

УДК 616.36–002

В. Л. Мельников, В. И. Покровский, В. А. Максимов, Л. В. Мельников

СОСТОЯНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У НОСИТЕЛЕЙ HBsAg

Аннотация. Целью проводимого исследования является выявление состояния желудочно-кишечного тракта у носителей HBsAg. Для выявления патологических изменений пищеварительного тракта у носителей HBsAg использовались как общеклинические, так и специальные методы исследования. Проведенное исследование позволяет заранее прогнозировать возможные патологические изменения желудочно-кишечного тракта в случае выявления HBsAg.

Ключевые слова: патологическое состояние пищеварительного тракта, носительство HBsAg.

Abstract. The research aims at identifying the state of the gastrointestinal tract in HBsAg carriers. To detect lesions in the digestive tract of HBsAg carriers the authors used both clinical and special methods. This study allows to predict possible abnormalities of the gastrointestinal tract in case of HBsAg.

Key words: pathological condition digestive tract, carriage HBsAg.

Введение

Носители HBsAg – основной резервуар вируса гепатита В в мире. По данным ВОЗ, число вирусоносителей этой инфекции в мире достигает 400 млн человек, что составляет 7 % от общей численности человечества.

Доказано, что носительство вируса гепатита В является важным фактором риска развития цирроза и рака печени, от которых ежегодно умирает большое количество больных [1, 2].

Частота выявления HBsAg имеет различные значения в разных странах. В Европе она варьирует от 0,1 до 3 %, а в некоторых тропических странах достигает 20 % и более. В России HBsAg выявляется от 0,1 до 30 % случаев [3, 4].

Болезни органов пищеварения занимают второе место в общей заболеваемости после болезней органов кровообращения. Они стоят на втором месте среди причин госпитализации и на первом месте по обращаемости к врачу и расходованию медикаментов [3].

Многими авторами изучались клинические и функционально-морфологические изменения печени, желудка, двенадцатиперстной кишки и толстой кишки, возникающие у носителей HBsAg. Показано, что даже при так называемом «здоровом» носительстве HBsAg имеют место нарушения внешне-секреторной функции печени, вплоть до развития билиарной недостаточности (БН), а также частое развитие воспалительных и атрофических изменений слизистой оболочки желудка и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОЖ и СОДПК) [4–8]. Вместе с тем комплексной оценки состояния пищеварительного тракта у носителей HBsAg в доступной нам литературе не встретилось.

Исходя из вышесказанного, было принято решение провести комплексную оценку состояния пищеварительного тракта у носителей HBsAg.

Материалы и методы

Выявление носителей HBsAg происходило в результате ежегодного диспансерного обследования стабильного контингента населения, проживающего в средней полосе России.

В результате этого скрининга так называемое «здоровое» HBsAg-носительство выявлено в среднем в 2,7 % от всей обследованной группы.

Критериями включения в данное исследование были: выявление HBsAg; отсутствие иных маркеров HBV-инфекции; отсутствие маркеров HCV- и HDV-инфекции; отсутствие в анамнезе указаний на желтуху любого генеза.

Критериями исключения из данного исследования были: наличие любого маркера HBV-, HCV- и HDV-инфекции (кроме HBsAg); самопроизвольная элиминация HBsAg.

В результате применения критериев включения и исключения была отобрана группа из 217 носителей HBsAg. Распределение носителей по полу и возрасту показано на рис. 1.

