

УДК 616.3
ББК 54,574.652 я73

Язвенная болезнь желудка: / М.М. Мурзанов, А.Г. Хасанов, А.М.Мурзанов. Уфа.: Издательский дом Окслер, 2005. - 180 с.

Монография посвящена актуальной проблеме – освещению хирургических аспектов язвенной болезни в профпатологии.

Книга предназначена для студентов старших курсов медицинских ВУЗов, гастроэнтерологов, хирургов, эндоскопистов, профпатологов.

Мурзанов М.М. – д.м.н., Заслуженный врач РБ, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов Башгосмедуниверситета;

Хасанов А.Г. – д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РБ, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов Башгосмедуниверситета;

Мурзанов А.М. – врач-эндоскопист.

В книге использован: 48 рисунков, 30 таблиц, 9 иллюстраций, библиография составляет 220 названий.

Печатается по рекомендации Координационного научно-методического совета по оптимизации учебного процесса и решению редакционно-издательского совета Башгосмедуниверситета.

Рецензенты:

д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой профболезней и
токсикологии Башгосмедуниверситета

Терегулова З.С.

д.м.н., Заслуженный врач РБ и РФ
главный научный сотрудник Уфимского НИИ
медицина труда и экологии человека

Гайнуллина М.К.

ISBN 5-903061-07-9

© М.М. Мурзанов, А.Г. Хасанов, А.М.Мурзанов. 2005.

© Оформление: Издательский дом “Oxler”, 2005.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	4
Введение.....	6
Глава 1. Общие сведения о язвенной болезни желудка у работников нефтеперерабатывающей промышленности. Современное состояние проблемы.....	9
Глава 2. Клиническая характеристика больных и методы исследования.....	22
Глава 3. Особенности язвенной болезни желудка у работников нефтеперерабатывающей промышленности.	
3.1. Частота язвенной болезни.....	33
3.2. Функциональное состояние желудка и печени.....	52
3.3. Определение и значение фукогликопротеидов при хирургическом лечении хронической язвы желудка и 12-перстной кишки..	72
Глава 4. Алгоритм эндоскопического обследования (первичный скрининг) и активное выявление эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.....	83
Глава 5. Методы лечебной эндоскопии в лечении осложненных форм язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.	
5.1. Санация длительно нерубцующихся язв желудка и 12-перстной кишки.....	97
5.2. Стимуляция репаративных процессов и ускорение регенерации после ушивания перфоративных язв желудка.....	104
5.3. Энтеральное питание в комплексном лечении осложненных форм язвенной болезни.....	108
5.4. Регионарная иммунокоррекция при лечении хронических язв желудка.....	109
5.5. Применение лазера при лечении хронических язв и гастродуоденальных кровотечений.....	111
5.6. Медико-экономическая эффективность активной лечебной эндоскопии и противорецидивного лечения.....	118
Глава 6. Хирургическое лечение осложненных форм язвенной болезни.	
6.1. Показания и методы оперативного лечения.....	123
6.2. Результаты ушивания перфоративной язвы желудка.....	130
6.3. Особенности хирургической тактики при резекции и ваготомии.....	134
Глава 7. Состояние иммунной системы при хирургических осложнениях язвенной болезни.....	137
Глава 8. Влияние продуктов данной отрасли промышленности на течение экспериментальных язв желудка.....	146
Заключение.....	158
Список литературы.....	162

ПРЕДИСЛОВИЕ

В условиях высокого развития нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности в Республике Башкортостане большие контингенты работающих в этой отрасли, а также население, проживающие в данном регионе, подвержены действию токсических факторов.

Работа на предприятиях указанного профиля связана с воздействием комплекса токсических веществ, оказывающих отрицательное воздействие на состояние органов пищеварения (В.А. Суханова, 1963; Г.М. Мухаметова, Л.Ф. Муртазина, 1966; Ф.Д. Булатова, 1974; М.М. Мурзанов, 1989; М.Н. Исхаков, 1996.)

Изучение язвенной болезни, занимающей видное место в структуре заболеваемости среди работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, представляет не только теоретический, но практический интерес. Это обусловлено тем, что факторы малой интенсивности (загазованность, запыленность, непосредственный контакт с продуктами нефтепереработки и оргсинтеза) оказывают негативное влияние на распространенность, клиническое течение, характер и структуру хирургических осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на большое количество работ, посвященных этой проблематике, монографий по язвенной болезни желудка у работников данного производства нет.

Авторами данной монографии сделана попытка обобщения научных исследований по этой проблеме, Впервые рассмотрены хирургические аспекты язвенной болезни в профпатологии.

В книге нефтеперерабатывающего завода приведен обширный материал по эндоскопическому обследованию работников НПЗ непосредственно в условиях производства по активному выявлению - эрозивно-язвенных поражении ЖКТ (желудочно-кишечного тракта) в плане проведения профосмотра и дальнейшей диспансеризации больных.

Для активного выявления язвенной болезни проведено обследование 5000 работников указанной промышленности с предварительным анкетированием (первичный скрининг) по специально разработанной авторами методике с дальнейшей компьютерной обработкой данных исследований.

Авторами разработан лечебно - диагностический алгоритм в диагностике, комплексе лечения и хирургической тактике при осложненной язве желудка двенадцатиперстной кишки. На большом клиническом материале обоснована возможность предупреждения осложнений с помощью лечебной эндоскопии и лазерного лечения. Показаны их преимущества и целесообразность противорецидивного лечения без отрыва от производства.

На основании экспериментальных исследований установлено, что под воздействием продуктов нефтепереработки и оргсинтеза нарастает частота эрозивно-язвенных поражений ЖКТ и происходит хронизация язвы, ведущая к осложненным формам заболевания.

Таким образом, в данной работе показана необходимость комплексного подхода с применением, кроме общепринятых методов консервативной (традиционной) терапии, активного эндоскопического воздействия, в том числе лазерного, иммунокоррекции детоксикации печени.

Монография написана на высоком научном уровне, хорошо иллюстрирована, имеет большое практическое значение. В работе даны практические рекомендации по проведению эндоскопических методов диагностики и лечения, а также впервые определена хирургическая тактика при осложненной язвенной болезни у лиц работающих в данной отрасли промышленности.

Книга представляет интерес для профпатологов, гастроэнтерологов, хирургов, эндоскопистов и студентов медицинского университетов.

ВВЕДЕНИЕ

Если учесть, что только в СССР ежегодно выполнялось более 100 тыс. операций; 80 тыс. резекций желудка оперативных вмешательств по поводу осложненных форм язвенной болезни, летальность при которых в прошлом колебалась до 10%, осложнения до 30%, становится очевидным, что добиться скорейшего заживления язвы и предупредить рецидив – значит, ликвидировать источник нередко смертельных осложнений.

Язвенная болезнь остается в числе самых распространенных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, а лечение хирургической язвы и ее осложнений – одной из наиболее трудных и нерешенных задач клинической медицины. Частота возникновения хронических язв у мужчин достигает 10-15%, а у женщин – 4-8% от общего числа населения. Ardill (1971) у 7-20% умерших на аутопсии находил те или иные признаки хронической язвы.

В переходной период, который переживает народ Российской Федерации, с особой актуальностью встает вопрос о сохранении здоровья нации, в том числе и ее наиболее активной части – работающих.

Условия перехода к рынку состояние здоровья работающих и населения зависит, в первую очередь, от решения социальных вопросов. В настоящее время состояние здоровья нации в целом и работающих в частности является неудовлетворительным, о чем свидетельствует высокая общая и профессиональная заболеваемость, инвалидность, смертность, сокращение продолжительности жизни.

К наиболее распространенным неспецифическим заболеваниям работников нефтеперерабатывающей промышленности относятся болезни органов пищеварения, прежде всего язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

В настоящее время язвенная болезнь является одной из наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов (И.Т. Абасов, О.С. Радбиль (1980), В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин (1987)). В США ежегодно регистрируется 350000 новых случаев заболевания, 100000 больных ежегодно подвергаются оперативному лечению, а 6000 человек умирают от развития осложнений.

В СНГ заболеваемость язвенной болезнью составляет в среднем 5,1-5,7 случая на 1000 населения. При язвенной болезни отмечается наибольший процент инвалидности и потери трудоспособности. За-

болеваемость язвенной болезнью составляет 1,1-1,3 случая и 19,5-26,5 дня на 100 работающих.

По данным отечественных и зарубежных авторов, это заболевание чаще всего наблюдается у мужчин и в среднем составляет 4:1 по отношению к женщинам. Они указывают, что язвенная болезнь реже встречается у женщин молодого возраста, и ее частота увеличивается в климактерическом периоде. Половые различия более отчетливо прослеживаются у пациентов с локализацией процесса в двенадцатиперстной кишке. При язвенной болезни желудка выраженность указанных различий значительно меньше. В последние годы наблюдается рост заболеваемости язвенной болезнью у женщин.

Хотя в развитых странах заболеваемость язвенной болезнью имеет тенденцию к уменьшению, в нашей стране она остается высокой и, по прогнозам Института гастроэнтерологии (В.А. Сычева (1990)), к 2000 году возрастает примерно на 10-15%.

Сроки окончательного заживления язв остаются продолжительным (М.Г. Гарина, Т.М. Венцова, Л.К. Мостипака (1980)), а результат лечения – нестойким. Неуклонно увеличивается частота язв с торпидным течением (Л.Н. Гончарова, О.Д. Локинина, 1981).

В условиях широкого развития нефтепереработки и нефтеоргсинтеза в Республике Башкортостан большой контингент работающих подвергается действию токсических факторов производства.

Развитие нефтехимической промышленности и связанное с этим резкое напряжение экологической обстановки требует организации системы профилактических мероприятий по охране здоровья не только работающих, но и лиц, проживающих в зоне указанных мероприятий (М.Г. Гарипов и соавт., 1980; М.М. Гимадеев и соавт., 1980).

Широкое внедрение и совершенствование эндоскопических методов открывает широкие возможности проведения целенаправленных лечебных воздействий в полости желудка. Однако известные на сегодняшний день методы лечебной эндоскопии решают вопросы в основном с позиций стимуляции процессов регенерации (Ф.А. Брицис и соавт., 1974; С.М. Рысс, Е.Е. Рысс, 1968).

Существенной причиной отставания в разработке концепции формирования язвенной болезни является недостаточное число функционально-морфологических исследований гастродуоденального отдела у этих больных на фоне действия вредных факторов производства.

В литературе имеется определенное количество сведений, указывающих на участие нарушений иммунокомпетентной системы в пато-

генезе язвенной болезни (М.М. Ковалев, Г.В. Зарецкий, 1977; В.С. Данилишина и соавт., 1980).

Тем не менее, результаты по иммунопатологическим аспектам язвенной болезни неоднозначны, фрагментарны, а зачастую и противоречивы.

Все это свидетельствует в пользу актуальности и важности научных исследований, определяющих место нарушений иммунитета в патогенезе язвенной болезни и разрабатываемых методов более эффективного ее лечения (И.М. Маркиев, 1991).

