

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ, ЗАНЯТЫХ НА РАБОТАХ С ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Голофеевский В.Ю., Фомичев А.В., Халимов Ю.Ш., Язенок А.В.,
Кузьмич В.Г., Малышева Е.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Резюме: Обследовано 163 человека, занятых на работах с ФОС, 40 человек группы контроля. Проводили эзофагогастродуоденоскопию, экспресс-тест на *Helicobacter pylori*, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Результаты обрабатывали при помощи оригинальных программных модулей на основе пакета Microsoft Access 7.0. В обеих группах с разной частотой были выявлены признаки поверхностных, а также эрозивных изменений слизистой оболочки желудка. Эрозивный гастрит встречался гораздо чаще у персонала объектов хранения ФОС – 25%, против 5% случаев в контрольной группе. При морфологическом исследовании в основной группе значительно чаще выявлены признаки фиброза и атрофии антральных желез, а также активного воспаления в сочетании с высокой частотой инфицированности *Helicobacter pylori*. Выявлена более высокая частота активного бульбита и язвенной болезни у лиц 1-й группы. При морфологическом исследовании по сравнению с группой контроля значительно чаще выявлены нарушения микроциркуляции, отек, высокая лимфоплазмочитарная инфильтрация и признаки фиброза. При оценке активности перистальтики желудка у лиц основной группы в 30% случаев были выявлены признаки гипермоторной дисфункции, а в группе контроля в 14,7% случаев. Чаще наблюдается формирование выраженных воспалительно-эрозивных изменений слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки у лиц, работающих с ФОС. Причиной выявленных нарушений со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, вероят-

но, является комплекс объективных неблагоприятных производственных факторов.

Ключевые слова: фосфорорганические соединения, эзофагогастродуоденоскопия, морфологическое исследование, воспалительно-эрозивные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, дисфункция, эрозивный гастрит, нарушения микроциркуляции.

Endoscopic and morphological features of pathology of the stomach and duodenum at the persons which were involved in works with organophosphorus compounds.

Golofeevsky V.Y., Fomichev A.V., Khalimov Yu.Sh., Yasenok A.V.,
Kuzmich V.G., Malysheva E.V.

Military Medical Academy named after SM Kirov

Abstract: 163 people were examined, which were involved in works with Organophosphorus compounds and 40 people the control group. Esophagogastroduodenoscopy, helicobacter pylori express-test, morphological research of biopsy samples of gastric and duodenum bulb mucous were held. The results were processed by original software modules based on Microsoft Access 7.0 pack. In both groups signs of superficial and erosive changes of gastric mucous were detected with different frequencies. People who worked with Organophosphorus compounds were diagnosed erosive gastritis much more often (25%), than people of the control group (5%). The morphological examination in the main group significantly more often showed signs of fibrosis, atrophy of the antral gland and active inflammation in combination with a high frequency of Helicobacter pylori infection. Higher frequency of active bulbitis and peptic ulcer disease was identified in a first group. Morphologically in comparison with the control group microcirculation disorders, edema, high level of lymphoplasmacytic infiltration were

also identified significantly more often. Estimating activity of gastric peristalsis, signs of hypermotor dysfunction were diagnosed in 30% cases in the main group, while in a control group in 14.7%. The formation of inflammatory-erosive changes of gastric and duodenum bulb mucous is identified more often in people who work with Organophosphorus compounds. The cause of diagnosed disorders of gastric and duodenum bulb mucous is, probably, complex of objective adverse industrial factors.

Key words: Organophosphorus compounds, Esophagogastroduodenoscopy, morphological research, inflammatory-erosive changes of gastric and duodenum bulb mucous, disfunction, erosive gastritis, microcirculatory disorders.

