

КОНОРЕВ М.Р.  
Витебский государственный  
медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

УДК 616.342-002-036.12:579

## ОСОБАЯ ФОРМА ХРОНИЧЕСКОГО ДУОДЕНИТА: ГЕЛИКОБАКТЕРНЫЙ ДУОДЕНИТ

Хронический геликобактерный дуоденит встречается в городе Витебске и Витебском районе Республики Беларусь у лиц с диспептическим синдромом в 23,3% случаях, у больных с эрозиями в дуоденальной слизистой - в 61,5% случаев, у лиц с пептической язвой луковицы ДПК – в 26,3%. Предрасполагающие факторы, приводящие к развитию хронического НР-дуоденита: 1) персистенция *Helicobacter pylori* (НР) в антральном отделе и/или теле желудка (100,0%); 2) наличие желудочной метаплазии (ЖМ) в слизистой двенадцатиперстной кишки (ДПК; 100,0%); 3) наличие НР (100,0%) и уреазы (97,6%) в желудочном содержимом натощак; 4) рН 0,9-2,5 желудочного содержимого натощак (100,0%); 5) рН 2,9-6,4 луковицы ДПК (86,7%). Хронический НР-дуоденит делится на НР-гастродуоденит (18,6%) с персистенцией НР в антральном отделе и/или теле желудка и метаплазированной слизистой ДПК и НР-дуоденит (4,7%) с персистенцией НР только в метаплазированной слизистой ДПК. Хронический геликобактерный дуоденит не имеет специфических жалоб. Обращает на себя внимание наличие у 95,0% больных астеновегетативных расстройств, у 66,1% - эрозий или пептических язв в луковице ДПК, у 32,2% - патологии со стороны билиарной системы (ЖКБ с затруднением оттока желчи).

Достоверный диагноз хронического геликобактерного дуоденита можно поставить с применением следующих диагностических методов: 1. Хромогастродуоденоскопия. 2. Прицельная биопсия из 3-4 участков слизистой тела, антрального отдела желудка и метаплазированной слизистой луковицы ДПК. 3. Эндоскопическая внутрижелудочная и дуоденальная рН-метрия с забором тощачковой порции желудочного сока. 4. Диагностика НР в желудочном содержимом морфологическим методом и модифицированным быстрым уреазным тестом. 5. Диагностика НР в слизистой желудка и ДПК быстрым уреазным тестом и морфологическим методом, в сыворотке крови - серологическим методом. Показанием для взятия биопсии может служить эндоскопически выявляемый активный дуоденит, эрозивно-язвенный процесс в слизистой и/или наличие рубцовой деформации на фоне желудочной метаплазии луковицы ДПК, которая выявлена методом хромодуоденоскопии. При гистологическом исследовании слизистой ДПК больных хроническим НР-дуоденитом атрофия желез обнаружена у 80,9% обследованных, инфильтрация слизистой ДПК лимфоцитами и плазматическими клетками - у 100,0%, нейтрофильными гранулоцитами - у 98,8%, участки желудочной метаплазии у 100,0% больных. Применение трехкомпонентной терапии (ранитидин 150 мг 2 раза в день, ампициллин 500 мг и метронидазол 250 мг 3 раза в день в течение 14 дней) с последующим приемом ранитидина 150 мг на ночь в течение 30 дней и далее курсами по "требованию" приводит к исчезновению НР из ДПК, желудочного содержимого и ограничивает дальнейшее распространение ЖМ в дуоденальной слизистой.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *геликобактерный дуоденит.*