Изучение язвенной болезни, занимающей видное место в структуре заболеваемости среди работников нефтеперерабатывающей промышленности, представляет не только теоретический, но и большой практический интерес. Это обусловлено тем, что факторы нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств (загазованность, запыленность, непосредственный контакт с продуктами нефтепереработки и нефтеоргсинтеза) оказывают негативное влияние на распространенность и клиническое течение язвенной болезни у работников указанных производств.

Так, по данным Г.М. Мухаметовой (1960, 1966), Е.В. Москательниковой, В.А. Сухановой, Л.Л. Сапуновой (1967), гастродуоденальные заболевания у работников нефтеперерабатывающей промышленности характеризуются более выраженной тяжестью и значительно большим числом сопутствующих заболеваний, что сказывается на увеличении количества дней нетрудоспособности (Л.М. Карамова, 1984, 1990; М.М. Мурзанов, М.Н. Исаков, 1992).

Причины этих явлений изучены явно недостаточно, и нет единого мнения, объясняющего влияние производственных факторов на заболеваемость и особенности клинического течения язвенной болезни у работников на нефтеперерабатывающих предприятиях.

Однако отрывочное, подчас противоречивые сведения в виде отдельных статей не дают ясного представления о функционально-морфологическом состоянии желудка, о частоте сопутствующих заболеваний (И.Г. Фридлянд, 1968).

Между тем врачам медико-санитарных частей в своей практической деятельности необходимы знания по этим вопросам для проведения эффективного стационарного и противорецидивного лечения этого контингента больных.

ГЛАВА 1

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

1.1. Влияние производственных факторов и условий внешней среды на возникновение и течение заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки

Исследования последних лет, направленные на изучение различных этиологических факторов и их роли в патогенезе язвенной болезни, убедительно показали, что в развитии этого заболевания, с одной стороны, огромную роль играют факторы наследственной отягощенности (А.А. Шептулин, 1987). С другой – неблагоприятные внешние условия (особенно кумулятивные их действие в течение ряда лет, при недостаточном использовании принципов чередования труда и отдыха, переключения внимания, монотонности трудовых операций и т.д.) способствуют возникновению заболевания и при отсутствии наследственной предрасположенности, и тогда начало заболевания связывается с каким-либо фактором окружающей среды (Г.Д. Лях, 1961).

Установлено, что длительное воздействие химических факторов малой интенсивности оказывается далеко небезразличным для организма работающих и вызывает на фоне отсутствия выраженной профессиональной патологии целый ряд сдвигов защитно-приспособительного характера, изменения общего состояния здоровья, увеличение неспецифической заболеваемости (Л.В. Анохин и соавт., 1981; В.Н. Аристов, 1982; В.М. Азовцев и соавт., 1983; В.Н. Туголуков, 1969; В.Н. Хворостинка и соавт., 1994).

Для целого ряда современных отраслей производства, в особенности для предприятий нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, характерным является воздействие на работающих сложных комплексов химического веществ.

В настоящее время накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о повышенной чувствительности организма лиц молодого возраста, женщин к действию неблагоприятных факторов производственной среды, в том числе к продуктам нефтепереработки и нефтеоргсинтеза (В.А. Алиев, 1970; Г.И. Виноградов, 1978; Н.А. Алиева, 1980).

Актуальным является изучение здоровья рабочих, состояния временной утраты трудоспособности в условиях комбинированного воздействия профессиональных факторов. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что основная часть научных исследований относится к 50-70 годам и значительно уменьшилась за последние 10-15 лет (М.М. Гимадеев и соавт., 1980; Н.С. Казыханов и соавт., 1980).

Болезни органов пищеварения среди нефтяников занимают второе место среди других заболеваний (Л.Л. Брагинская, В.А. Полянский, 1964; Г.И. Виноградов, 1978).

При хронических отравлениях бензолом желудочно-кишечного тракта могут наблюдаться выраженные диспептические явления, частое понижение кислотности и переваривающей способности желудка (И.С. Геннадиник и соавт., 1963; Г.П. Герусова, 1979; Т.С. Ивачева, 1985).

Сравнительно высока заболеваемость язвенной болезнью там, где имеются профессиональные вредности, такие как сернистый газ (Д.М. Зеслин, 1977; Н.Н. Зеленева, 1979; Э.М. Казин и соавт., 1981).

В настоящее время установлено ulcerогенное действие сероуглерода, на что указывают и значительная распространенность язвенной болезни у работающих с ядом, и экспериментальные данные (М.В. Романовский, 1969; В.В. Чернин и соавт., 1981).

Изучение распространения язвенной болезни среди различных профессиональных групп показало, что имеется явная тенденция к увеличению язвенной болезни при психоэмоциональном напряжении (И.Г. Фридлянд, 1968; И.И. Аверина, 1975; О.С. Аверьянова, 1981; В.И. Фролов, 1990).

Ряд авторов, обобщив статические материалы о влиянии отдельных профессиональных факторов, в том числе и химически вредных веществ на частоту язвенной болезни, констатировали связь ее возникновения с хроническими профессиональными болезнями, сопровождающимися преимущественно функциональными расстройствами центральной нервной системы.

Это, по мнению авторов, указывает на значение нарушений регуляции нейротрофических процессов в патогенезе язвенной болезни. Наличие неблагоприятных производственных факторов вызывает нарушение метаболизма биогенных аминов и расценивается как причина возникновения деструктивных изменений стенки желудка.

Изучена распространенность и клиника язвенной болезни у работающих на отдельных производствах, связанных с токсическим влиянием завода ферросплавов. У рабочих этого производства чаще

встречается язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и чаще у мужчин зрелого возраста (Л.А. Енукидзе, 1969; Т.Е. Еригова, Ю.Т. Мишин, 1975).

По данным Aгaki S, распространенность активной и неактивной пептической язвы была у 23% рабочих мужского пола в возрасте 31-60 лет на заводе производства пластмасс в Токио. Число заболевших активной и неактивной пептической язвой в течение одного года составляло 5% и больше.

Основными источниками химического загрязнения окружающей среды являются промышленные предприятия, многие из которых сконцентрированы в городах в непосредственной близости от жилых массивов. Развитие городов в нашей стране происходило в тесной связи с развитием нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, что привело к возникновению таких образований, как «город-завод».

Наиболее высокая концентрация веществ I класса опасности в воздухе характерна для городов – центров нефтепереработки: Уфа, Пермь, Самара, Ярославль – 1,5-4,0 мг/м³.

Булатова Ф.Д и Терегулова З.С (1992) приводят данные, когда в результате аварийной ситуации в водопроводную сеть города Уфы поступили токсические вещества, преобладающим компонентом которых были фенол и хлорфенольные соединения. Ухудшение самочувствия лиц с хроническими заболеваниями органов пищеварительного тракта характеризовалось пролонгированным обострением процесса (язвенной болезни, эрозивного гастрита, хронического панкреатита, холецистита) с пребыванием их в стационаре в отдельных случаях до 42-49 дней. Ретроспективный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности в динамике за 1989-1991 г.г. показал рост потери трудоспособности у проживающих в «загрязненном» районе в 1991 году по сравнению с предыдущими годами по числу случаев язвенной болезни на 68%, с гастродуоденитами – на 49; с заболеваниями печени и желчевыводящих путей – на 22%.

Интересные данные приводят авторы, изучавшие заболевания органов пищеварения у работников химической промышленности. По данным, наибольший удельный вес в структуре заболеваемости составляет язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (48%), на втором месте – заболевания печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (33%), на третьем – гастриты, в том числе атрофические (14%) (Н.А. Хлебникова, Н.Д. Коган, Г.В. Филиппова, Ж.М. Юлиц, 1976; А.А. Белкина и др., 1989).

Клинические наблюдения этих же авторов позволили прийти к заключению, что язвенная болезнь у работников химической промышленности протекает с частыми обострениями, заживление язвенных дефектов происходит нередко с образованием грубых рубцов, деформацией луковицы двенадцатиперстной кишки и склонностью к пилоростенозу.

Особую значимость подобные исследования приобретают в период технического прогресса, так как выделение факторов риска как производственных, так и организационно-индивидуальных, изучение этиологических моментов для болезней неэпидемического профиля представляет теоретический и практический интерес.

По результатам углубленного медицинского обследования состояния здоровья работающих на нефтебазах Башкирии, две трети выявленной патологии приходилось на рабочих со стажем работы свыше 10 лет. Ведущее место занимали болезни органов пищеварения: они выявлены у 36,5% обследованных, преимущественно у женщин — 41,4% (В.В. Суворов, Г.З. Думкина, 1992).

По данным обследования рабочих Омского нефтеперерабатывающего завода, заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки составила 9% (А.Ф. Савельева, 1962)

По мнению большинства исследователей, по современным представлениям в патогенезе язвенной болезни кислотно-пептический фактор играет важное значение (Е.Н. Панасюк и др., 1979; А.М. Василенко, 1980; А.Г. Хасанов, М.М. Мурзанов и др., 1989).

При этом отводится главное значение повреждающему действию соляной кислоты и протеолитических ферментов желудка на его слизистую и снижение устойчивости тканей желудка и двенадцатиперстной кишки к разрушению.

Преобладание секреторных нарушений в сторону гиперпродукции агрессивных факторов (при пилороантральных язвах), как и превалирование нарушений в процессе трофики у больных с медиогастральными язвами, является важным прогностическим признаком торпидного течения язвенного процесса, а также возможного возникновения осложнений.

Приведенная точка зрения согласуется с мнением U. Martin и соавт., которые в механизме хронизации язв выходного отдела отмечают не только повреждающее действие соляной кислоты, но и поражение слизистой оболочки желчными кислотами, поступающими в полость желудка при регургитации содержимого двенадцатиперстной кишки.

В основном функциональное состояние желудка у данной категории рабочих изучено в плане определения секреторной функции путем фракционного исследования желудочного сока (Е.Л. Ревуцкий, 1963; И.М. Чегемова, 1979).

Внутрижелудочное измерение РН находит все большее применение как наиболее информативный метод исследования кислотообразующей функции желудка (Е.Ю. Линар, 1968; Ю.В. Лея, 1970).

Уровень заболеваемости хроническим гастритом рабочих, подвергшихся воздействию неблагоприятных условий труда, значительно превышает уровень заболеваемости прочих рабочих (Э.С. Иноземцева, 1974; Д.М. Зислин, Н.П. Стерехова, 1977).

Косвенные сведения о нарушении двигательной функции желудка и кишечника у рабочих, подвергающихся длительному воздействию продуктов переработки сернистой нефти, содержатся в работе В.А. Сухановой и соавт. (1967).

Анализируя характер диспептических расстройств у обследованных рабочих, автор приходит к выводу, что не все диспептические жалобы можно объяснить только нарушением секреторной функции желудка. В то же время среди рабочих с диспептическими расстройствами чаще выявляется повышение амилазной активности крови в механизме повышения активности в крови. В механизме повышения активности амилазы крови основное значение имеет склонность к спазму, дискинезии протоков поджелудочной железы, имеющей общую иннервацию с желудком и кишечником (В.А. Суханова и соавт., 1969; 1970).

