям, включая рак двенадцатиперстной кишки, щитовидной железы, головного мозга (чаще всего медуллобластомы), надпочечников и печени. Кожными симптомами в данном случае могут быть эпидермальные кисты, фибромы и липомы кожи, десмоидные опухоли. Стоит отметить, что синдром Гарднера встречается в настоящее время редко, однако этот факт не является причиной для уменьшения настороженности дерматологов [31].

Синдром Хоуэлла-Эванса-Кларка: Еще один вариант хромосомной аномалии, наследуется аутосомно-доминантно. При общем осмотре больного выявляются гиперкератоз ладоней и подошв. Заболевание может сопровождаться гипергидрозом и отделением ногтевой пластины от ложа. Кроме того, часто наблюдается лейкоплакия слизистой оболочки полости рта. Заболевание ассоциировано с аденокарциномой пищевода и значительно реже-с раком легкого. Несмотря на то, что синдром является достаточно редким, в 90-е годы американским исследователям удалось выявить семью, в которой было 125 человек, составляющих 7 поколений, с проявлениями кератодермии, лейкоплакии полости рта и наличием генетически подтвержденного синдрома Хоуэлла-Эванса-Кларка. По результатам исследований, дерматологам было рекомендовано направлять всех пациентов с ладонно-подошвенной кератодермией на эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), генетическое консультирование и

проводить профилактические беседы на предмет отказа от курения, в связи с риском развития аденокарциномы легких [24].

Энтеропатический акродерматит - болезнь, вероятнее всего, имеющая аутосомно-рецессивный тип наследования. Причиной расстройства является дефицит цинка, связанный с низкой активностью цинк-связывающего лиганда. Кожные поражения затрагивают область промежности, разгибательные поверхности крупных суставов, пальцев рук и ног, кожу головы, язык, слизистую оболочку щеки. В большинстве случаев, но не всегда, акродерматит проявляется буллезными высыпаниями, возникающими на месте эритемы. Волдыри быстро лопаются и на этих участках образуются бляшки. Иногда присутствует экссудация. При поражении пальцев рук и ног отмечается выраженная эритема и отек паронихиальных тканей, а ногти имеют поперечные бороздки и часто приподнимаются за счет подногтевого утолщения. Язык и слизистые оболочки щек покрыты белым плотным налетом. Алопеция возникает при поражении кожи головы. Клиническая картина имитирует либо тяжелый кандидоз, либо пустулезный псориаз, в зависимости от пораженных участков, что требует обширной дифференциальной диагностики. Дефицит цинка с кожными проявлениями акродерматита также может развиваться как осложнение регионарного энтерита. В дополнение к типичным кожным поражениям, обнаруживаемым при акродерматите, при дефиците цинка можно наблюдать несколько других типов: генерализованную и локализованную экзему, поражения, напоминающие некротическую мигрирующую эритему, наблюдаемую при глюкогономе, и ангулярный стоматит [22].

Узловатая эритема - кожная патология с неизвестной этиологией, однако, есть данные о связи с нарушениями в определенных HLA-локусах 6 хромосомы. Так же есть данные что узловатая эритема-это вариант аллергического васкулита, протекающего по IV типу

гиперчувствительности. Чаще поражает нижние конечности, однако описаны случаи локализации на туловище и верхних конечностях. Морфологически проявляется появлением подкожных узлов, расположенных в нижних слоях дермы или подкожно-жировой клетчатке. При осмотре узлы гиперемированы, при пальпации могут быть болезненными. Как правило, узловатая эритема коррелирует с обострением воспалительных заболеваний кишечника, чаще встречается у женщин, и чаще при болезни Крона, по сравнению с язвенным колитом [2].