## **SPECIAL FORM OF CHRONIC DUODENITIS: DUODENITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI***

*KONOREV M.R.*

*Vitebsk Medical University, Belarus*

In our work we investigated chronic duodenitis with persistence of *Helicobacter pylori* (HP) on gastric metaplasia of duodenal bulb. To our data *Helicobacter pylori* associated chronic duodenitis has been noticed in about 23,3% of dyspeptic population, 61,5% of population with erosive process in duodenum, and 26,3% of population with duodenal ulcer. The risk factors of this form of chronic duodenitis are: 1) chronic HP-gastritis with *H. pylori* and urease in gastric juice; 2) pH 0,9-2,5 of gastric juice on an empty stomach and pH 2,9-6,4 on the duodenum mucosa 3) gastric metaplasia in duodenum. Chronic HP-duodenitis is divided to HP-gastroduodenitis (18,6%), with persistence of microorganisms in gastric mucosa and gastric metaplasia in duodenum, and HP-duodenitis (4,7%), with HP only in duodenal bulb without persistence of microorganisms in gastric mucosa. The patients with HP-duodenitis presented with asthenovegetative disorders (95%), multiple erosive and ulcer processes (66,1%), pathology of biliary system (32,2%).

The diagnosis is made on the base of gastric (corpus and antrum) and duodenum tissue biopsy data. *Helicobacter pylori* status is confirmed by the morphological method, H.pylori IgG ELISA, and rapid urease test. Regions of gastric metaplasia of duodenum are confirmed by chromoduodenoscopy and morphological method. HP is defined in gastric juice by the morphological method and urease test. Gastric and duodenal pH on an empty stomach is determined by endoscopy. Indications for duodenal tissue biopsy for determination of *Helicobacter pylori* are: 1) ulcer dyspepsia and duodenal ulcer with HP-infection in anamnesis; 2) acute duodenitis with gastric metaplasia, multiple erosive and ulcer processes - by endoscopy and chromoduodenoscopy. Histology of duodenal tissue revealed chronic inflammation (100,0%), activity (98,8%), gland atrophy (80,9%), gastric metaplasia of duodenal bulb (100,0%). All of the patients with chronic HP-gastroduodenitis had *H. pylori* in gastric juice. Triple therapy (ampicillin 500 mg and metronidasole 250 mg three times a day for 14 days and ranitidine 150 mg two times a day for 14 days) lead to eradication of HP from duodenum and gastric juice. The therapy of ranitidine 150 mg daily for 30 days and periodic course therapy of ranitidine is finished the extend of gastric metaplasia of the duodenum.

В настоящее время *Helicobacter pylori* (НР) является наиболее распространенной хронической бактериальной инфекцией у человека, колонизируя приблизительно 60% населения [22,26]. Этим бактериям удалось занять “экологическую нишу” под слоем слизи, и существовать в условиях кислой среды на слизистой оболочке желудка, где ни одни другие бактерии не смогли выжить. Данные микроорганизмы в процессе эволюции сумели колонизировать поверхностный эпителий пилороантрального и фундального отделов желудка и адаптировались к новой среде обитания. Более того, НР персистируют и в участках желудочной метаплазии слизистой луковицы ДПК, которые являются дополнительной “экологической нишей” для существования НР в организме человека. По нашим данным [14], при одновременной персистенции НР в фундальном, антральном отделе желудка и луковице ДПК, активный хронический фундальный НР-гастрит наблюдается в 77,4% случаев, активный хронический антральный НР-гастрит - в 89,3%, а активный хронический бульбарный НР-дуоденит - в 98,8% случаях. При этом обсемененность НР фундального, антрального отделов желудка и эктопированного эпителия луковицы ДПК умеренной и слабой степени отмечалась соответственно в 100,0%, 61,9% и 66,7% случаев.

Таким образом, один и тот же микроорганизм, имеющий практически равное количество микробных тел на различных участках эпителия желудочного типа гастродуоденальной зоны, может восприниматься иммунной системой макроорганизма по-разному. В фундальном и антральном отделе желудка НР может и не проявлять своих патогенных свойств до тех пор, пока не нарушено равновесие в сбалансированной микроэкологической системе желудка [20,21]. При персистенции НР в участках эктопированного эпителия дуоденальной слизистой равновесие в микроэкологической системе ДПК, по всей видимости, не может произойти, так как созданная система в большей степени “чужеродна” для дуоденального эпителия. В чем же заключается “чужеродность” микроэкологической системы ДПК, при колонизации последней НР, по сравнению с микроэкологической системой желудка? Во-первых, если НР в желудке колонизирует нормальную слизистую оболочку, то в ДПК бактерия заселяет уже измененную слизистую (т.е. участки желудочной метаплазии луковицы ДПК, которые не характерны для нормальной дуоденальной слизистой). Желудочная метаплазия появляется в слизистой ДПК в результате адаптации последней к кислому желудочному содержимому, поступающему в тонкую кишку.