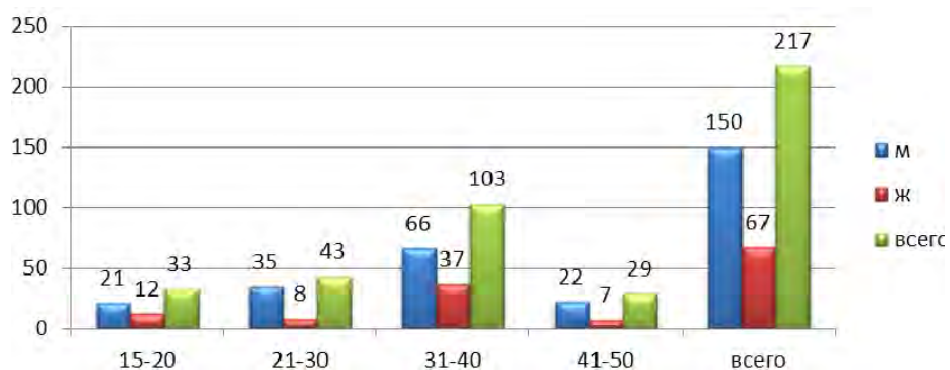


Рис. 1. Распределение носителей HBsAg по полу и возрасту

Как видно из данных рис. 1, носителями HBsAg преимущественно являлись мужчины в возрасте 31–40 лет. У женщин всех возрастных групп носительство выявлялось примерно в два раза реже. Контрольная группа для определения нормативных показателей морфологического и морфометрического исследования слизистой оболочки желудка и толстой кишки, исследования внешнесекреторной функции печени состояла из 32 полностью здоровых мужчин от 18 до 35 лет.

Всем носителям HBsAg проводилось этапное хромотическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) по методике В. А. Максимова (1980).

Всем обследуемым проведено эндоскопическое обследование желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки с прицельной биопсией. Полученные биоптаты подвергались морфологическому и морфометрическому анализу.

Собственные наблюдения

Функционально-морфологическое состояние желудка у носителей HBsAg

Эзофагогастроскопия, проведенная всем носителям HBsAg, выявила следующие изменения: картина нормальной слизистой у 54 (24,9 %) носителей HBsAg, поверхностный гастрит – у 105 (48,4 %), атрофический гастрит – у 58 (26,7 %).

В контрольной группе патологические изменения наблюдались достоверно ($p < 0,01$) реже: нормальная слизистая – у 16 (50 %), поверхностный гастрит – у одного (31,3 %), атрофический гастрит – у четырех (12,5 %).

Дуоденоскопия у контрольной группы и у носителей HBsAg выявила достоверную разницу в следующих показателях: картина нормальной слизистой – у 21 (65,6 %) и у 79 (36,4 %), поверхностный дуоденит у девяти (28,1 %) и у 100 (46,1 %), атрофический дуоденит – у двух (6,3 %) и у 38 (17,5%) соответственно ($p < 0,01$).

Сочетанные поражения СОЖ и СОДПК у носителей HBsAg встречались в 74 случаях (34,1 %), а патологически не измененная СОЖ и СОДПК встречалась только в 33 случаях, что составило 15,2 % ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты морфологического исследования СОЖ и СОДПК

Морфологическая характеристика		Контрольная группа ($n = 32$)		Носители HBsAg ($n = 217$)	
		<i>N</i>	%	<i>n</i>	%
СОЖ	Нормальная слизистая	17	53,1	55	25,4
	Поверхностный гастрит	11	34,4	101	46,5
	Атрофический гастрит	4	12,5	61	28,1
	Итого	32	100	217	100
СОДПК	Нормальная слизистая	21	65,6	82	37,8
	Поверхностный дуоденит	9	28,1	93	42,9
	Атрофический дуоденит	2	6,3	42	19,4
	Итого	32	100	217	100
Нормальная СОЖ и СОДПК		12	37,5	34	15,7
Сочетание поражения СОЖ и СОДПК		7	21,9	69	31,8

Таким образом, по данным эндоскопического исследования, у носителей HBsAg в 75,1 % выявляются различные воспалительные и атрофические изменения слизистой оболочки желудка и ДПК, что достоверно ($p < 0,01$) чаще, чем в контрольной группе. Окончательный диагноз выставлялся после получения результатов морфологического исследования биоптатов (табл. 1).