Гангренозная пиодермия и синдром Свита

Гангренозная пиодермия и синдром Свита относятся к острым нейтрофильным дерматозам, проявляющимся при воспалительных заболеваниях кишечника [26]. Имеют различия в морфологическом проявлении и в локализации поражений кожи: гангренозная пиодермия чаще возникает на коже голени, но ее локализация не ограничена только этим участком, поражения могут быть на любой поверхности тела, включая гениталии. Клиническая картина характеризуется внезапным появлением пустул или булл с серозным, геморрагическим или гнойным экссудатом, которые быстро превращаются в очень болезненные язвы с фиолетовыми рваными краями [20].

Синдром Свита включает в себя гангренозную пиодермию, характеризуется появлением плотных красных и болезненных воспалительных бляшек, узелков или папул, обычно поражающих верхние конечности, лицо или шею. Появление высыпаний часто сопровождается лихорадкой и лейкоцитозом в периферической крови и, как правило, ассоциировано с активностью процесса в кишечнике [2].

Заключение

В настоящее время хронические дерматозы приобрели широкую распространенность в популяции, при этом нередко не удается достичь желаемого эффекта от проводимой терапии. С этой точки зрения, важно

подчеркнуть, что патология кожи может быть отражением состояния внутренних органов, в первую очередь, пищеварительной системы. Кроме того, развитие кожи и пищеварительной трубки из одного зародышевого листка (эктодермы) позволяет объяснить наличие целого ряда генетических синдромов с одновременным поражением как органов пищеварения, так и кожи. Поэтому для выбора правильной тактики ведения пациента с хроническим дерматозом важно дифференцировать, являются ли кожные симптомы самостоятельным дерматологическим заболеванием или же одним из проявлений гастроинтестинальной патологии.

По результатам крупных эпидемиологических исследований, на сегодняшний день убедительно показана связь хронических дерматозов, таких как акне, розацеа, атопический дерматит, псориаз с инфицированием *H. pylori*, синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, дисбиозом толстой кишки. Целиакия и воспалительные заболевания кишечника являются наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с герпетиформным дерматитом и псориазом.

Отсутствие эффективности терапии хронических дерматозов также объясняется тем, что больным назначается исключительно местная терапия. Однако зачастую этого недостаточно, поскольку практически при любом дерматозе в результате поражения кожного покрова и нарушения его барьерной функции имеет место системное воспаление. Местное лечение должно применяться в комплексе с элементами патогенетической терапии, которая должна быть направлена на первопричину заболевания, лишь в этом случае она будет эффективной и способствовать длительной ремиссии.

Доказаны терапевтические преимущества восстановления состава микробиоты кишечника в лечении больных дерматологического профиля. На первом этапе медикаментозная коррекция дисбиотических нарушений в

кишечнике предполагает элиминацию избыточного числа условно-патогенных и патогенных микроорганизмов с помощью неабсорбируемых антисептиков и антибиотиков. На втором – восстановление нормальной кишечной микробиоты с помощью пре-, про-, син- и метабиотических средств. Применение этих двух методов уже может привести к ремиссии или снижению тяжести хронического дерматоза, без сопутствующего назначения цитостатиков и глюкокортикостероидов, применяющихся повсеместно и имеющих при этом большое количество нежелательных эффектов.

В заключении хотелось бы еще раз отметить, что каким бы ни было пусковое звено патогенеза поражения кожи, врач дерматолог должен находить индивидуальный подход к каждому пациенту. При этом важно учитывать, что патология кожи может быть ценным диагностическим признаком гастроинтестинальных заболеваний, ранняя диагностика которых поможет не только своевременно начать терапию основного заболевания, но и сократить сроки лечения кожных проявлений.