Все промышленные предприятия, обеспечивающие хранение и уничтожение высокотоксичных химических веществ фосфорорганической природы (фосфорорганических соединений – ФОС), относятся к особо опасным производственным объектам. По данным более ранних исследований, в структуре первичной заболеваемости персонала, работающего на этих объектах, преобладают заболевания органов пищеварения – 64,7%, в то время как по России этот уровень составляет 42% [6; 4]. Несмотря на особые мероприятия по обеспечению безопасности труда персонала, существует ряд объективных (и пока еще неустранимых) факторов. Прежде всего, это чрезвычайно высокая токсичность агентов химических соединений в виде пара и жидкой (прежде всего аэрозольной) фазы как самих ФОС, так и реакционных масс и продуктов их разложения [3]. Во-вторых, состояние длительного стресса и нервно-эмоционального напряжения, обусловленного сложностью и опасностью рабочего процесса. В-третьих, сменный график работы, приводящий к нарушению режимов питания, сна и бодрствования. Наконец, тепловой стресс и физические нагрузки, обусловленные применением средств индивидуальной защиты органов дыхания и кожи.

В настоящий момент в доступной литературе отсутствует системный анализ состояния органов пищеварения у лиц, занятых на работах с ФОС. Так, не изучались связи заболеваний органов пищеварения с профессиональной деятельностью, их клинико-морфологические особенности, несмотря на факт высокой заболеваемости по классу болезней органов пищеварения.

Таким образом, цель настоящего исследования заключалась в выявлении особенностей патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у персонала, работающего на объектах по хранению и уничтожению высокотоксичных химических веществ фосфорорганической природы.

Материалы и методы

Обследовано 163 сотрудника (основная 1-я группа, все мужчины, возраст 25-40 лет), имевших длительный контакт с ФОС в процессе работы на объектах по хранению и уничтожению высокотоксичных химических веществ фосфорорганической природы. Обследование проводили в клинике военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в режиме стационарной военно-врачебной экспертизы в период 2009-2014 гг.

Контрольную группу составили 40 пациентов мужского пола в возрасте 30-45 лет, проходивших плановое обследование в клинике («химически интактные») и сопоставимых по соматическому и общему клиническому статусу с пациентами основной группы.

Помимо общего клинического обследования всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином и реактивом Шиффа, оценивали в соответствии с модифицированной Сиднейской системой и критериями Л.И. Аруина, а полуколичественную оценку патоморфологических изменений – по собственной оригинальной (визуально-ранговой) системе. При микроскопии препаратов особое внимание обращали на выраженность дис-

трофии эпителия, интенсивность нейтрофильной и лимфоплазмочитарной инфильтрации, нарушения микроциркуляции, атрофические, дисрегенераторные и фиброзные изменения. Оценку инфицированности *Helicobacter pylori* осуществляли при помощи быстрого уреазного теста и микроскопии гистологических препаратов при увеличении ок. $\times 10$ и об. $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$.

В качестве практического инструмента для проведения вычислительных экспериментов применялся пакет прикладных программ STATISTICA 20.0 for WINDOWS, а так же программные модули «Автоматизированное рабочее место врача-эндоскописта для ведения базы протоколов ФЭГДС» и «Автоматизированное рабочее место для учёта протоколов морфометрии биопсийного материала» [2].

Для количественной критериальной оценки исследуемых показателей определялись среднее значение, ошибка среднего, непараметрические методы оценки значимости различий.

Для проверки близости к нормальному распределению наблюдавшихся значений факторов и параметров были использован критерий Колмогорова-Смирнова. Сравнение в группах по показателям, не имеющим нормального распределения, проводили с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. Анализ качественных признаков производился с использованием критерия значимости χ^2 .