Действие газообразных продуктов переработки сернистой нефти на желудочно-кишечный тракт изучалось в условиях эксперимента (Г.М. Мухаметова, 1960, 1966). Установлено, что при хронической заправке нефтегазами у собак с изолированным по И.П. Павлову желудочком наблюдается отчетливое угнетение секреции, которое было более выражено у собак, перенесших дополнительное острое отравление крекинг-газом. Активность пепсина желудочного содержимого существенно не менялась.

Некоторые авторы считают, что сернистый газ может рефлекторно воздействовать на органы пищеварения, особенно на желудок и его секрецию (Г.Д. Лях, 1961; М.Б. Раппопорт, А.Г. Пинес, 1972).

В настоящее время описанию морфологического состояния слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью посвящено значительное число работ. (И.А. Адамьян, И.К. Лопунов, 1983; Л.Б. Клюкина, Л.В. Курдюкова, 1985; В.А. Макарова, Г.В. Дивейкина, 1989).

Основное внимание исследователей было направлено на изучение характера морфологических изменений слизистой оболочки, а клинической интерпретации придавалась недостаточное значение.

Имеются сведения о том, что заболеваемость рабочих раком желудка в 2-4 раза превышает показатель заболеваемости по производствам, где имел место контакт рабочих с различными нефтяными продуктами. (Т.С. Бруевич, 1980; А.Г. Сапрыкина, 1990)

J. Demling (1978) обнаружил, что при атрофии желез преддверия привратника, являющихся основными продуцентами слизи, язва желудка заживает хуже.

В единичных работах отмечено, что при длительно не рубцующейся язве желудка фундальные железы сохраняют свою структуру и высокую функциональную способность, а при обычном течении язвы желудка выявляется, как правило, атрофия желез. Аналогичная закономерность обнаружена у больных с язвой желудка, осложненной кровотечением. (Ю.Я. Покротник, Э.А. Стрелис, Р.Ф. Калинка, 1983)

Наиболее выраженные изменения слизистой обнаруживаются при пониженной секреции, особенно при ахлоргидрии. (А.П. Жирков, 1983) По данным этих исследований, при нормальной секреции морфологическая картина слизистой оболочки желудка варьирует в широких пределах и поэтому гастробиопсия позволяет судить об истинном состоянии слизистой оболочке желудка.

Описание морфологической картины слизистой желудка у нефтепереработчиков, страдающих язвенной болезнью, особенно на ультраструктурном уровне, в доступной литературе мы не встретили.

Таким образом, комплекс профессионально-производственных факторов оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья работающих, что характеризуется высоким уровнем распространенности хронических заболеваний органов пищеварения.

1.2. Влияние токсических факторов производства на состояние гепатобилиарной системы

Многочисленными исследованиями доказано, что сочетание язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с другими заболеваниями оказывает неблагоприятное влияние на дальнейшее течение ulcerозного процесса.

Так, возникновение острых или хронических заболеваний печени способствует учащению обостренной язвенной болезни, увеличению периодов рецидива заболевания.

Заболевания печени являются одним из факторов хронизации язвенного процесса и формирования резистентности больных к проводимой терапии. Эти факты важны для индивидуальной терапии (Л.С. Бассалык, 1975; В.А. Лисовский и соавт., 1983).

Принято считать, что при язвенной болезни поражение печени возникает вторично. Однако описаны симптоматические гастродуоденальные язвы и при тяжелых поражениях печени (М.М. Ковалев, Г.В. Зарецкий, 1977).

К настоящему времени накопились наблюдения, свидетельствующие о значительном удельном весе болезней печени и желчных путей в статусе заболеваемости рабочих нефтеперерабатывающих предприятий (Ф.Д. Булатова, И.С. Сагитов, 1974; Ф.Д. Булатова, З.С. Терегулова, 1992)

По данным этих авторов, профессиональные поражения печени характеризуются сравнительной легкостью течения, но встречаются они довольно часто. Диагностика легких форм гепатитов затруднена в связи со скудностью симптоматики, большими функциональными резервами и регенераторными способностями печени, неспецифичностью и малой чувствительностью большинства применяемых функциональных печеночных проб.

Выявлено, что поражение печени характеризуется легким течением, отсутствием клинических проявлений печеночной недостаточности и обратимостью процесса.

Осмотр рабочих, подвергавшихся длительному воздействию толуола, у многих выявил увеличение печени, при биопсии которой обнаружены патологические изменения в митохондриях и шероховатом эндоплазматическом ретикуломе, связанные, по мнению авторов, с детоксикацией толуола (Л.И. Геллер, 1960; В.Н. Аристов, 1982).

У животных в эксперименте после хронической интоксикации отмечено усиление реактивности печени, обедненное лимфатической тканью, и отсутствие клеток с железосодержащим пигментом в селезенке (А.П. Михеева, 1968; Н.С. Казыханов и соавт., 1980).

Нарушения гастродуоденальной моторики, и в первую очередь, дуоденогастральный рефлюкс, многие авторы считают одной из важных (а в ряде случаев определяющих) причин формирования неблагоприятных вариантов течения язвенной болезни желудка (И.В. Петрова и соавт., 1984; Э.Т. Тагиев, 1984).

Цитологическое действие желчных кислот и лизолецитина, содержащихся в дуоденальном соке, на слизистую оболочку желудка вызывает повреждение его слизистого барьера преимущественно в выходном отделе желудка и способствует увеличению обратной диф-

фузии водородных ионов в слизистую оболочку (Е.Л. Ревуцкий и соавт., 1963).

Под влиянием дуоденального содержимого в стенке желудка возникают метаболические расстройства, пропорциональные концентрации желчи, усиливаются ишемические процессы наиболее выраженное патологическое влияние компоненты содержимого двенадцатиперстной кишки, по всей видимости, оказывают на периульцерозные ткани.

Вместе с тем G. Wolf (189), изучая механизмы язвообразования, доказал, что торпидное рубцевание язвы желудка у больных определенной степени зависит от сочетанного влияния избыточной кислотности желудочного содержимого, способности желчных кислот повышать чувствительность слизистой оболочки к ионам водорода и ее ишемии. С этих позиций сделанный вывод можно представить как прогностический тест формирования длительно не рубцующейся язвы выходного отдела желудка.

В.М. Успенский (1982), специально исследуя влияние дуоденогастрального рефлюкса на состояние слизистой оболочки антрального отдела желудка, пришел к выводу, что компоненты желчи, повреждая слизистую оболочку, вызывают дегрануляцию тучных клеток. При длительном воздействии дуоденального содержимого обнаружены выраженная реакция и омоложение тучных клеток с развитием атрофического гастрита.

У рабочих производства нитрозфиров отмечена основная характерная особенность патологии желчевыделительной системы – абсолютное преобладание дискинетических расстройств с редким развитием сопутствующего воспалительного процесса (холецистита). Дискинезии желчевыводящей системы в условиях воздействия нитрозфиров своеобразны еще и тем, что практически у всех выявлен гипертонус сфинктерных зон (Г.А. Биктимерова, 1992).

Внимание многих клиницистов привлекает значительный удельный вес болезней гепатобилиарной системы в структуре заболеваемости рабочих нефтехимических производств.

Значимость вопроса возрастает, если учесть, что ряд продуктов нефтехимического синтеза, как алилпроизводные ароматических углеводородов, обладают гепатотоксическим действием.

В структуре заболеваний гепатобилиарной системы преобладают дискинезии в сочетании с функциональными изменениями печени. Хронические холециститы протекают с выраженным болевым синдромом, обусловленным функциональными двигательными расстрой-

ствами желчевыводящей системы и желудочно-кишечного тракта (Ф.Д. Булатова, 1989).

Все это обосновывает необходимость поисков комплексной терапии заболеваний гастродуоденальной и гепатобилиарной систем, особенно пролонгированной терапии, способной привести к полноценной ремиссии у рабочих контактирующих с токсическими факторами производства.

1.3. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью

В.М. Успенским с соавт. (1983) при часто рецидивирующем и особенно затяжном течении язвенной болезни обнаружены выраженные изменения: уменьшение количества Т-лимфоцитов, ослабление их супрессорной функции и увеличение количества В-лимфоцитов.

Обнаруженный авторами при неблагоприятном течении язвенной болезни стойкий Т-клеточный иммунодефицит сочетался с компенсаторной активацией В-лимфоцитов, что согласуется с установленным в исследованиях автора фактом избыточной секреции иммуноглобулина А в слизистой оболочке желудка больных (В.А. Ловчиков, 1980).

И.А. Ерюхиным и соавт. (58) установлено, что осложнения язвенной болезни возникают на фоне иммунодефицита, характеризующегося уменьшением количества в периферической крови как Т-, так и В-лимфоцитов. Напротив, у больных с не осложненным течением язвенной болезни количество В-лимфоцитов в периферической крови остается нормальным или повышенным. Это подтверждено в работах и других авторов (Л.А. Зорина и соавт., 1970; Л.Б. Берлин и соавт., 1975; В.Д. Ломаченков и соавт., 1978). Последнее дало основание авторам считать, что уменьшение количества В-лимфоцитов может быть прогностическим признаком возникновения осложнений язвенной болезни.

А.П. Шорников, М.Г. Шульга, 1980; И.Г. Самедов, Э.Ф. Абасова, 1990 и др., изучая иммунную реактивность у нефтепереработчиков, выявили, что у ремонтных рабочих в большинстве случаев отмечаются более существенные сдвиги в иммунной системе, чем у операторов технологических установок, которые проявились в снижении уровня лизосима, уменьшении числа фагоцитов.

Развивается определенная диспропорция между Т- и В-лимфоцитами, что уменьшает возможность их кооперирования. В соответствии с изменениями В-системы находятся сдвиги иммуногло-

булинов, т.е. происходит снижение синтеза иммуноглобулинов, более выраженное у ремонтных рабочих.

Однако в совокупности функциональное состояние клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета при осложнениях язвенной болезни у работников нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств не изучалось, и в доступной литературе таких сведений мы не встретили.

1.4. Программа лечебно-оздоровительных мероприятий у работников производства, страдающих язвенной болезнью

Улучшение прогноза течения заболевания, предотвращение грозных осложнений язвенной болезни, профилактика неблагоприятных исходов патологического процесса могут быть обеспечены при обоснованном, целенаправленном и индивидуализированном применении фармакологических средств в сочетании с проведением нефармакологических мероприятий в период обострения язвенной болезни с последующим пролонгированным противорецидивным лечением (Л.П. Мягкова с соавт., 1974; О.С. Аверьянова, 1981).

Одним из важных путей к уменьшению случаев непереносимости фармакотерапии больным является индивидуализация лечения (Э.С. Иноземцева, 1974).

В обзорах О.С. Радбиля (113) убедительно доказано, что развитие современной гастроэнтерологии сопровождается все большим преобладанием средств фармакотерапии в комплексе лечебных мероприятий при язвенных поражениях. Эта особенность подтверждена в работах многих исследователей. Лечебное питание, физиотерапевтические воздействия, фитотерапия и другие неспецифические методы лечения, к сожалению, продолжают составлять второстепенный запасной арсенал средств терапии язвенной болезни.

Значительные достижения современной гастроэнтерологии в распознавании язвенной болезни, обусловленные внедрением в клиническую практику высокоинформативных методов обследования больных, находятся в большом противоречии с недостаточной эффективностью увеличивающегося арсенала противоязвенных лечебных мероприятий (А.Ю. Барановский, 1988).