Во-вторых, условия обитания НР (кислая среда) больше подходят для слизистой желудка, чем для нормальной слизистой ДПК. Эпителий желудка эволюционно более приспособлен к выполнению защитной функции, чем эпителий тонкой кишки. В-третьих, персистенция НР в ДПК практически сразу активирует иммунную систему макроорганизма. При этом воспалительный процесс в дуоденальной слизистой у пациентов с хроническим дуоденитом и персистенцией НР в участках желудочной метаплазии представляет собой специфический высокодифференцированный гуморальный ответ на антигены НР [12,23]. Это объясняется тем, что местная иммунная система развита в кишечнике больше, чем в желудке, так как ДПК не только контактирует с антигенами, но и всасывает их. Этим проявляются особенности иммунного ответа слизистой ДПК на бактериальную инфекцию.

Следовательно, современные концепции существования НР в желудке [20,21] и ДПК [19] не дают полного представления о существовании НР в метаплазированной слизистой ДПК, которое имеет свои особенности.

На основании вышеприведенных данных была предложена гипотеза, сущность которой заключалась в том, что при наличии кислой среды и эктопированного желудочного эпителия в двенадцатиперстной кишке, НР в желудке и желудочном содержимом происходит колонизация *Helicobacter pylori* участков желудочной метаплазии слизистой луковицы ДПК с развитием хронического геликобактерного дуоденита, который характеризуется особенностями патогенеза, диагностики и лечения. Персистенция *Helicobacter pylori* на поверхности слизистой оболочки с желудочным эпителием вызывает системный гуморальный иммунный ответ с появлением в крови специфических IgG антител, обладающих собственной ферментативной активностью, и являющихся одним из патогенетических факторов формирования хронического геликобактерного гастродуоденита.

Наши исследования подтвердили эту гипотезу. На основании полученных нами данных [14,15,18], можно отнести хронический геликобактерный дуоденит к особым формам хронического дуоденита, для развития которого необходимы особые условия. Ниже приводится описание хронического геликобактерного дуоденита.

### Этиология

Хронический геликобактерный дуоденит возникает при персистенции НР непосредственно в участках желудочной метаплазии слизистой ДПК. У всех



*Вторая стадия* (развитие хронического НР-гастродуоденита) характеризуется персистенцией НР в антральном отделе желудка и метаплазированной слизистой ДПК, наличием НР и уреазы в желудочном содержимом, рН 0,9-2,5 в желудке и рН 4,5-7,5 в ДПК, дальнейшим развитием системного гуморального иммунного ответа на антигенные структуры НР, с увеличением уровня IgG антител к НР в 1,5 раза, БАПНА-амидазной активности специфических IgG антител в 1,96 раза, что способствует усилению хронического воспаления в слизистой гастродуоденальной зоны. Появление язвенного дефекта в ДПК у больных хроническим НР-гастродуоденитом характеризуется дальнейшим увеличением протеолитической активности специфических IgG антител в 1,25 раза и появлением пероксидазной активности IgG антител [25]. При наличии антигенной мимикрии структур клеток слизистой и бактериальных клеток происходит возникновение перекрестных аутоиммунных реакций с появлением IgG антител к дуоденальной слизистой, которые связаны с анти-НР IgG и БАПНА-амидазной активностью специфических IgG антител, а также ДНК-азной активности IgG и дальнейшему повреждению слизистой оболочки ДПК.

По нашим данным [11], на персистенцию НР в метаплазированной слизистой луковицы ДПК влияет в большинстве случаев распространение желудочной метаплазии в слизистой ДПК, “закисление” дуоденального содержимого, наличие НР в желудочном содержимом натошак и БАПНА-амидазная активность специфических IgG антител в сыворотке крови. Причем все 4 вышеперечисленных фактора влияют на персистенцию НР в участках эктопированного эпителия в 93,8% случаях.