Результаты

Результаты ЭГДС обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты эндоскопического исследования желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки

Выявленные изменения	Частота выявления признака, %		Значение χ^2
	Группа 1 (n=163)	Контрольная группа (n=40)	
Катаральный эзофагит	9,2	5,0	0,74
Поверхностный гастрит	52,1	65,0	2,14
Эрозивный гастрит	25,0	5,0	7,89**

Активный бульбит	23,3	15,0	1,31
Язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки	19,6	15,0	0,45
Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i>	81,4	63	6,78**
Нарушение перистальтики по гипермоторному типу	31,0	14,7	4,50 *
Дуодено-гастральный рефлюкс желчи	15,3	20,0	0,51

Примечание: *- различия достоверны с $p < 0,05$; **-различия достоверны с $p < 0,01$

Воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода были представлены признаками хронического эзофагита. Преобладали признаки катарального эзофагита, локализованного в нижней трети пищевода. Однако при статистической обработке выявленные изменения в обеих исследуемых группах не имели достоверной разницы.

При эндоскопическом осмотре желудка во многих случаях обнаружены гиперемия слизистой оболочки в сочетании с её усиленной васкуляризацией. Обнаруженные изменения имели как очаговый (на высоте складок), так и диффузный характер. Они характеризовались выраженным блеском слизистой оболочки и гиперпродукцией слизи и трактовались как поверхностный гастрит. При попарном сравнении выявленного признака достоверного отличия между группами выявлено не было. В то время как эрозивные изменения со стороны слизистой оболочки антрального отдела желудка встречались достоверно чаще в группе №1.

При оценке состояния луковицы двенадцатиперстной кишки обращает на себя внимание высокая частота активного бульбита в обеих исследуемых группах. Кроме активного воспаления слизистой оболочки часто были обнаружены либо открытый язвенный дефект луковицы двенадцатиперстной кишки, либо рубцы или рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, но при статистической обработке выявленные изменения в обеих исследуемых группах не имели достоверной разницы.

Представляет интерес оценка инфицированности *Helicobacter pylori* при помощи быстрого уреазного теста и последующего анализа гистологических препаратов. При этом обращает на себя внимание факт более высокой степени инфицированности у лиц 1-й группы по сравнению с контрольной группой. Следовательно, в основной группе обследованных наблюдается максимальная частота хеликобактерной инфицированности, что совпадает у них с более выраженными воспалительно-эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка.

Кроме органических изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки при ФЭГДС также верифицированы и некоторые функциональные нарушения.

Так, при анализе активности перистальтики желудка в группе контроля у 14,7% обследуемых были выявлены признаки гипермоторной дисфункции, в то время как у лиц 1 группы эти изменения наблюдали в 31% случаев. Выявленные особенности могут свидетельствовать о преобладании парасимпатической иннервации желудочно-кишечного тракта у лиц, непосредственно связанных с высокотоксичными химическими веществами фосфорорганической природы.

Результаты эндоскопического исследования позволяют предполагать формирование патоморфологических изменений в структуре слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки у пациентов, связанных с химическим производством.

Оценка гистологических препаратов слизистой оболочки тела, антрального отделов желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки производилась полуколичественным методом, по критериям, представленным в таблице 2.

Таблица 2.

Критерии морфометрии препаратов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оцениваемый признак	Ранговое значение
Тело желудка	

Дистрофия эпителия	0-1
Атрофия фундальных желез	0-1
Воспалительная инфильтрация	0-1
Нарушение микроциркуляции	0-1
Лимфоидная инфильтрация	0-3
Отек стромы	0-2
Нейтрофильная инфильтрация	0-2
Эозинофильная инфильтрация	0-2
Антральный отдел желудка	
Дистрофия эпителия	0-1
Дистрофия антральных желез	0-2
Воспалительная инфильтрация	0-1
Нарушение микроциркуляции	0-1
Лимфоплазматитарная инфильтрация и лимфоидные фолликулы	0-3
Нейтрофильная инфильтрация	0-2
Кишечная метаплазия	0-1
Наличие <i>Helicobacter pylori</i>	0-1
Эозинофильная инфильтрация	0-2
Отек стромы	0-2
Фиброз	0-2
Кристаллы желчи	0-1
Луковица двенадцатиперстной кишки	
Дистрофия ворсинок	0-2
Воспалительная инфильтрация	0-1
Нарушение микроциркуляции	0-1
Лимфоплазматитарная инфильтрация и лимфоидные фолликулы	0-3
Нейтрофильная инфильтрация	0-2
Эозинофильная инфильтрация	0-2
Отек стромы	0-2