Список литературы

1. Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей // Клиническая медицина. 2001. Т. 79. № 6. С. 39–41
2. Каграманова А.В. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника. / Каграманова А.В., Михайлова С.Ф., Князев О.В., Фадеева Н.А., Лищинская А.А., Парфенов А.И. // Терапия. – 2017. - № 4 (14). – Стр. 107-118.
3. Киселева А.Ю., Роткина Т.В., Шурыгина Т.В. Выявление взаимосвязи между заболеваниями желудочно-кишечного тракта и кожными проявлениями у пациентов КОГБУЗ г. Кирова. // Сборник трудов XVII-ой всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке». – 2016 г. – 295 с.
4. Мартусевич А.К., Шульгина Е.М., Симонова Ж.Г. Особенности внегастроинтестинальных проявлений хеликобактерной инфекции. // Медицина. – 2019 г. - № 4. – Стр. 67-86.
5. Матушевская Е. В., Комиссаренко И. А. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. - № 166 (6). – с. 86-92
6. Матушевская Е. В., Комиссаренко И. А., Матушевская Ю.И. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезе розацеа, лечение ингибиторами протонной помпы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. - № 154 (6). – с. 111-115
7. Синькевич, Е.Р. Новые подходы к диагностике и лечению розацеа / Е.Р. Синькевич [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2007. - №15. - С.280-283.
8. Слесаренко Н.А. Роль *Helicobacter pylori* как триггерного фактора в развитии розацеа и влияние ее эрадикации на течение дерматоза.

/ Слесаренко Н.А., Леонова М. А., Бакулев А. Л., Давыдова А. В., Слесаренко Н. С., Каткова И. О. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 2. – С. 33–39.

9. Трухан Д.И., Лебедев О.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Изменение органа зрения, кожи и слизистых оболочек при заболеваниях кишечника. // Терапия. – 2018. - № 2 (20). – Стр. 34-40.

10. Успенская Ю.Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта / Ю.Б. Успенская // Эффективная фармакотерапия. - 2016. - №30. – Стр. 34-44

11. Фадеенко, Г. Д. *Helicobacter pylori* и внегастральные проявления. / Г. Д. Фадеенко // Украинський тер. журн.- 2004. - №2. С.9 -12

12. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.

13. Черняк А.Я., Русак Ю. Э., Бергер В. В. Эндоскопическая картина поражений желудка у больных розацеа, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. // Тезисы научных работ VII Всероссийского съезда, ч. I «Дерматология. - 2001. – С. 202

14. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. - № 4. – Стр. 18-22

15. Chen Y.H., *Lactobacillus pentosus* GMNL-77 inhibits skin lesions in imiquimod-induced psoriasis-like mice. / Chen Y.H., Wu C.S., Chao Y.H., Lin C.C., Tsai H.Y., Li Y.R., et al. // Journal of Food and Drug Analysis.-2017. - № 25. - P. 559–566.

16. David Groeger. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. / David Groeger, Liam O'Mahony,

Eileen F Murphy, John F Bourke, Timothy G Dinan, Barry Kiely, Fergus Shanahan, Eamonn M M Quigley // *Gut Microbes*. – 2013. - № 4(4). – P. 325-339.

17. De Bastiani, R. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. / De Bastiani, R.; Gabrielli, M.; Lora, L.; Napoli, L.; Tosetti, C.; Pirrotta, E. // *Dermatology*.-2015.- № 230. – P. 156–160.

18. Fieten, K.B. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. / Fieten K.B., Totte J.E.E., Levin E., Reyman M., Meijer Y., Knulst A., Schuren F., Pasmans S. // *International Archives of Allergy and Immunology*. – 2018. - № 175.- P. 77–84

19. Harry Sokol. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients / Harry Sokol, Bénédicte Pigneur, Laurie Watterlot, Omar Lakhdari, Luis G Bermúdez-Humarán, Jean-Jacques Gratadoux, Sébastien Blugeon, Chantal Bridonneau, Jean-Pierre Furet, Gérard Corthier, Corinne Grangette, Nadia Vasquez, Philippe Pochart, Germain Trugnan, Ginette Thomas, Hervé M Blottière, Joël Doré, Philippe Marteau, Philippe Seksik, Philippe Langella // *PNAS*.-2008.-№105 (43)-P. 16731-16736.