Сложившееся положение в определенной, а может быть, и в значительной степени объясняется отсутствием четких показаний к назначению медикаментозных и немедикаментозных средств терапии язвенной болезни, особенно на ранних этапах лечения.

В последние годы при лечении язвенной болезни гастродуоденальной области получило распространение лечебная эндоскопия с местным воздействием на зону локализации язвы (А.С. Балалыкин, 1980; Р.Т. Панченков и соавт., 1981; А.М. Ногаллер с соавт., 1983; Ю.М. Панцырев, Ю.М. Галлингер, 1984).

Практика эндоскопического лечения пептических язв показала безопасность и высокую эффективность данного способа. Преимущества местного введения лекарственных препаратов – репарантов в область язвы теперь общепризнанны.

Известно, что общие пути поступления в организм протиязвенных средств имеют определенные недостатки. При пероральном введении многие лекарства снижают свою фармакологическую активность под воздействием пищеварительных соков, к тому же возможны диспептические расстройства. Кроме того, при существующих язвах язвы препятствуют проникновению к патологическому очагу лекарственных веществ при парентеральном и энтеральном их введении.

О целесообразности широкого применения лечебной эндоскопии свидетельствует также исследование С.М. Рысс, Е.С. Рысс (117), которые доказали, что хронический характер течения и терапевтическая резистентность гастродуоденальных язв во многом определяются снижением репаративной способности пораженных тканей этой зоны.

Очевидно, что местное введение лекарственных средств, создание повышенной концентрации их в зоне способно обеспечить хороший фармакологический эффект.

Современное развитие эндоскопической техники позволило проводить безопасное обкалывание и орошение язвы, а также объективно оценить эффективность проводимого лечения, проследить динамику заживления язвенного дефекта.

Противоязвенная терапия маслом облепихи существенно увеличивает защитные потенции слизистой оболочки желудка преимущественно при желудочной локализации язвы, обеспечивая высокие как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения (Л.В. Михайловская, 1990).

Л.Ф. Муртазина (1976), анализируя результаты лечения рабочих нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, страдающих заболеваниями желудка, в условиях санаториев-профилакториев установила, что заболеваемость после лечения снизилась на 52%.

Хирургические методы лечения осложненных форм язвенной болезни у работников нефтеперерабатывающей промышленности впер-

вые изучены и подробно разработаны М.М. Мурзановым с соавт. (1989, 1992, 1995).

Анализ обзора литературы позволяет заключить, что гастродуоденальные заболевания встречаются чаще у рабочих, контактирующих с вредными факторами производства.

В то же самое время как отечественной, так и в зарубежной литературе нет работ, в полном объеме характеризующих в целом проблему предъязвенных состояний и язвенной болезни у работников данной отрасли промышленности. Не разработаны вопросы функционально-морфологического состояния желудка и печени при язвенной болезни под влиянием факторов малой интенсивности при нефтепереработке и нефтеоргсинтезе.

Так остается не до конца выясненным состояние кислотопродуцирующей функции желудка у этой категории больных.

Морфология слизистой оболочки желудка с помощью ультраструктурных методов исследования изучена недостаточно, а данные по морфологическому изучению печени под влиянием вредных факторов производства единичны. Особенности иммунного статуса у рабочих в связи со спецификой производства четко не определены.

Мало сведений о НР-инфицированности желудка у работников изучаемого производства. В целом за последние годы в мире изучение роли НР в патогенезе гастритов и язв желудка получило бурное развитие.

Факт наличия *Campylobacter pyloridis* (СР) и ее персистирование в слизистой оболочке желудка у практически здоровых вызвал сомнения и до сих пор поддерживает недоверие ряда ученых к гипотезе о патогенетической роли СР, высказанной В.И. Marshall и I.R. Warren (1983). В 2005 году им присуждена Нобелевская премия. При нередко непрерывном типе рецидивирования язвы чаще локализуются в пилородуоденальной зоне, т.е. в месте наибольшего расселения СР.

Описанное П.Я. Григорьевым, В.А. Исаковым, Э.П. Яковенко (1988), Ф.Б. Шамигулов (1991, 1997), Л.И. Аруин (1997), С.С. Joodmin, I.A. Armstrong, В.И. Marshall (1986) научное положение объясняет патогенетическую общность язвенной болезни и хронического гастрита.

Стрессорные и, возможно, сезонные воздействия, подавляя иммунную систему, вызывают снижение пролиферации эпителия в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Даже незначительное снижение регенераторной активности при наличии других предрасполагающих факторов может привести к нарушению баланса

между факторами агрессии и защиты и способствовать образованию язвенного дефекта.

Определение роли геликобактерной инфекции как ведущего звена в патогенезе язвенной болезни породило новую формулу «нет кислоты – нет *Helicobacter pylori* (Hр) – нет язвы». Первые результаты антигеликобактерной терапии превзошла все ожидания. Сократились сроки достижения клинико-эндоскопической ремиссии, а самое главное – количество рецидивов после проведения эрадикационного лечения снизилось с 65 до 5% в год (А.Л. Верткин, АА. Машарова, (2000), В.Х.Василенко, А.А.Гребенев, А.А. Шептулин (1987)).

После резекции желудка по Б-1 в послеоперационном периоде отмечено некоторое снижение обсемененности Hр. Существует определенная взаимосвязь между патологическими процессами в слизистой оболочке желудка, степенью обсемененности и патогенности Hр, а также тяжести патологического процесса, от степени бактериальной инвазии. (О.В. Галимов (1999)).

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности продолжает оставаться высокой, а конкретных рекомендаций по трудоспособности, трудоустройству при язвенной болезни, особенно у подростков, у беременных женщин, нет.

По прогнозам, в ближайшие годы условия труда в нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности не улучшается из-за недостаточности материально-технических условий. При этом не снижены физические нагрузки (в отдельных случаях они даже возрастают), повысятся дозы вредных производственных факторов, воздействующих на организм работающих, возможно появление новых (дополнительных) вредностей химического и физического происхождения.

Таким образом, несмотря на имеющиеся работы, посвященные изучению патологии гастродуоденальной области у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности, до сих пор недостаточно обобщающих работ по раскрытию механизмов язвообразования, о роли и значении факторов производства, возможности ранней диагностики и правильной лечебной тактики, при хирургических осложнениях. Это обстоятельство побудило заняться вышеизложенными нерешенными аспектами язвенной болезни и предъязвенного состояния у работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности.

ГЛАВА 2

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе обобщен 10-летний опыт обследования и комплексного лечения рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе больных с осложненными формами язвенной болезни, которым проведены различные виды хирургического вмешательства. Лечение проводилось традиционными и новыми эндоскопическими способами, в том числе разработанными авторами, в хирургических отделениях больницы №8, городской клинической больницы № 21 г.Уфы, в клинике Уфимского научно-исследовательского института гигиены труда и профессиональных заболеваний.

За период с 1980 по 1985 годы было обследовано 1200 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, из этого числа 286 больных подвергнуты оперативному лечению по поводу осложненных форм заболевания.

Для активного выявления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки проведено анкетирование по специально разработанной *анкете-опроснику* 5000 рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств. Обработка данных анкетирования и статистического изучения заболеваемости проведена на ЭВМ ЕС-1010. Эндоскопическое исследование проведено эндоскопами моделей GIF-D₂, K, фирма «Olympus» и отечественным эндоскопом «Пучок».

Группу сравнения составили 138 больных язвенной болезнью АО «Башкирэнерго» и 30 практически здоровых лиц, не подвергавшихся влиянию вредных факторов нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств.

Функциональное состояние желудка изучено следующими методами.

Кислотообразующая функция изучалась с применением субмаксимальной и максимальной гистаминовой стимуляции желудочных желез. Максимальная гистаминовая стимуляция осуществлялась по А.П. Кею (1953) - подкожным введением 0,025 мг/кг дигидрохлорида гистамина после предварительной внутримышечной инъекции 2 мл 2% раствора супрастина, а также применялся инсулиновый тест по Холландеру (0,2 ед. инсулина на 1 кг веса). Определялась секреция в ответ на субмаксимальную дозу гистамина (SAO) и максимальная

кислотная продукция (МАО). Пепсинообразующая функция оценивалась по Туголукову (1965).

Особое внимание мы уделяли исследованию кислотопродуцирующей функции желудка РН-метрией по Е.Ю. Линару (1968), Ю.Я. Лея (1976). Зонд с двумя оливами проводили через пищевод в желудок, располагая электроды соответственно в теле желудка и в антральном отделе. Положение зонда в желудке контролировалось рентгенологически.

Для работы использовали поративный ацидогастрометр АГМ-10-01 с комплексом зондов производства "Медтехника" Латв. ССР; прицельные зонды Е.Ю. Линара.

В качестве нормативов использовали данные Е.Ю. Линара (1968).

Характеристика кислотообразующей функции желудка при исследовании базальной секреции.

РН-1,5 и ниже - гиперацидность, непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности.

РН-1,6-2,0 - нормацидность, непрерывное кислотообразование средней интенсивности.

РН-2,0 и выше - субацидность, слабое непрерывное кислотообразование.

РН-6,0 и выше - анацидность.

Характеристика кислотообразующей функции желудка после стимуляции

РН - 1,2 и ниже - гиперацидное состояние

РН - 1,21 - 1,9 - нормацидное состояние

РН - 2,0 - 3,0 - гипоацидность

РН - 3,1 - 5,0 - сниженная реакция

РН - 6,0 и выше - анацидность.

Изучение изменений показателей РН в антральном отделе указывает, что кислотонейтрализующая функция антрального отдела может находиться как в состоянии компенсации (РН 2,5), так и декомпенсации (РН 2,5).

Применение внутрижелудочной РН-метрии для изучения кислотопродуцирующей функции желудка диктовалась тем, что этот метод является наиболее современным и точным (Ю.М. Панцырев, А.А. Гринберг, 1979; В.П. Орлова и соавт., 1979).

Моторно-эвакуаторная функция изучалась рентгенологически и методом элекрогастрографии с помощью аппарата ЭГС-4м по методике предложений М.А. Собакиным (1953).

При трактовке полученных электрогастрограмм мы исходили из классификации А.Г. Красильникова и Ю.М. Фишзон-Рысс (1962), согласно которой различают три типа электрогастрограмм (нормокинетический, гиперкинетический и гипокинетический).

К нормокинетическому относили электрогастрограммы с амплитудой зубцов от 0,2 до 0,4 мв и частотой 3 в 1-ну минуту.

К гиперкинетическому - с амплитудой зубцов 0,4 и выше, к гипокинетическому с зубцами менее 0,2.

Уровень экскреции уропепсиногена в тощачовом и суточном количестве мочи определялась по Туголукову и Уэсту в модификации Симбирцевой.

Содержание свободных и суммарных 17 - оксикетостероидов в суточной моче (метод Портера-Сильбера в модификации М. Креховой), а также 17 - кетостероидов (метод О.М. Уваровской). Функциональные резервы коры надпочечников определялись по этим же тестам после введения больным АКТГ (20-30 ед.).