Фиброз	0-2
Атрофия бокаловидных клеток	0-1

При морфологическом исследовании препаратов тела желудка у обследуемых всех групп наблюдали сохранную структуру фундальных желез, однако в основной группе и в группе контроля общими изменениями были признаки дистрофии поверхностного эпителия. Кроме того, для слизистой оболочки тела желудка было характерно наличие признаков нарушений микроциркуляции, отека, имела место высокая насыщенность поверхностного слоя стромы слизистой оболочки лимфоцитами и нейтрофилами, однако различия между группами были статистически недостоверными (рис. 1).

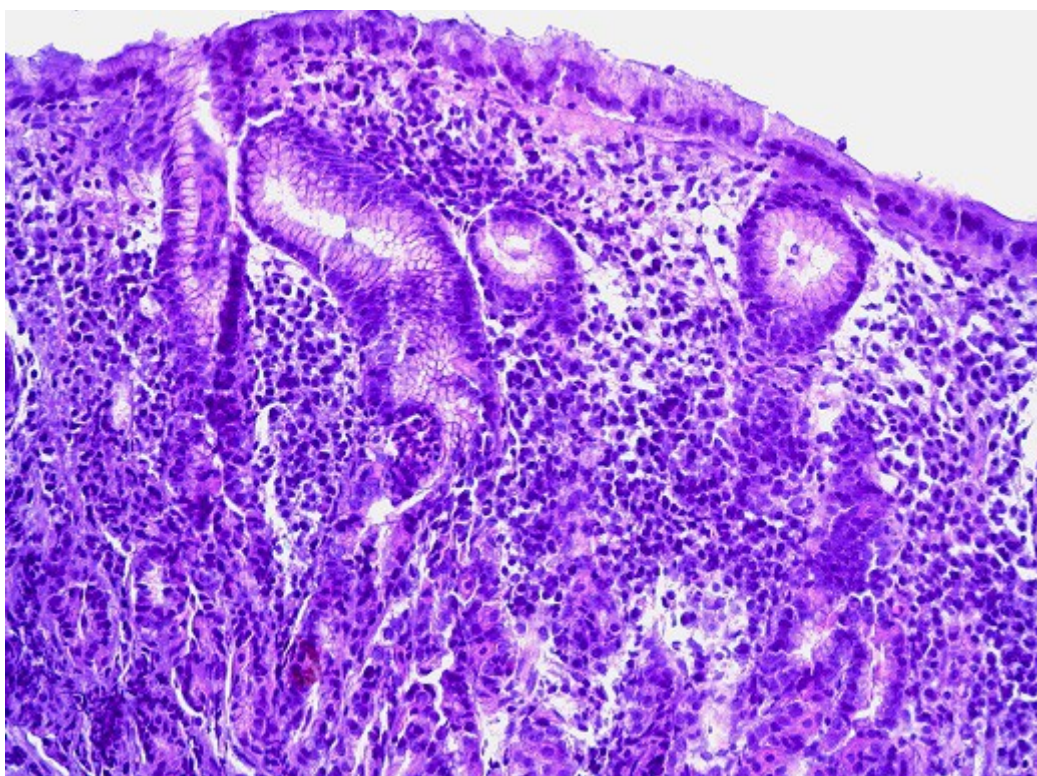


Рис.1. Слизистая оболочка тела желудка пациента К., 38 , стаж лет работы 7 лет. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 10$, об. $\times 20$. Гистологическая картина повышенной полиморфноклеточной инфильтрации.