*Обсемененность слизистой оболочки желудка
Helicobacter pylori у носителей HBsAg*

Нр у носителей HBsAg обнаруживался во всех случаях значительно чаще, чем у лиц контрольной группы (54,4 и 30,69 % соответственно; $p < 0,01$). Эта закономерность была наиболее выражена у лиц с неизменной СОЖ и несколько менее при уже развившемся гастрите ($p < 0,01$).

Более частому выявлению Нр у носителей HBsAg соответствовала и более массивная обсемененность слизистой оболочки.

Подсчет обсемененности Нр производился по методике, описанной Л. И. Аруином (1990). Отмечалась тенденция к более выраженной обсемененности у носителей. Так, наиболее выраженная степень обсеменения (Нр+++) у носителей HBsAg наблюдалась приблизительно в два раза чаще, чем в контрольной группе. В то же время Нр+ и Нр++ у носителей HBsAg практически в два раза превышали показатели контрольной группы.

Внешнесекреторная функция печени у носителей HBsAg

Оценка моторной функции билиарного тракта по данным ЭХДЗ

Методом ЭХДЗ у большинства носителей HBsAg определяются различные нарушения секреции и моторной деятельности билиарного тракта:

- гиперкинетическая дискинезия желчного пузыря и увеличение его объема;
- диссинергизм и гипертонус сфинктерного аппарата (пузырная желчь была получена после повторного введения раздражителя у 41 носителя HBsAg (18,9 %), прерывистое ее отделение отмечено у 11 (5,1 %) антигеноносителей);
- нарушение типа желчеотделения (на первом этапе гиперсекреторный тип выявлен у 83 (38,2 %), гипосекреторный у 99 (45,6 %) и нормосекреторный у 35 (16,1 %) носителей HBsAg);
- нарушение тонуса сфинктера Одди (у 147 (67,7 %) носителей выявлен гипертонус, у 54 (24,9 %) отмечалась гипотония, и у 16 (7,4 %) его функция была не нарушена);
- нарушение тонуса сфинктера Люткенса (у 120 (55,3 %) носителей антигена наблюдался гипертонус, у 35 (16,1 %) выявлена гипотония и у 55 (25,3%) тонус был без изменений);
- объем пузырной желчи (у 95 (43,8 %) носителей HBsAg имело место снижение объема, у 34 (15,7 %) объем был не изменен, и у 88 (40,6%) был повышен);
- сократительная сила желчного пузыря (у 62 (28,6 %) – гипертонус, у 43 (19,8 %) сократительная сила в пределах нормы, у 112 (51,6 %) была снижена);
- прерывистое выделение пузырной желчи (у 11 человек (5,1 %)), что указывает на имеющийся диссинергизм сфинктерного аппарата билиарного тракта;
- достоверное ($p < 0,001$) увеличение времени выделения базальной желчи;
- увеличение объема пузырной желчи и уменьшение времени сокращения желчного пузыря при сохраненной кинетической силе сокращения желчного пузыря.

Физико-химические свойства, микроскопия и биохимический состав пузырной и печеночной желчи у носителей HBsAg

У носителей HBsAg слизь в порциях «А», «В» и «С» обнаруживалась в 7,6, 3,96 и 4,9 % соответственно.

Цилиндрический эпителий различного вида в порции «А» был выявлен у 15,3 % носителей HBsAg, в пузырной желчи – у 14,9 % и в печеночной желчи – у 12,7% всех обследованных.

Лейкоциты в порции «А» обнаружены у 22,7 % антигеноносителей, в порции «В» – у 34 % и в печеночной желчи – у 22,5 % HBs-антигеноносителей.

В порции «А» кристаллы холестерина содержатся у 18 % носителей, в пузырной желчи – у 26,7 % и в печеночной желчи – у 29 %.

При анализе данных, полученных при биохимическом исследовании пузырной желчи антигеноносителей, выявляется статистически достоверное

уменьшение концентрации холевой кислоты ($p < 0,001$), холато-холестеринового коэффициента (ХХК) ($p < 0,05$), а также тенденция к увеличению концентрации холестерина по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, у носителей HBsAg имеется нарушение соотношения компонентов желчи (холевой кислоты и холестерина), при усугублении которого желчь может приобретать литогенные свойства.