Для оценки состояния иммунной системы при комплексном, в том числе хирургическом лечении в до- и послеоперационном периодах применен комплекс методов:

1. Количество циркулирующих Т-лимфоцитов выявляли тестом спонтанного розеткообразования (Т-РОК) по методу Jondal (1972) с учетом рекомендаций Mendes (1973) и Mercier (1974), основанному на способности Т-лимфоцитов человека к прямому розеткообразованию с эритроцитами барана.

2. В-лимфоциты и 0-лимфоциты определяли методом иммунной диффузии По Mancini с соавт. (1965).

3. Класс иммуноглобулинов А, М, G определялся реакцией иммунной диффузии по Mancini с соав. (1965).

Одним из важных защитных механизмов организма от инфекции является феномен фагоцитоза. По мнению Е.Н. Мосягина (1942), функциональная способность лейкоцитов крови в определенной мере отражает функциональное состояние ретикулоэндотелиальной системы, в основном, поглотительную способность клеток.

Б.Я. Резник (1953), А.А. Зильбер (1958) и другие считают, что интенсивность фагоцитарной реакции отражает различное состояние общей иммунологической реактивности организма и дает определенное представление о характере течения язвенной болезни. Фагоцитарная реакция как метод клинического обследования может быть ин-

формативной при оценке прогноза и контроле эффективности лечения.

4. И.А. Билич (1957), Г.М. Николаев (1952), Р.Ф. Ковбасюк и В.А. Вовчук (1969) наблюдали снижение фагоцитарной активности и интенсивности при язвенной болезни у 43-60% обследованных. По мнению Р.Ф. Ковбасюк (1969), прогрессирующее снижение фагоцитарной реакции может говорить о более глубоких морфологических изменениях в слизистой оболочке желудка и малигнизации язвенного процесса. Если имеются отдельные работы о фагоцитарной активности лейкоцитов при язвенной болезни, то совершенно отсутствуют данные о фагоцитарной емкости лейкоцитов и завершенности фагоцитоза. Следует также отметить, что при оперативном лечении осложненных форм язвенной болезни у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств фагоцитарные процессы не изучались.

5. Титр лизоцима определяли методом серийных разведений сыворотки, основанном на ее способности растворять взвесь эталонного штамма микробов. Указанный метод позволяет более точно судить о содержании лизоцима в сыворотке, так как в данном случае лизис обусловлен действием только одного дефицита. Другие антимикробные вещества, содержащиеся в крови, такого влияния на тест-микроб не оказывают. Для удобства вычисления титр лизоцима выражали через десятичный логарифм.

6. Для оценки фагоцитарных свойств крови нами определялась фагоцитарная активность, фагоцитарная интенсивность, фагоцитарная емкость нейтрофилов и завершенность фагоцитоза.

Методики определения углеводных компонентов в желудочном соке и сыворотке крови:

Определение сиаловых кислот по методу Эрлиха.

Для оценки состояния полисахаридно-белковых соединений желудочного сока определена фукоза цистеиновым методом по Dische и Schettls, (1948).

При клиническом обследовании помимо общепринятых методик (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, рентгеноскопия желудка и пищевода) нами использован следующий метод скрининг – обследования рабочих по специально разработанной анкете-опроснику для отбора больных на гастрофибродуоденоскопию на производстве дальнейшей обработкой данных на ЭВМ ЕС-1010.

Полученные данные обработаны на компьютере.

Вычисляли следующие величины:

1. Средняя арифметическая (M).
2. Среднее квадратичное отклонение (M), показывающее изменчивость вариационного ряда. Приведенные в работе цифровые данные выражены следующей величиной $M \pm m$.
3. Достоверность различия сравниваемых величин при независимых друг от друга наблюдениях.

С помощью таблицы значений Стьюдента оценивалась вероятность (P) достоверности сравниваемых величин. Достоверной разницей между сравниваемыми величинами считали, начиная со значения $P \leq 0,05$, т.к. при этом вероятность различия больше 95%, а при $P < 0,001$ – 99,9%. Для выяснения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ. Основным руководством служила работа В.Ю. Урбаха (138).

Гастродуоденоскопия проводилась в условиях производства различными моделями эндоскопов фирмы «Olimpus» с одновременной биопсией пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Гастродуоденоскопические исследования и критерии эндоскопической семиотики не отличались от общепринятых (106).

Морфологическое исследование слизистой оболочки желудка.

Для проведения дифференциального индивидуального лечения эндоскопические данные дополнялись гистологическим исследованием гастробиопсийного материала. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилинэозином по Ван-Гизону, по Харту. Микроциркуляция на серозе в области язвы изучалась импрегнацией серебром по Куприянову. Нуклеопротенды выявляли реакцией Браше и Фельгена, мукополисахариды и гликоген с помощью ШИК-реакции.

Для выявления ультраструктурных изменений желудка и печени применяли электронно-микроскопическое исследование по Reynolds (54, 151).

Для выявления сочетанной патологии желудка, двенадцатиперстной кишки, печени и желчевыводящей системы проводили фракционное зондирование с применением двойного зонда и последующим немедленным цитологическим исследованием каждой из пяти порций (80).

Инвазивный метод диагностики.

Быстрый уреазный тест: биоптаты слизистой оболочки помещают в среду с мочевиной и при положительной реакции судят о наличии НР. Стандартной средой для определения уреазной активности является 2% бульон мочевины по Кристенсену.

Уреазные тесты относятся к числу наиболее распространенных методов диагностики НР по его ферментативной активности. Преимуществами тестов являются его явная простота, а также возможность получения ответа в течение нескольких часов. Чувствительность этого теста составляет 98,9%, а специфичность – 92,6% (Н.В.Сафонова, А.Б.Жебрун, 1995; I.A.Noach, M.A.Bertola, M.P. Schwarts et al., F,1994).

При наличии в исследуемом материале уреазы мочевины гидролизуются до аммиака, который защелачивает среду. При этом индикатор изменяет окраску от желтой до малиновой.

Для определения кампилобактериоза с различной степенью обсемененности слизистой оболочки желудка применяли быстрый уреазный тест с помощью стандартной среды (2% бульон мочевины по Кристенсену) и коммерческий CLO – тест. Последний представляет собой гелеобразную таблетку, содержащую мочевины, феноловый красный (индикатор pH) и бактериологический агент. Биоптат помещают на поверхность таблетки. При наличии в исследуемом материале уреазы мочевины гидролизуются до аммиака, который защелачивает среду. При этом индикатор изменяет окраску от желтой до малиновой. Через 20 минут этот тест положителен в 75% случаев, через 24 часа в 95% случаев у больных с подтверждением инфицированием НР. Степень инфицированности оценивали по шкале от «+++» до «-» по уреазному тесту: «+++» – реакция в течение 30 мин., «++» – реакция до 2-х часов, «+» – реакция до 24 часов, «-» – нет реакции.

Чувствительность этого теста составляет 98,9%, а специфичность – 92,6%.

Таблица 1.

Результаты диагностики HP – инфицированности при заболеваниях желудка и 12-перстной кишки

Методы	Хронический гастрит			Язвенная болезнь желудка			Язвенная болезнь 12-перстной киш-			Гастродуоденит			Контроль	
	абс	%	К	абс	%	К	абс	%	К	абс	%	К	абс	%
Уреазный тест	30	50	1,50	12	31,6	0,81	34	55,7		32	52,5		6	50
Мазки – отпечатки окрашенные по Грамму	15	25		18	47,4		18	29,5		20	32,8		4	33,3
Гистологические исследования	15	25		8	21,0		9	14,9		9	14,7		2	16,7
Всего	60	100		38	100		61	100		61	100		12	100

Перечень обследованных нозологических форм и примененных методов, а также численный состав обследованных групп представлен в таблице 1. Из числа обследованных (43%) были женского пола, возраст обследованных варьировал от 20 до 60 лет. Все больные получали комплексное противоязвенное лечение, соответствующие тяжести состояния и характеру осложнений. Обследование на НР-инфицирование проводили до назначения медикаментозной терапии в стационаре.

Контрольную группу составили 12 клинически здоровых мужчин в возрасте 20-30 лет, не работающие в системе изучаемого производства.

Как видно из таблицы, частота выявления НР-инфицированных лиц варьирует от 2 до 55,7% и существенно зависит от состояния больного и применяемого метода. Имеются ложноположительные результаты непрямых тестов в контрольной группе. Число НР-инфицированных в зависимости от метода составило среди больных хроническим гастритом – 25-50%, при язвенной болезни желудка – 21-47,4%, при язве 12-перстной кишки – 14,0-55,7%, при гастродуодените – 14,7-52,5%.

По показаниям проводилась концентрационная холецистография по методике Л.Д. Линденбрата (1980) и ультразвуковое исследование (М.М. Богер, С.А. Морозов, 1985).

Реогепатография проводилась по методике А.С. Логинова и Ю.Г.Пушкаря применительно к отечественному реографу РГИ-01 и регистратору ЭЭГИУ-02. калибровочный импульс 0,25-0,5 см. анализ реографических кривых выполнялся при помощи качественных и количественных показателей по известным правилам (85).

Анализ факторов риска непрофессионального характера показал, что среди больных с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки не выполняли режима питания и рекомендованной диеты 60,8±5,3% больных язвенной болезнью, в группе сравнения - 27,5±3,3%, в группе сравнения - 28,4±3,4%, в группе сравнения - 21,3±3,3%.

Таким образом, среди больных, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, остается высокий процент рабочих, имеющих вредные привычки, как курение, употребление алкоголя и нарушение режима питания.

В процессе работы на предприятиях нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, на работников влияет комплекс химических веществ. Концентрация вредных веществ в воздухе рабочей зоны зависит от видов оборудования, хода технологического про-

цесса, характера производимых работ, а также характеристики труда основных профессий.

Методики определения углеводных компонентов в желудочном соке и сыворотке крови:

1. Определение сиаловых кислот по методу Эрлиха;
2. Для оценки состояния полисахаридноуглеводных соединений желудочного сока определена фукоза цистеиновом методом по Dische a. Schettls (1948).

Радиоиммунологическое определение гастрина и гормонов гипофизо-адреналовой системы проведено с помощью КИТ-наборов фирмы «Sea-Sorin».

Каждую пробу (1,8-5,6 мг) тотчас замораживали в жидком азоте и до исследования хранили при температуре - 20°C. В начале исследования замороженный кусочек ткани помещали в пробирку с вероналовым буфером РН 8,4, которую на 10 мин ставили в кипящую баню, а затем ткань гомогенизировали до очень тонкой суспензии. После центрифугирования в течение 5 мин. При 4500об/мин. Уровень гастрин в недосадочной жидкости определяли радиоиммунологически, для чего использовали набор фирмы «Sea-Sorin». Концентрацию гормона определяли в сериях разведенной надосадочной жидкости от 1:10 до 1:1000. концентрацию гастрин в антральной слизи выражали в микромолях стандартного гептадекапептита гастрин на 1 г ткани. Среднюю величину получали путем обсчета результатов двух параллельных определений в трех разведенных гомогената.

Все величины представлены в виде $M \pm m$. Значения p вычисляли по методу Стьюдента для непарных величин и методом линейной регрессии.