При оценке препаратов слизистой оболочки антрального отдела желудка (таблица 3) в основной группе с более высокой частотой наблюдали признаки активного воспаления в виде нарушений микроциркуляции и отека стромы,

нейтрофильной и лимфоплазмоцитарной инфильтрации (рис. 2). В исследуемых группах гистологически также была подтверждена высокая инфицированность *Helicobacter pylori* (рис. 3).

Помимо воспалительных изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка, для пациентов основной группы было характерно наличие более выраженного фиброза с тенденцией к атрофии антральных желез, в то время как в группе контроля эти признаки были незначительно выражены. Обнаруженная закономерность совпадает с результатами эндоскопического исследования желудка, свидетельствующими о более частом развитии эрозивного процесса в слизистой оболочке у лиц, деятельность которых связана с работой на объектах хранения и уничтожения ФОС.

Таблица 3.

Результаты морфологического исследования слизистой оболочки антрального отдела желудка

Выявленные изменения	Среднее \pm ошибка среднего		Достоверность различий для критерия Манна-Уитни
	Основная группа (n=163)	Контрольная группа (n=40)	
Дистрофия антральных желез	0,94 \pm 0,04	0,70 \pm 0,15	0,030*
Лимфоплазмоцитарная инфильтрация и лимфоидные фолликулы	1,72 \pm 0,12	1,00 \pm 0,3	0,016*
Нарушение микроциркуляции	0,92 \pm 0,05	0,06 \pm 0,16	0,015*
Отек стромы	1,25 \pm 0,12	0,40 \pm 0,16	0,001**
Фиброз	1,11 \pm 0,12	0,50 \pm 0,17	0,022*

Примечание: *- различия достоверны с $p < 0,05$; **-различия достоверны с $p < 0,01$