При определении типа желчеотделения в пересчете на массу тела гиперсекрецию выявили у 153 (72,8 %) носителей HBsAg, нормосекрецию – у 35 (16,7 %) и гипосекрецию – у 23 (10,9 %). Часовой дебит холевой кислоты достоверно ($p < 0,001$) снижен и равен 0,19–0,032 ммоль/ч при норме 0,3–0,04 ммоль/ч (рис. 2).

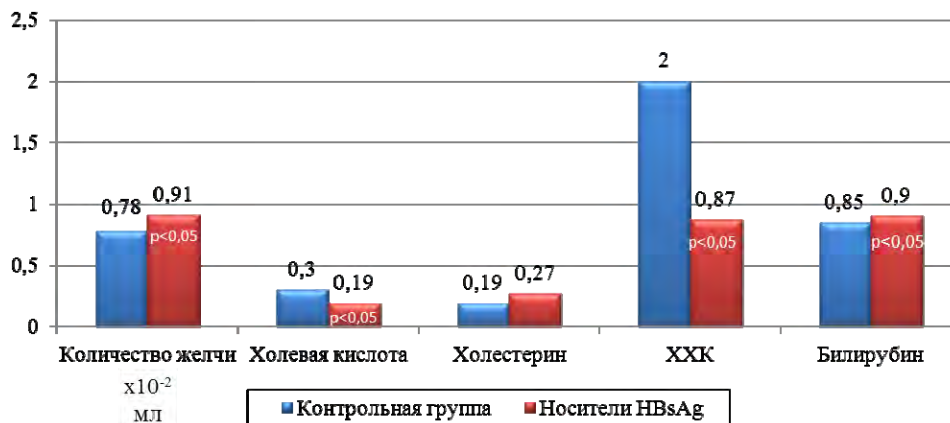


Рис. 2. Часовой дебит компонентов печеночной желчи (ммоль/л)

Часовой дебит холестерина в 1,4 раза превышает аналогичный показатель у лиц контрольной группы ($p < 0,001$).

Определялся суммарный дебит желчных кислот по В. А. Максимуму (1988) (рис. 3).

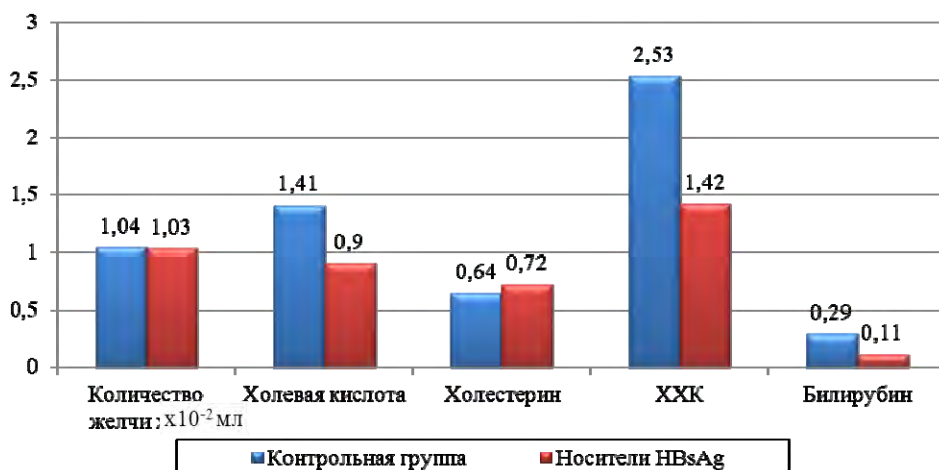


Рис. 3. Суммарный дебит желчи и ее компонентов, выделившихся в двенадцатиперстную кишку в течение часа после введения раздражителя (ммоль/л)

Объем полученной желчи не отличался от такового у здоровых. Отмечается достоверное снижение дебита холевой кислоты при некотором повышении дебита холестерина и, как следствие, снижение холато-холестеринового коэффициента ($p < 0,001$).