Определение НР осуществляли быстрым уреазным тестом и морфологическим методом по Гимза, Грамму.

Экспериментальная язва желудка на крысах была вызвана по методу Окабэ.

Оценка медико-экономической эффективности активного эндоскопического выявления и лечения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной системы у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств проводилось по общепринятой методике (Ю.П. Лисицын, Н.Я. Копыт, 1982)

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДПК), как показали многочисленные исследования (Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А., 1987), Кальянов А.В., Зингер Ф.Х., Гарджиев Г.П. и др. (1989), Крышень П.Ф., Ханатько Т.С., Аксенов

И.Г. (1989), в определенной степени зависят от характера профессиональной деятельности больных и степени воздействия на организм неблагоприятных факторов промышленного производства.

Высок уровень заболеваемости язвенной болезнью у работников химической промышленности (О.С.Аверьянова, С.Н.Соломина, 1974; А.В.Чанов, А.А. Ольшанская, Л.А. Коган и др. 1989), прежде всего на заводах по производству пластических масс (И.В.Кочин, И.Ф.Кармазь, 1989). В этой связи в последние годы значительные усилия направлены на поиск оптимальных путей снижения гастроэнтерологической заболеваемости у работников вредных химических производств, разработку первичной и вторичной профилактики (В.Н. Медведева, Р.В. Маевская, 1989). Недостаток информации о клинических особенностях течения язвенной болезни у работников химической промышленности существенно снижает эффективность всех лечебно-профилактических мероприятий.

Т.Е. Пomyткина (1992) отмечает, что длительный контакт с фенолом и формальдегидом у больных гастродуоденальными язвами способствует более тяжелому течению заболевания, чем у больных, не имевших этого контакта. Процесс характеризуется не только высокой частотой неблагоприятных клинических вариантов болезни, но и более тяжелыми осложнениями.

Неотъемлемым признаком язвенной болезни является сезонность заболевания (обострения чаще всего возникают осенью и весной). Механизмы сезонности не совсем ясны. В настоящее время доказана определенная ритмичность в изменениях показателей иммунной системы в соответствии как с суточным, так и годовыми биологическими ритмами. Поэтому вызывает особый интерес оценка иммунологических показателей при язвенной с их биологическими ритмами (М.В. Серебрякова, С.И. Раппопорт, 1988).

Экспериментальная язва желудка на крысах вызвана по Окабэ.

На белых беспородных крысах весом 160-180 г вызвана экспериментальная язва желудка путем введения 1 л уксусной кислоты в серозную оболочку желудка. Все животные были разделены на 4 группы: 0 группа – контрольная, 8 группа получала затравку бензином и хлористым метиленом, 9 группа – на фоне затравки вызвана экспериментальная язва, 10 группа – вызвана язва без затравки.

Через 4 месяца животных забивали одномоментной декапитацией. Вскрытый по большой кривизне желудок осматривался под лупой, подсчитывалось количество, размеры язв, оценивалось кровенаполнение, количество и характер слизи на поверхности слизистой. Из фун-

дального и пилорического отделов желудка вырезали участки с эрозиями и язвами, а также кусочки из мест, где отсутствовали видимые поражения и фиксировали в 10-12% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Морфологическое исследование проводилось по вышеописанным методикам.

Оценка медико-экономической эффективности раннего эндоскопического выявления и лечения язвенной болезни желудка у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств проводилась по общепринятой методике (Ю.П. Лисицын, Н.Я. Копыт, 1982).

ГЛАВА 3

ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

3.1. Частота язвенной болезни

До настоящего времени нет единых общепринятых методик изучения эпидемиологии (распространенности) язвенной болезни, а применявшиеся до сих пор методы не лишены существенных недостатков.

Для изучения распространенности язвенной болезни на нефтеперерабатывающем заводе нами использована методика, построенная на основе диспансерной статистики (В.В. Ясинский, 1963).

Сущность метода сводится к углубленному изучению обращаемости по данным сплошного учета контингентов больных независимо от сроков заболевания и способов выявления, включая и тех, кто не обращался за медицинской помощью в период ремиссии. Выбор контингента обусловлен:

- высокой обеспеченностью рабочих медицинским обслуживанием (медико-санитарная часть);
- наличием хорошо организованного диспансерного отделения с гастроэнтерологической службой и необходимым оснащением (рентгено-эндоскопическая аппаратура, клиничко-биохимические лаборатории, кабинеты функциональной диагностики);
- сохранность амбулаторных карт больше чем за 10 лет до момента исследований.

Объектом исследования служили рабочие, состоящие на учете (включая профосмотры), а также анкетирование с обработкой данных на ЭВМ (скрининг) и эндоскопическое обследование здорового контингента основных профессий.

Единицей наблюдения служил каждый больной язвенной болезнью с установленным диагнозом, а также лица с подозрением на язвенную болезнь, предъязвенным состоянием (лица не полностью обследованные с заболеваниями органов пищеварения, а также лица, предъявлявшие много диспептических жалоб, работающие в основных технологических цехах нефтеперерабатывающего завода).

Источниками изучения служили истории болезней, амбулаторные, контрольные карты диспансерного больного ф.30, материалы

эндоскопических Исследований, журналы записи выдачи листов временной нетрудоспособности. Данные, не отраженные в первично-учетной медицинской документации, но важные для выяснения связи язвенной болезни с производственными факторами непосредственно у больных анамнестическим способом, а также изучался паспорт завода, данные лаборатории газоспасательной службы.

Тот или иной исход (выздоровление, осложнение, смерть) может наступить через какое-то время после возникновения язвенной болезни. В связи с этим, для обеспечения полного учета всех изменений в здоровье язвенных больных с момента заболевания (рецидив, перфорация и т.д.) сбор материала по данным документам (амбулаторная карта, история болезни) проводился последовательно в хронологическом порядке.

При анализе амбулаторных карт мы выясняли, с какими жалобами или функциональными нарушениями желудка больные подвергались рентгено-эндоскопическому обследованию. Амбулаторные карты на больных язвенной болезнью, а также на лиц с подозрением на язвенную болезнь подвергались тщательному изучению выяснялись полнота и правильность записи уточненных диагнозов, правильность выписки из них статгалонов 25-в. Для установления контингентов больных язвенной болезнью отмечались дата выявления заболевания, дата обращения в данном году и первое обращение в последние годы.

Данные о времени нетрудоспособности больных были получены из амбулаторных карт, историй болезни, журналов записи выдачи листов временной нетрудоспособности. Всего было изучено 2 тысячи историй болезни, амбулаторных карт, журналов эндоскопического исследования. На всех лиц с установленным диагнозом язвенной болезни, а также с подозрением на язвенную болезнь заполнялась специальная «карта гастроэнтерологического больного».

Сведения о госпитализации больных язвенной болезнью были получены изучением историй болезни терапевтических и хирургических стационаров, среди них выделялись истории болезни на болевших язвенной болезнью, независимо от причин госпитализации. Необходимые данные из историй болезни были внесены в статистические карты больных язвенной болезнью.

У лиц, в первично-учетных документах, которых не были отражены сведения, важные для выяснения связи язвенной болезни с производственными факторами, последние уточнялись по характеру работы, цехах профессионального маршрута, анамнестическим путем. С этой целью все заполненные специальные карты были распределены по цехам, по профессиям. Всего было опрошено 1200 человек во вре-

мя фиброгастроскопии с динамическим осмотром на протяжении 5 лет. Такой последовательный сбор материала позволил проследить за состоянием здоровья больных на протяжении 5 лет, как до выявления язвенной болезни, так и после.

С целью изучения распространенности язвенной болезни среди работников нефтеперерабатывающей промышленности было анкетировано 5000 человек, а также изучена медицинская документация за 1980-1985 годы. Среди анкетированных выявлено 220 больных с окончательно установленным диагнозом язвенной болезни и 63 с подозрением на язвенную болезнь. Все лица с подозрением на болезнь или предязвенным состоянием в последующем находились под диспансерным наблюдением.

В дальнейшем все выявленные больные были распределены по годам на впервые выявленных и перешедших из прошлых лет, а затем исчислены соответствующие показатели заболеваемости¹ и контингентов². За исследуемый период заболеваемость возросла на 9%, а болезненность - на 14% (таблица 1.1, рис.1).

Таблица 1.1.

Половые особенности заболеваемости и болезненности язвенной болезнью среди рабочих нефтеперерабатывающего завода за 1980-1985 гг. (на 1000 лиц соответствующего пола).

Показатели	Заболеваемость			Болезненность		
	пол			пол		
	муж-чин	жен-щин	Оба пола	муж-чин	жен-щин	Оба пола
Общие показатели	2,4	0,6	1,3	24,2	6,2	12,2
Контрольная группа	1,4	0,4	1,2	12,2	8,6	9,1
Стандартизованные показатели	1,6	0,4	-	16,1	6,2	-
контрольная группа	1,3	0,3		8,2	6,2	7,3

Некоторый рост заболеваемости, с нашей точки зрения, связан с улучшением качества диагностики, проведением фиброгастроскопии, а что касается роста болезненности, то он связан, главным образом, с постепенным накоплением под наблюдением больных язвенной болезнью из-за хронического течения.

¹ Под заболеваемостью мы понимаем число впервые выявленных в данном году.

² Под контингентами понимаем общее число больных как впервые выявленных в данном году, так и перешедших из прошлых лет.

Учетная по примененной нами методике болезненность (контингенты) язвенной болезни значительно превышает за тот же период данные о болезненности, полученные при углубленном изучении статталонов 25-в.

Так, болезненность язвенной болезнью в контрольной группе в 2 раза ниже по сравнению с основной группой.

Соответствие показателей заболеваемости язвенной болезнью при сплошном изучении контингентов больных и углубленном изучении статталонов 25-в свидетельствует, что при четко налаженном учете заболеваемости можно получить вполне достоверные данные о впервые выявленных больных в данном году, так как учет впервые возникших заболеваний производится по типу учета острых заболеваний.

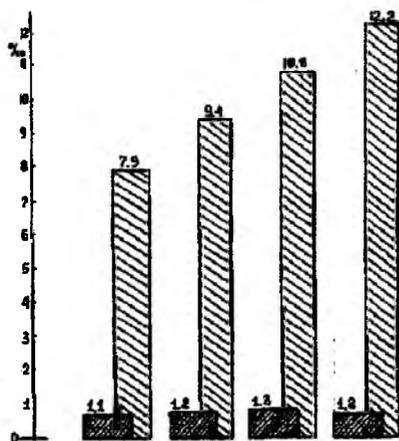


Рис. 1. Заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки у рабочих НУНПЗ

▨ - заболеваемость у рабочих НУНПЗ
 ■ - заболеваемость у лиц контрольной группы

Рис. 1. Заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки у рабочих НУНПЗ.

Что же касается различий в показателях болезненности, то они обусловлены, главным образом, недостатками в регистрации болезни по данным статталонов 25-в. как известно, данные статталонов в силу особенностей клинического течения язвенной болезни, как хронического рецидивирующего заболевания (короткие или длительные ремиссии) не дают правильного представления об истинном количестве

страдающих язвенной болезнью. Точные сведения о численности больных язвенной болезнью можно получить на основании сплошного учета всех больных, включая больных, не обращающихся за медицинской помощью в период ремиссии. Кроме того, точный учет не может быть на основе выявления язвенной болезни по мере пассивного обращения больных в поликлинику, ибо много лиц без жалоб на функцию желудка при наличии заболевания. Поэтому представление об истинных размерах распространенности язвенной болезни может дать эндоскопическое обследование и здорового контингента рабочих, подверженных профессиональным вредностям.