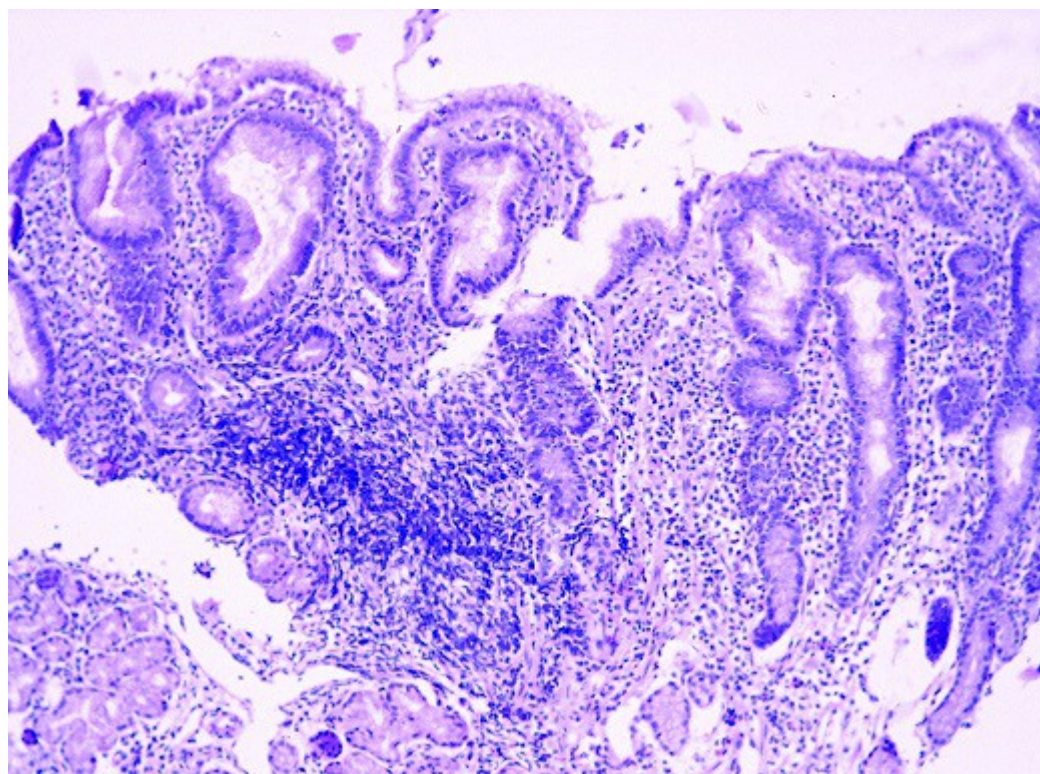


Рис.2. Слизистая оболочка антрального отдела желудка пациента Н., 43 года, стаж работы 5 лет. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 10$, об. $\times 10$. Гистологическая картина атрофии желез, выраженного фиброза стромы, фовеолярной гиперплазии.

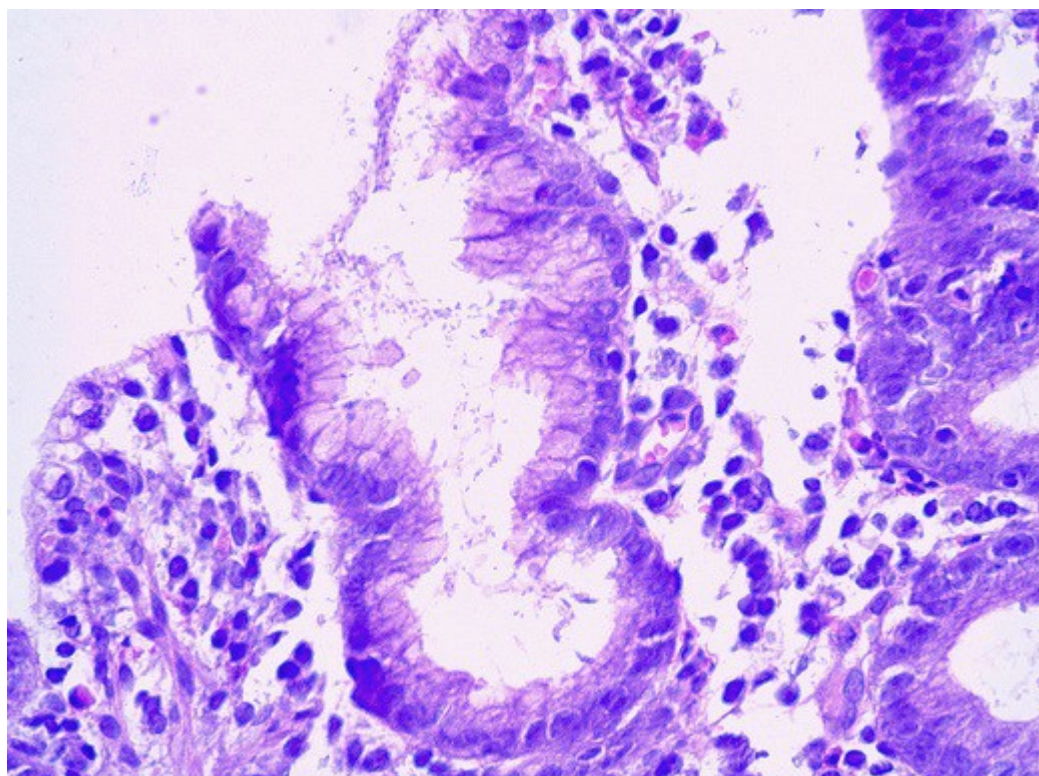


Рис.3. Слизистая оболочка антрального отдела желудка пациента П., 40 лет, стаж работы 5 лет. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 10$, об. $\times 40$. В просвете желудочной ямки колония *Helicobacter pylori*.

Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Результаты морфологического исследования слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки

Выявленные изменения	Среднее \pm ошибка среднего		Достоверность различий для критерия Манна-Уитни
	Основная группа (n=163)	Контрольная группа (n=40)	
Лимфоплазмочитарная и гранулоцитарная инфильтрация	1,06 \pm 0,13	0,60 \pm 0,31	0,039*
Отек стромы	1,08 \pm 0,10	0,40 \pm 0,16	0,003**
Фиброз	0,64 \pm 0,12	0,20 \pm 0,13	0,076*

Примечание: *- различия достоверны с $p < 0,05$; **-различия достоверны с $p < 0,01$

У лиц основной группы по сравнению с группой контроля значимо чаще выявлены признаки нарушений микроциркуляции и отека. В результате оценки клеточной инфильтрации стромы слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки у пациентов основной группы была более высокой инфильтрация лимфоцитами и нейтрофилами. Признаки фиброза в этой же группе также наблюдали гораздо чаще, чем в контрольной группе, что может свидетельствовать о более частом развитии у них эрозивно-язвенного процесса в луковице двенадцатиперстной кишки (рис. 4).

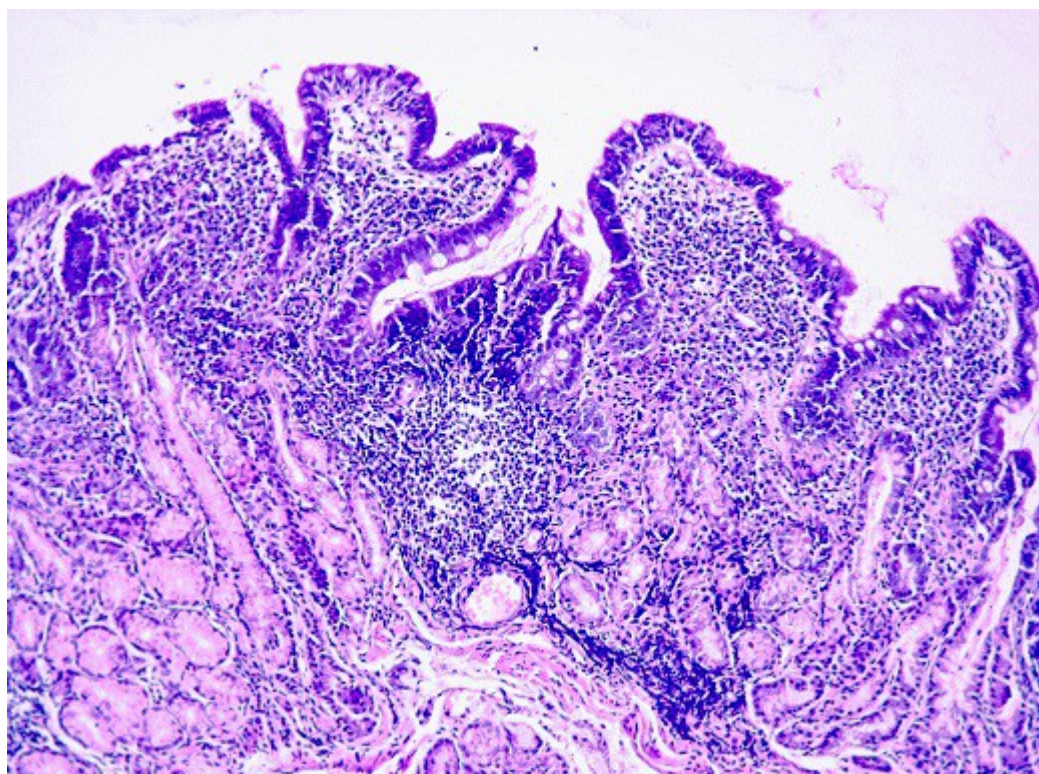


Рис.4. Слизистая оболочка луковицы двенадцатиперстной кишки пациента К., 45 года, стаж работы 5 лет. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 10$, об. $\times 10$. Атрофия ворсинок, выраженный фиброз, повышенная полиморфноклеточная инфильтрация стромы.