Ниже приведена математическая модель N2, описывающая существование *Helicobacter pylori* в участках эктопированного эпителия луковицы ДПК.

$$Y = 2,45 + 0,76xЖМ - 0,37xрН - 0,05xНР + 11,01xИГ (N2)$$

где

**Y** - степень обсемененности *H. pylori* ДПК в баллах (1-4),

**ЖМ** - наличие желудочной метаплазии в ДПК в баллах (1-4),

**рН** - уровень рН в ДПК при рН-метрии (единицы),

**НР** - наличие *H. pylori* в желудочном содержимом в баллах (1-4),

**ИГ** - уровень БАПНА-амидазной активности IgG антител (ЕОП).

*Третья стадия* (развитие хронического геликобактерного дуоденита в узком смысле этого слова) характеризуется персистенцией НР только в метапла-

зированной слизистой ДПК. В этом случае существование НР в участках эктопированного эпителия зависит от рН в ДПК, которое определяется в большей степени способностью участков ЖМ продуцировать HCl, персистенцией НР в этих участках, общей HCl не ниже 20 ммоль/л в желудочном содержимом натошак. Отмечается уменьшение уровня IgG антител к НР в сыворотке крови и БАПНА-амидазной активности специфических IgG антител соответственно в 1,4 и 3,0 раза, а при закрытии язвенного дефекта слизистой - исчезновение пероксидазной и ДНК-азной активности специфических IgG антител и падение уровня IgG антител к дуоденальной слизистой в сыворотке крови.

### Классификация

По нашим представлениям [14,15,18], можно выделить хронический НР-гастрит с вероятным развитием хронического НР-дуоденита, хронический НР-гастродуоденит и хронический НР-дуоденит.

*Хронический НР-гастрит с вероятным развитием хронического НР-дуоденита* встречается у 3,9% лиц с диспептическим синдромом и у 9,8% больных с хроническим НР-гастритом. Колонизация участков желудочной метаплазии ДПК НР происходит после появления бактерии в желудочном содержимом. При хромодуоденоскопии выявляются участки желудочной метаплазии слизистой ДПК. При гистологическом исследовании НР в этих участках не обнаруживается. Микроорганизмы выявляются только в антральном отделе и/или теле желудка. В сыворотке крови выявляются IgG антитела к НР в диагностических титрах и БАПНА-амидазная активность специфических IgG антител (0,033-0,063 пКат).

*Хронический НР-гастродуоденит* встречается у 18,6% лиц с диспептическим синдромом и у 29,2% лиц, имеющих в сыворотке крови IgG антитела к НР в диагностических титрах. При хромодуоденоскопии выявляются участки желудочной метаплазии слизистой ДПК, с персистенцией НР в этих участках, а также в антральном отделе и/или теле желудка при гистологическом исследовании. При рН-метрии отмечается рН 0,9-2,5 в желудке и рН 4,5-7,5 в ДПК натошак. В сыворотке крови выявляются IgG антитела к НР в диагностических титрах и БАПНА-амидазная активность специфических IgG антител (0,070-0,118 пКат). Хронический НР-гастродуоденит осложняется в 28,6% случаев язвенной болезнью ДПК. При этом в сыворотке крови обнаруживаются IgG антитела к антигенам дуоденальной слизистой в диагностических титрах, высокий уровень IgG антител к *H. pylori*, БАПНА-амидазная (0,091-0,145 пКат)