По использованной нами методике среди всех работающих на заводе на конец 1980 года было выявлено 220 больных с язвенной болезнью в хронической стадии, из них мужчин было 127 чел. (57,7%), женщин – 93 (42,3%).

Удельный вес мужчин среди больных язвенной болезнью превышает удельный вес женщин. Подобное соотношение могло быть вызвано неравномерным распределением мужчин и женщин в разных возрастных группах. С другой стороны, соотношение по полу среди больных, работающих в этой промышленности, составляет 1:3 в отличие от общих показателей 1:8, 1:10 среди лиц, не подверженных влиянию профессиональных вредностей. Для получения частоты изучаемого явления ими исчислены интенсивные показатели,

Как видно из таблицы 1, язвенная болезнь среди рабочих чаще встречается у мужчин. Более высокая заболеваемость и болезненность у мужчин по сравнению с женщинами сохраняется и при стандартизованных показателях по возрасту.

Данные о возрастных особенностях заболеваемости и болезненности язвенной болезнью мужчин и женщин приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, заболеваемость и болезненность среди лиц обоего пола нарастает с возрастом до 40 лет, причем в более молодом возрасте по полу разница менее выражена, чем в старшей возрастной группе (за стандарт принят возрастной состав населения г.Уфы по данным переписи 1970 г.).

Некоторые данные о роли профессионально-производственных факторов в возникновении язвенной болезни в нефтеперерабатывающей промышленности.

Чтобы выяснить влияние профессии на заболеваемость язвенной болезнью, нельзя ограничиться отдельными профессиональными вредностями, необходимо учитывать совокупность воздействия ряда факторов, характерных для основных профессий данной отрасли промышленности.

В дальнейшем среди приведенных нами выше групп профессий рабочих были исчислены общие и стандартизованные показатели заболеваемости язвенной болезнью (таблицах 2,3).

Для выяснения роли влияния различных факторов (ночная смена, нерегулярное питание, сухоедение, курение, нервный стресс) на возникновение язвенной болезни нами был использован одно- и многофакторный анализ. Контрольная группа состояла из тех же профессиональных групп, то есть исследовали аналогичные профессии, но без влияния продуктов нефтепереработки, что дало возможность получить сопоставимые интенсивные показатели в исследуемых группах. С этой целью мы изучили по специальной программе рабочих течение язвенной болезни у работающих основных профессий. Всего был изучен анамнез у 1200 рабочих, в том числе у 286 больных с осложненными формами язвенной болезни, которые в последующем были оперированы.

Таблица 2

Заболеваемость и болезненность язвенной болезнью рабочих в зависимости от возраста и пола (на 1000 населения соответствующего возраста и пола)

Возраст больных	Заболеваемость			Болезненность		
	мужчин	женщин	Оба пола	мужчин	женщин	Оба пола
До 19	0,5	0,3	0,2	6,8	1,2	3,9
20-24	2,3	0,9	1,3	23,9	3,1	14,4
25-29	2,8	1,0	1,9	29,2	5,4	17,5
30-34	3,2	0,7	1,8	46,8	3,6	18,6
35-39	4,5	0,6	2,3	47,6	6,4	24,7
40-44	4,1	0,3	2,2	37,7	6,4	23,6
45-49	3,8	0,2	1,9	34,9	6,2	18,6
50-54	3,8	0,05	1,4	23,2	5,2	12,7
Стандартизованные показатели заболеваемости у лиц обоего пола заметно снижаются	1,6	0,4	-	15,3	4,1	-

Таблица 3.

Общие и стандартизованные показатели заболеваемости язвенной болезнью среди некоторых групп профессий рабочих нефтеперерабатывающего завода (на 1000 мужчин и женщин каждой группы профессии)

Группы профессий		Пол		Стандартизованные показатели ¹
		Мужчины	Женщины	
Основная группа	Операторы	20,8	13,0	15,4
	Лаборанты		10,1	4,3
	Слесари	4,3		1,6
	Операторы		4,9	1,5
				1,2
	Лаборанты	2,3	3,0	0,6
	Слесари		1,3	0,4

В последующем мы делили больных и здоровых по альтернативному признаку на 2 группы: имеющих данный фактор и не имеющих и в каждой из них исчисляли интенсивные показатели заболеваемости язвенной болезнью и определяли достоверность различий (по критерию достоверности t)

Так, среди обследованных рабочих нерегулярное питание в анамнезе (несвоевременный завтрак, сухоедение) было отмечено у 286 человек, регулярное питание - у 914 человек. В первой группе больных язвенной болезнью было 76 чел., во второй - 23. Показатель распространенности язвенной болезни в 1 группе составил 6,8%, во второй - 2,1%. Различия статистически достоверны ($p < 0,01$). На питание всухомятку указывали 264 чел., в том числе 12 человек из 42 язвенных больных. Показатель распространенности в первой группе составил 4,8%, во 2 группе - 2,3% ($p < 0,01$).

Нервно-психическое напряжение, длительные отрицательные эмоции были отмечены в анамнезе у 216 рабочих, в том числе у 132 больных язвенной болезнью. Распространенность язвенной болезни среди лиц этой группы составила 5,9%, среди не имевших этих факторов, - 2,6%. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Физический труд отмечен у 96 человек, в том числе у 46 больных язвенной болезнью. Распространенность язвенной болезни среди лиц этой группы составила 2,8%, а у лиц без физического труда в анамнезе - 2,7%. Различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

¹ Среди рабочих наиболее высокие общие и стандартизованные показатели у группы профессий - операторов, у них работа связана с высокой степенью нервно-психического напряжения и влиянием ароматических углеводов.

Наследственная предрасположенность (наличие язвенной болезни у ближайших родственников) отмечена у 112 человек. В группе с отягощенной наследственностью больных язвенной болезнью было 26 чел., без отягощенной наследственности - 8 человек. Распространенность в 1 группе составила 8,6%, во 2 группе - 2,3%. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Среди всех рабочих курящих было 782 чел., среди них 72 человека язвенной болезнью, некурящих - 498 чел., в том числе 33 человека с язвенной болезнью. Распространенность язвенной болезни составила соответственно 2,9% и 2,5%. Различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Частоту употребления алкоголя установить трудно, все анкетирруемые употребление называли «умеренным». Среди отметивших, что употребляют алкоголь, 112 человек язвенная болезнь обнаружена у 2 человек. Распространенность болезни - 5,6%, у не употребляющих алкоголь - 2,6%. Различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

Изучены группы, работающие в одну смену, а также в ночную смену. Распространенность болезни у работающих в одну смену была в пределах 1,2%, в ночную смену - 4,6%. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Однофакторный анализ показал, что язвенная болезнь имеет более или менее выраженную связь с определенными условиями труда и быта. Однако в конкретных условиях жизни изолированное влияние отдельных факторов наблюдается редко, чаще имеется сочетанное воздействие ряда факторов, значительно повышающее вероятность заболевания.

С целью оценки возможного взаимосвязанного влияния отдельных факторов «риска» на уровень заболеваемости язвенной болезнью нами был проведен следующий этап исследования. Цель его состояла в том, чтобы в максимально однородных группах выявить комплексное воздействие наиболее вероятных факторов «риска», связанных с условиями производства и быта.

Для того чтобы создать максимально однородные совокупности, мы использовали принципы направленного отбора и уравнивания групп с помощью парной выборки (на группу больных, имеющих те или иные признаки, отбирались копии пары из числа здоровых, уравновешенных по другим признакам). С этой целью из выделенной для изучения совокупности рабочих, включая больных язвенной болезнью, были сформированы следующие группы:

- группа, имеющая только производственные факторы;
- группа, имеющая производственные факторы в сочетании с курением;

- группа, имеющая те же производственные факторы с курением, употреблением алкоголя;

- группа, имеющая сочетание производственных факторов с курением, употреблением алкоголя, психической травмой, длительными отрицательными эмоциями;

- группа, имеющая сочетание производственных факторов с курением, употреблением алкоголя, психической травмой, нерегулярным питанием, наследственной отягощенностью, неудовлетворительными бытовыми условиями.

В последующем в каждой из групп были исчислены интенсивные показатели распространенности язвенной болезни и определена достоверность различий по критерию достоверности (t) Стьюдента. Заболеваемость язвенной болезнью в группах основных профессий резко нарастает в зависимости от числа сочетанного воздействия отрицательных факторов. Так, наличие только одного отрицательного фактора на фоне производственных повышает заболеваемость почти в два раза, двух факторов - более чем в четыре раза, трех - более чем в восемь раз, четырех и более - почти в 10 раз.

Как свидетельствует многофакторный анализ, риск возникновения язвенной болезни нарастает в зависимости от числа сочетанного влияния вредных факторов. Одно- и многофакторный анализ дает возможность выявить факторы «риска», однако он не позволяет оценить совокупное действие всех отрицательных факторов вместе взятых.

Чтобы выявить совокупность влияния всех факторов «риска» на возникновение язвенной болезни, нами использован метод многофакторной оценки (дискриминантный анализ). С этой целью из совокупности рабочих (здоровых и больных) методом случайного отбора были сформированы группы по 40 человек. В последующем специальными расчетами определялась значимость каждого признака, для выделения лиц с повышенными факторами «риска» возникновения язвенной болезни разработана оценочная таблица (таблица 4), где в математическом выражении дана значимость каждого фактора «риска» и график индивидуальной оценки (рис.2) для выделения угрожаемых контингентов больных.

Приведенные ниже оценочная таблица и график индивидуальной оценки дают возможность оценить совокупное сочетанное влияние отрицательных факторов на каждого больного, что позволяет решить вопрос, относится ли данный больной к лицам с повышенными факторами «риска», а следовательно, решить вопрос о выборе метода профилактического лечения (таблица 4, 5).

Нами изучалась динамика заболеваемости, ее сезонные колебания и структура осложненных форм, заболеваемость круглогодичных рабочих по полу, возрасту, профессии и стажу, связь с другими заболеваниями и влияние этой связи на уровень заболеваемости.

Использовали метод полицевого счета. Единицей наблюдения явилось каждое отдельное лицо (болеющие язвенной болезнью и проработавшие 1 год). Это позволило произвести учет случаев заболевания язвенной болезнью с временной утратой трудоспособности, определить повторность обострений, выявить число лиц, болевших язвенной болезнью, но сохранивших трудоспособность весь исследуемый год, проанализировать применяемые методы диагностики, лечения и их эффективность, а также прогноз, тактику.