Снижение дебита холевой кислоты выявлено у 155 носителей HBsAg (71,4 %), у 29 носителей (13,4 %) дебит был в пределах нормы, и у 33 носителей HBsAg (15,2 %) отмечено повышение дебита холевой кислоты. У всех обследованных отмечается также повышение дебита холестерина.

Таким образом, у носителей HBsAg наблюдается нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени и билиарного тракта, что проявляется дискинезиями желчевыводящих путей, изменением физико-коллоидного и биохимического состава желчи. Вышеперечисленные сдвиги составляют одну из причин формирования хронической билиарной недостаточности (БН).

Билиарная недостаточность у носителей HBsAg

У контрольной группы билиарной недостаточности любой степени тяжести не выявлено. В то же время у носителей HBsAg выявлялись легкая и средние степени БН в 58,06 и 24,88 % случаев соответственно. Тяжелая степень БН у носителей не выявлялась. Нормальное состояние внешнесекреторной функции печени обнаруживалось у носителей HBsAg достоверно ($p < 0,01$) реже, чем у контрольной группы (16,59 % и 100 % соответственно).

Таким образом, можно отметить, что носительство HBsAg в 82,94 % случаев сопровождается билиарной недостаточностью легкой и средней степени.

Функционально-морфологическое состояние толстой кишки у носителей HBsAg

Эндоскопическая картина слизистой оболочки толстой кишки у носителей HBsAg

Для эндоскопического изучения состояния толстой кишки была проведена колоноскопия у всех носителей HBsAg, причем у 38 из них – тотальная с биопсией и морфологическим исследованием биоптатов.

Поверхностный колит определялся у 55 носителей HBsAg (25,3 %), поверхностный проктит, или проктосигмоидит, определялся у 39 человек (18 %). В контрольной группе эти показатели были достоверно ($p < 0,05$) меньше и обнаруживались у двух (6,3 %) и семи (21,8 %) человек соответственно.

Атрофический колит и атрофический проктосигмоидит (проктит) обнаруживался в контрольной группе у одного (3,1 %) и двух (6,3 %) соответственно, тогда как в группе носителей HBsAg – у 39 (18 %) и 26 (12 %) человек соответственно. Разница в показателях достоверна ($p < 0,01$).

Синдром раздраженной толстой кишки обнаруживался в контрольной группе в пяти случаях (15,6 %) и у носителей HBsAg в 24 случаях (11,1 %) ($p < 0,05$).

Картина нормальной слизистой обнаруживалась у 31 (14,3 %) обследованного носителя HBsAg и у 15 (46,9 %) человек из контрольной группы, причем достоверность была высокой ($p < 0,01$).

Таким образом, становится ясным, что у носителей HBsAg картина нормальной слизистой толстой кишки встречается в три раза реже, чем в контрольной группе (14 % – у носителей; 46,9 % – в контрольной группе), в то же время воспалительные и атрофические изменения наблюдаются гораздо чаще (43,2 и 31,3 % – у носителей HBsAg и 28,1 и 9,4 % в контрольной группе соответственно).

Морфологическая и морфометрическая характеристика состояния слизистой оболочки толстой кишки у носителей HBsAg

Нормальная морфологическая картина у обследуемой группы отмечалась значительно реже, чем у лиц контрольной группы (15,7 и 65,6 % соответственно, $p < 0,01$) (рис. 4).