20. Herberger K. Pioderma gangrenosum. // *Hautarzt*. – 2016. - №67 (9). – P. 753-763.

21. Hong Zhang. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents / Hong Zhang, Wanqing Liao, Woon Chao, Qiaoling Chen, Hanxiang Zeng, Chipeng Wu, Shaoxi Wu, Hon In Ho. // *The journal of Dermatology*. – 2008. - № 35 (9). – P. 555-561.

22. Irwin M. Brawerman. Skin Signs of Gastrointestinal Disease. // *Gastroenterology*. – 2003. - № 124. – P.1595-1614.

23. J. Takeshita. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology / J. Takeshita, S. Grewal, S.M. Langan, N.N. Mehta, A. Ogdie, A.S. Van Voorhees, J.M. Gelfand // J Am Acad Dermatol.-2017.-№76(3).-P. 377-390.

24. Lauren E. Jenkins MD, Sabra Abner MD, Courtney Schadt MD. A survey study with assessment of esophageal screening and genetic counseling in patients with Howel-Evans syndrome. // Dermatology Online Journal. – 2018. - № 24(6). – P. 12-15.

25. Ludovico Abenavoli. The Skin in Celiac Disease Patients: The Other Side of the Coin. / Ludovico Abenavoli, Stefano Dastoli, Luigi Bennardo, Luigi Boccuto, Maria Passante, Martina Silvestri, Ilaria Proietti, Concetta Potenza, Francesco Luzza, Steven Paul Nisticò. // Medicina (Kaunas). - 2019. – № 55(9). – P. 578.

26. Marzano A.V. Autoinflammatory skin disorders in inflammatory bowel diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome: a comprehensive review and disease classification criteria. / Marzano A.V., Ishak R.S., Saibeni S., Crosti C., Meroni P.L., Cugno M. // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2013. - № 45. – P. 202–210.

27. Metikurke Vijayashankar, Nithya Raghunath. Pustular psoriasis responding to probiotics – A new insight // Our Dermatol Online. -2012. - № 3(4). – P. 326-328

28. Naiara, L. M. N-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in psoriasis: a review / L. M. Naiara, N. C. Andréa, D. Isaias // Nutrire. — 2017. — № 5.

29. Salem I. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis / Iman Salem, Amy Ramser, Nancy Isham, Mahmoud A Ghannoum // Frontiers in Microbiology. – 2018. - № 7.

30. Scher J.U. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. / Scher J.U., Ubeda C., Artacho A., Attur M., Isaac

S., Reddy S.M., Marmon S., Neimann A., Brusca S., Patel T., Manasson J., Pamer E.G., Littman D.R., Abramson S.B. // *Arthritis Rheumatol.* – 2015. - № 67(1). – P. 128-139

31. Sunil Kumar Gupta. Skin as a mirror of gastrointestinal diseases. / Sunil Kumar Gupta, Amanjot Kaur Arora, Jasveen Kaur, Veenu Gupta, Deepinder Kaur. // *J of Gastro Infs.* – 2013. - №.1, June-July. – P. 19-27.

32. Szlachcic, A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea / A. Szlachcic // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* - 2002. - №16. – P. 328 - 333.

33. Un-Ho Jin Microbiome-Derived Tryptophan Metabolites and Their Aryl Hydrocarbon Receptor-Dependent Agonist and Antagonist Activities / Un-Ho Jin, Syng-Ook Lee, Gautham Sridharan, Kyongbum Lee, Laurie A Davidson, Arul Jayaraman, Robert S Chapkin, Robert Alaniz, Stephen Safe // *Molecular Pharmacology.* – 2014. - № 85 (5). – P. 777-788

34. Watanabe Shinichi. Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects / Shinichi Watanabe, Yutaka Narisawa, Seiji Arase, Hiroshi Okamoto, Takeshi Ikenaga, Yoshito Tajiri, Megumi Kumemura. // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* – 2003. - № 111 (3). – P. 587-591