Заключение

Причинами выявленных нарушений со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, вероятно, является комплекс неблагоприятных факторов, воздействующий на специалистов, непосредственно связанных с работами по хранению и уничтожению фосфорорганических химикатов.

Основными из них можно считать нарушение режима питания и водопотребления, нарушение режима дня вследствие сменного характера работ, высокий уровень нервно-эмоционального напряжения, высокая инфицированность *Helicobacter pylori*. В частности, в результате сменного графика работы, включая длительные периоды работ в ночное время, у персонала, работающего на объектах по хранению и уничтожению высокотоксичных химических веществ фосфорорганической природы, происходит нарушение не только режима сна и

бодрствования, но и продолжительное нарушение режима питания. В последующем возможно формирование нарушений ритмов суточной «пищеварительной реакции слизистой оболочки желудка» [9], что может составлять морфологическую основу для персистенции *Helicobacter pylori* и развития реальных гастритических изменений, включая эрозивные и язвенные процессы.

В таких условиях слизистая оболочка насыщается лимфоцитами, плазматическими клетками, гранулоцитами, повышается активность тучных клеток, нарушается микроциркуляция, снижается синтез и секреция муцина, становятся более короткими сроки депонирования регуляторных пептидов и биогенных аминов в эндокринных клетках. Изменяется ритм митотической активности и скорость регенерации эпителиоцитов слизистой оболочки желудка [1; 7].

Таким образом, полученные в исследовании результаты позволили выделить эндоскопические и морфологические особенности патологии желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки у лиц, работающих с высокотоксичными фосфорорганическими соединениями.

Выводы

1. Для персонала объектов хранения и уничтожения ФОС характерны более выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, чем в группе контроля. Выявленные изменения ассоциируются с морфологическими признаками воспаления и отека, фиброза, нарушениями микроциркуляции на фоне высокой инфицированности *Helicobacter pylori*.

2. Для лиц, работающих с ФОС, характерны более частые нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки по гипермоторному варианту, что может свидетельствовать о преобладании влияния парасимпатического компонента вегетативной нервной системы.

3. В связи с более частым выявлением признаков повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки стандарт стационарного обследования лиц, работающих с ФОС, целесообразно дополнять обязательным эндоскопическим и гистологическим исследованиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Голофеевский В.Ю, Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки/ В.Ю. Голофеевский.- СПб.: Фолиант, 2005. – С.112.
2. Голофеевский В.Ю, Инновационный подход к оформлению, архивации и статистической обработке результатов эндоскопического и морфологического исследований / В.Ю. Голофеевский, А.В. Фомичев, В.Г. Кузьмич, Е.В. Малышева. // Гастроэнтерология. Санкт- Петербурга: научно - практический журнал. - СПб.,2013.- № 2 - С.8.
3. ГОСТ 12.1.005-88. ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. – Введ. 1989-01-01.- М.: Изд-во стандартов, 1987.- 25 с.
4. Какорина Е.П., Использование показателей национальной базы данных «Медстат» в пакете DPS / Е.П. Какорина. - Врач и информационные технологии - 2006.- С.53-55.
5. Рапопорт С. И. Гастриты (Пособие для врачей) / С.И. Рапопорт.- М.: ИД «Медпрактика-М», 2010- С.20.
6. Сосюкин А.Е. «Данные стационарного обследования персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия»/ А.Е. Сосюкин, А.В. Язенок. // Военно-медицинский журнал.- 2008.- № 2 - С. 25-27.
7. Успенский В.М., Функциональная морфология слизистой оболочки желудка / В.М. Успенский. - Л.,-1986 - С.291.
8. Фирсова Л. Д. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Д. Фирсова.— М: Планида, 2011. – С.52.
9. Miranda J., Muscular strength and vibration thresholds during two years after acute poisoning with organophosphate insecticides / J.Miranda, R.Connell, C.Wesseling C. // Occup. and Environ. Med. 2004. – P. 4.