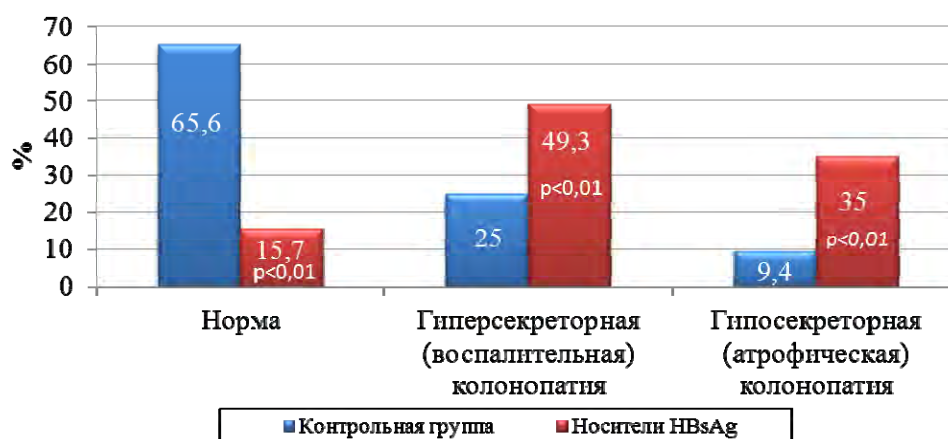


Рис. 4. Особенности морфологической характеристики слизистой оболочки толстой кишки

Наиболее частыми патологическими изменениями у носителей были четко выраженные признаки воспалительной реакции (у 49,3 %, $p < 0,01$). Несколько реже патологические изменения в слизистой толстой кишки у носителей проявлялись атрофическими процессами (у 35 %, $p < 0,01$).

Таким образом, можно говорить о том, что как воспалительные, так и атрофические изменения слизистой оболочки толстой кишки достоверно чаще встречались у «здоровых» носителей HBsAg, чем у лиц контрольной группы.

Состояние микробиоценоза толстой кишки у носителей HBsAg

У носителей HBsAg были выявлены следующие изменения микрофлоры толстой кишки

- общее количество кишечных палочек было снижено до $7,8 \pm 0,02$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$) в 70,5 % случаев;
- увеличенное количество кишечных палочек со слабо выраженными ферментативными свойствами до $7,79 \pm 0,03$ lg КОЕ/г обнаружено в 68,6 % случаев ($p < 0,01$);
- увеличение лактозонегативных энтеробактерий до $6,84 \pm 0,04$ lg КОЕ/г ($p > 0,05$) обнаружено у 52,5 % носителей HBsAg;

- повышенное содержание гемолитических кишечных палочек до $4,1 \pm 0,2$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$) отмечалось в 32,4 % случаев;
- повышенное содержание энтерококков до $7,9 \pm 0,5$ lg КОЕ/г ($p < 0,01$) обнаружено у 71,1 %;
- стафилококк, коагулирующий плазму, в количестве $4,1 \pm 0,09$ lg КОЕ/г ($p < 0,001$) обнаружен у 21,9 % носителей антигена;
- нарушение анаэробной флоры отмечено в 41,2 % случаев и составило $6,51 \pm 0,13$ lg КОЕ/г.

Условно-патогенная флора *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Enterobacter aerogenes* обнаружена у 15 человек (14,2 %) ($p < 0,001$).

При анализе в целом изменений микробного пейзажа толстой кишки у носителей HBsAg установлено, что у 54,3 % антигеноносителей при нормальном количестве бифидобактерий имеет место снижение типичных кишечных палочек и появление условно-патогенных микроорганизмов. У 37,1 % обследуемых нарушение микрофлоры толстой кишки характеризовалось снижением количества типичных кишечных палочек, снижением количества бифидобактерий и увеличением количества условно-патогенной флоры.

Для более полного представления о глубине нарушений кишечного микробиоценоза было выделено две степени дисбактериоза:

- I степень дисбиотических сдвигов характеризовалась изменением аэробной флоры при сохранении количественного содержания бифидобактерий или при незначительном сокращении их количества. I степень дисбактериоза наблюдалась у 52 носителей HBs-антигена;

- II степень дисбиотических сдвигов характеризовалась изменениями в аэробной флоре, сопровождающимися выраженным дефицитом бифидофлоры. II степень дисбактериоза была определена у 36 антигеноносителей.