По нашим данным [14,15,17,18], при лечении хронического НР-гастродуоденита, после применения трехкомпонентной терапии (ранитидин 150 мг 2 раза в день, ампициллин 500 мг и метронидазол 250 мг 3 раза в день в течение 14 дней) следует продолжить прием ранитидина 150 мг на ночь в течение 30 дней и далее проводить курсовое лечение по "требованию". В этом случае не наблюдалось дальнейшего распространение желудочной метаплазии в луковице двенадцатиперстной кишки, а также появление участков желудочной метаплазии у лиц, которые ее не имели. У лиц, которые не принимали ранитидин длительное время, наблюдалось дальнейшее увеличение желудочной метаплазии в луковице ДПК. После проведения двух или трехкомпонентной терапии во всех случаях отмечалась полная эрадикация НР в слизистой ДПК. Для сравнения эрадикация НР в слизистой желудка выявлена в 14,2%- 90,9% случаев. По нашим данным [10,24], после полной эрадикации НР с поверхности слизистой оболочки желудка и ДПК происходит исчезновение БАПНА-амидазной активности специфических IgG антител, а при уменьшении обсемененности бактериями слизистой желудка - снижение протеолитической активности ИГ на 37%-92%, что связано с эффективностью проводимых схем лечения. При этом снижение БАП-

НА-амидазной активности IgG наблюдается в конце 2 недели, при сохранении уровня IgG антител к НР в выделенной фракции.

Таким образом, применение современной антибактериальной терапии (ингибитор желудочной секреции и два антибактериальных препарата) приводит к полному удалению НР с участков эктопированного эпителия луковицы ДПК и ликвидации активного хронического воспалительного процесса в дуоденальной слизистой. Клинически это характеризуется исчезновением астеновегетативных расстройств у лиц, которые их имели. Ингибирование желудочной секреции в течение 30 дней блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина ограничивает дальнейшее распространение ЖМ в луковице ДПК.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что нами описан хронический геликобактерный дуоденит как особая форма хронического дуоденита. Изучены предрасполагающие факторы его развития, особые условия существования *Helicobacter pylori* в луковице двенадцатиперстной кишки и особенности гуморального иммунного ответа на персистенцию *H. pylori* в гастродуоденальной слизистой. Нами также описаны этапы развития хронического геликобактерного дуоденита, клинические подходы в диагностике и особенности лечения данного заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина.-1998.-Т.76, №6. - С. 11-15.
2. Конорев М.Р. Амидазная активность поликлональных IgG и уровень антител при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Здоровоохранение. - 1997. - №5. - С. 15-16.
3. Конорев М.Р., Генералов И.И., Жильцов И.В., Генералова А.Г. Способ очистки иммуноглобулинов класса G из сыворотки крови и устройство для его осуществления // Заявка на патент № 960228. Полож. решение патентного ведомства РБ от 29.07.99.
4. Конорев М.Р., Генералов И.И., Литвяков А.М., Окулич В.К. Возможное участие IgG, обладающих амидазной активностью, в патогенезе хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* // Здоровоохранение. - 1999. - №4. - С. 19-20.
5. Конорев М.Р., Генералов И.И., Литвяков А.М., Окулич В.К. *Helicobacter pylori* и ферментативная активность поликлональных IgG / Современные проблемы инфекционной патологии человека (эпидемиология, клиника, микробиология, вирусология и иммунология. - Минск, 1998. - С. 392-395.
6. Конорев М.Р., Генералов И.И., Литвяков, В.К., Окулич В.К., Сенькович С.А., Ферментативный спектр IgG антител к *Helicobacter pylori* // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 1999. - №1. - С. 119-125.
7. Конорев М.Р., Генералов И.И. Протеолитическая активность иммуноглобулинов при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки // Здоровоохранение Беларуси. - 1994. - №3. - С. 13-15.
8. Конорев М.Р., Генералов И.И. Роль фракции IgG сыворотки крови, способной расщеплять бензиларгинин-р-нитроанилид и дезоксирибонуклеиновую кислоту в патогенезе язвенной болезни // Актуальные проблемы медицины и фармации. - Витебск, 1997. - С. 27-29.
9. Конорев М.Р., Генералов И.И. Ферментативная активность сывороточной фракции IgG у больных хроническим гастритом / Актуальные проблемы медицины и фармации.-Витебск, 1997.-С.69-71.
10. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Генералов И.И., Окулич В.К. Уровень ферментативной активности сывороточных IgG: новый лабораторный маркер для успешного лечения хеликобактерного гастрита / Клиническая аллергология и иммунология. Иммунодиагностика и иммунореабилитация. - Минск-Витебск, 1998 - С. 161-163.