Таким образом, полученные результаты исследования состава микробиоценоза у носителей HBsAg показывают, что у абсолютного большинства антигеноносителей нарушен микрoэкологический баланс толстой кишки, т.е. имеет место дисбактериоз различной степени выраженности.

Выводы

1. Нормальная слизистая оболочка желудка у носителей HBsAg обнаруживалась в 6 % случаев, воспалительные изменения в 66 % случаев, а атрофия обнаруживалась у 28 % носителей.

2. У носителей HBsAg выявлялись легкая и средняя степень БН в 58,06 и 24,88 % случаев соответственно. Нормальное состояние внешнесекреторной функции печени обнаруживалось у носителей HBsAg в 16,59 %.

3. У носителей HBsAg картина нормальной слизистой толстой кишки встречается в 14 %, в то же время воспалительные и атрофические изменения наблюдаются гораздо чаще (43,2 и 31,3 %).

4. I степень дисбактериоза у носителей HBsAg обнаружена в 23,96 %, II степень в 16,59 %, а нормальное состояние микрофлоры толстой кишки выявлено у 59,45 % носителей.

Список литературы

1. Амосов, А. Д. Гепатит В / А. Д. Амосов. – Кольцово, 2003. – 128 с.

2. **Покровский, В. И.** Инфекционные болезни в конце XX века и санитарно-эпидемиологическое благополучие в России в XXI веке / В. И. Покровский, Г. Г. Онищенко, Б. Л. Черкасский // Журн. микробиол. – 2002. – № 3. – С. 16–23.
3. Интернет-сайт Роспотребнадзора. – URL: <http://rospotrebnadzor.ru>
4. Носительство HBsAg: состояние или болезнь / Т. В. Сологуб и др. // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 5–10.
5. **Мельников, В. Л.** Функциональная и морфологическая характеристика состояния толстой кишки у носителей HBsAg / В. Л. Мельников, В. А. Максимов, Ю. В. Обухов, М. Г. Горбунова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – № 1. – С. 65–73.
6. **Максимов, В. А.** Состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной и толстой кишки у HBsAg-носителей / Максимов, В. А. Змызгова, С. Н. Зеленцов, Н. А. Пархоменко // Пути совершенствования проктологической службы : материалы Первой конф. проктологов (г. Москва, 24–25 мая 1988 г.). – М., 1989. – С. 79–80.
7. Особенности внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции / В. Л. Мельников и др. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1. – С. 68–86.
8. **Неронов, В. А.** Оценка качества жизни у HBsAg-носителей / В. А. Неронов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга : материалы 11-го Юбилейного Междунар. Славяно-Балтийского научн. форума «Санкт-Петербург – Гастро-2009». – 2009. – № 2–3. – С. 58–59.

Мельников Виктор Львович

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: biobez@yandex.ru

Melnikov Viktor Lvovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University

Покровский Валентин Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
директор Центрального научно-
исследовательского института
эпидемиологии Минздрава РФ (г. Москва)

E-mail: biobez@yandex.ru

Pokrovsky Valentin Ivanovich

Doctor of medical sciences, professor,
director of the Central Research Institute
of Epidemiology of the Ministry of Health
Care of the Russian Federation (Moscow)

Максимов Валерий Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор,
главный терапевт и гастроэнтеролог,
НТЦ МНТО «Гранит» (г. Москва)

E-mail: biobez@yandex.ru

Maksimov Valery Alekseevich

Doctor of medical sciences, professor,
head therapist and gastroenterologist,
Medical research center “Granit” (Moscow)

Мельников Лев Викторович

ассистент, кафедра биологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: biobez@yandex.ru

Melnikov Lev Viktorovich

Assistant, sub-department of biology,
Medical Institute, Penza State University

УДК 616.36–002

Мельников, В. Л.

Состояние пищеварительного тракта у носителей HBsAg /
В. Л. Мельников, В. И. Покровский, В. А. Максимов, Л. В. Мельников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 4 (24). – С. 155–164.