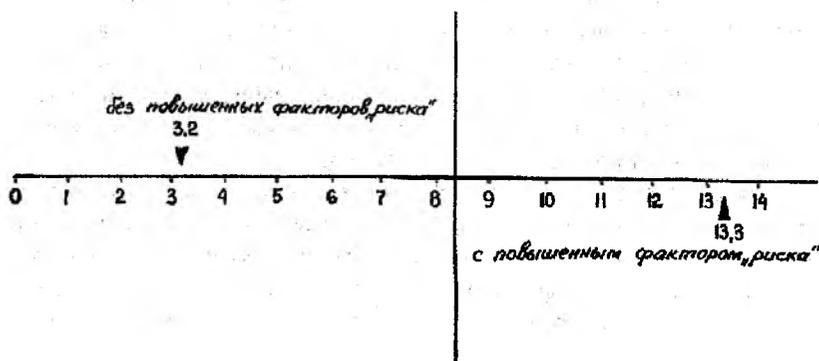


Рис.2. График индивидуальной оценки совокупного воздействия факторов «риска» у больных язвенной болезнью.

При изучении заболеваемости язвенной болезнью с временной утратой трудоспособности в зависимости от профессии и стажа нами применен метод основного массива. Для этого мы выбрали 10 цехов нефтеперерабатывающего завода, в которых из общего числа работающих на предприятиях в аналогичных условиях работали в производстве, связанном с ароматическими углеводородами, в контакте с токсическими веществами – 52%. Кроме того, в этих цехах работало около половины (46,6%) всех больных язвенной болезнью.

Для того чтобы при анализе заболеваемости язвенной болезнью в зависимости от условий труда и стажа работы оперировать большим числом больных лиц, мы сочли возможным объединить рабочих сходных профессий нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, подвергающихся аналогичным неблагоприятным воздействиям.

Оценочная таблица факторов "риска"

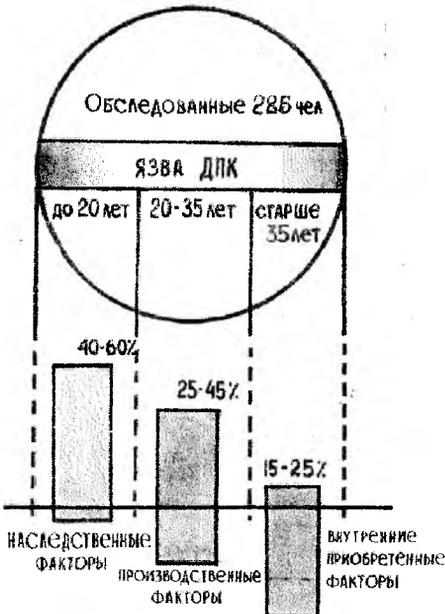
Таблица 4

возраст	прогрессия			стаж		нервно-психическое напряжение		наследствен. отягощенность		употребление алкоголя		курение		патологии		
	30, 31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	
<21	0,25	1	1,25	1	0,5	1	0,75	нет	1	1,75	1	0,25	1	0,5	1	1,34
22-35	1,5	2	2,1	1-5	2	1	3,5	1-пов.	2	2,1	2	0,5	2	1	2	0,68
36 >	2,25	3	3,15	5-10	3	3	5,25	2-пов.	3	3,15	3	0,75	3	1,5	3	1,02

Таблица 5

Уровень распространенности язвенной болезни в исследуемых группах в зависимости от сочетанного влияния ряда факторов (в процентах).

Факторы «риска»	Число больных	Число больных в группе	Распространенность язвенной болезни в %	Достоверность различий (p)
Производственные факторы (контрольная группа)	118	1	0,8	-
Производственные факторы в сочетании с курением	121	6	4,9	p<0,05
Производственные факторы в сочетании с курением и употреблением алкоголя	115	9	7,8	p<0,05
Производственные факторы в сочетании с курением, алкоголем, психической травмой	117	13	11,1	p<0,05
Производственные факторы в сочетании с курением, употреблением алкоголя, психической травмой, влиянием продуктов нефтепереработки	103	16	15,5	p<0,05



ДИНАМИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (СХЕМА)

Рис. 3. Схематическое распределение этиологических факторов у язвенных больных

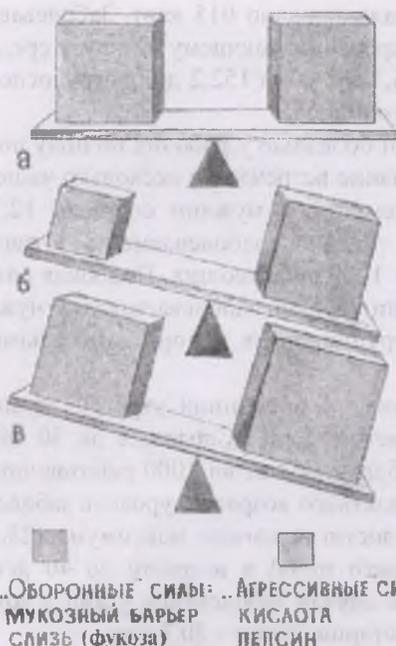


Рис. 4. Механизмы защитных и агрессивных факторов в ulcerогенезе.

В качестве контрольной группы служили рабочие аналогичных профессий, но не подвергшиеся указанным выше неблагоприятным воздействиям. (Рис. 3,4).

Интенсивные показатели заболеваемости язвенной болезнью по числу больных лиц, случаев и дней нетрудоспособности вычислялись на 1000 круглогодичных рабочих, для чего нами был взят состав рабочих по полу, возрасту, профессии и стажу.

Наряду с изучением официальных документов, касающихся медицинского обслуживания больных и санитарно-гигиенического состояния цехов предприятия (годовые отчеты медико-санитарной части, амбулаторные карты, карты диспансерного наблюдения, данные лабораторных, эндоскопических, морфологических исследований, анализ данных лаборатории газоспасательной службы о воздушной среде и микроклимате в цехах), в нашей работе широко применен анамнестический, анкетный способ (метод). На специально разработанную «Карту гастроэнтерологического больного» заносились данные о возможных признаках болезни, другие анкетные данные, охватывающие круг вопросов, касающихся профессионального маршрута рабочего, частоты обострений язвенной болезни, наличие сопутст-

вующего заболевания. Всего проанализировано 915 карт. Заболеваемость по Ново-Уфимскому нефтеперерабатывающему заводу в среднем составила 11,2 больных лиц, 16,3 случая и 152,2 дня нетрудоспособности на 1000 работающих обоего пола.

Анализ заболеваемости язвенной болезнью у рабочих по полу показал, что у мужчин данное заболевание встречается несколько чаще, чем у женщин. Уровень заболеваемости у мужчин составил 12,3 больных лиц на 1000 работающих, тогда как заболеваемость, у женщин равнялась 10,4 больных лиц на 1000 работающих. Подобная разница отмечается и при сопоставлении уровней заболеваемости у мужчин и женщин во всех возрастных группировках, которые взяты нами с интервалом в 5 лет.

Заболеваемость язвенной болезнью с временной утратой трудоспособности увеличивается с возрастом. Если в возрасте до 30 лет уровень заболеваемости равен 7,3 больных лиц на 1000 работающих обоего пола, то, начиная с тридцатилетнего возраста, уровень заболеваемости неуклонно повышается, достигая своего максимума (23,1 больных лиц на 1000 рабочих обоего пола) в возрасте до 40 лет. Средняя продолжительность одного случая заболевания у лиц в возрасте до 30 лет равна 6,4 дня, у лиц старше 30 лет - 20,3 дня.

Анализ заболеваемости у работающих в неблагоприятных условиях труда проводился нами в десяти цехах нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств. С этой целью были изучены технологические процессы, результаты анализов воздушной среды и микроклимата в этих цехах, изучена заболеваемость у рабочих основных профессий, где был контакт с ароматическими углеводородами и продуктами нефтеоргсинтеза. Уровень заболеваемости язвенной болезнью с временной утратой трудоспособности у рабочих основных профессий был равен 30,8 больных лиц на тысячу рабочих, у рабочих вспомогательных цехов - 26,8 больных лиц на 1000 рабочих, а у лаборантского состава - 29,4 больных лиц на 1000 рабочих.

Нами проведена оценка достоверности разности показателей заболеваемости каждой из названных групп в сравнении с контрольной группой. Превышение показателей заболеваемости групп основных профессий, имевших контакт с вредными факторами производства, над показателями заболеваемости контрольной группы не случайно, и будет наблюдаться с вероятностью несколько меньшей, чем в 95% случаев аналогичных исследований. Полученные результаты выявляют определенную зависимость уровня заболеваемости язвенной болезнью от указанных неблагоприятных производственных факторов.

В литературе имеются данные о меньшей заболеваемости женщин язвенной болезнью по сравнению с мужчинами. Но на данном производстве там, где женщины наравне со мужчинами выполняют работу оператора и других основных профессий, уровень заболеваемости язвенной болезнью у них по числу больных лиц на тысячу рабочих приближается к одинаковым цифрам - 33,6 и 32,7 соответственно. Подобное же соотношение сохраняется в большинстве возрастных группировок. Такая картина характерна и при хроническом гастрите.

Большой интерес представляет вопрос о заболеваемости язвенной болезнью с временной утратой трудоспособности в зависимости от стажа работы в условиях вредных факторов производства. Уже в стажевой группе до 5 лет у них уровень заболеваемости по числу больных лиц на тысячу работающих обоего пола почти в 2 раза выше уровня заболеваемости рабочих контрольной группы с тем же стажем (12,8 и 6,6 соответственно). Такой же разрыв сохраняется и при стаже 6-10 лет, у рабочих же, имеющих контакт с токсическими веществами, со стажем от 11 лет и выше, уровень заболеваемости в 2,1 раза выше, чем у рабочих контрольной группы. Зависимость роста заболеваемости рабочих, имеющих контакт с токсическими веществами в связи с увеличением стажа работы в этих условиях, подтверждается также вычисленным коэффициентом соответствия (Хи-квадрат), с вероятностью более чем в 99%. Стандартизованные показатели заболеваемости язвенной болезнью рабочих, имеющих контакт с токсическими веществами, полностью подтверждают полученные интенсивные показатели заболеваемости в зависимости стажа работы в указанных условиях.

Курс лечения с включением лечебной эндоскопии значительно эффективнее, чем общепринятая лекарственная терапия, о чем свидетельствуют следующие данные: после проведения лечебной эндоскопии у 77,4% лиц обострений не было год и более, тогда как у больных, получивших лечебную эндоскопию, интервалы между обострениями год и более отмечены только в 48,3% случаев. Вычисленный коэффициент соответствия (Хи-квадрат) с вероятностью, превышающей 99%, позволяет сделать вывод о том, что связь между проведенной лечебной эндоскопией и длительностью последующей ремиссии не случайна.

Подобный анализ был проведен нами также в отношении больных, получивших лазерное облучение. После окончания лечения у 68% больных обострения язвенной болезни не было год и более, в этой же группе больных интервалы между обострениями до проведения лазерного лечения длительностью год и более отмечены у 40,6%

больных. Зависимость между лазерным лечением и длительностью ремиссии подтверждается вычисленным коэффициентом соответствия (Хи-квадрат) с вероятностью, превышающей 99%.

Кроме того, на диспансерный учет взяты больные с ана- и гипоацидным гастритом, а также полипозным гастритом (составляющие немногим более 60% больных хроническим гастритом); больные же гиперацидным и нормацидным гастритами, на долю которых приходится 58,2% случаев и 57,9% дня нетрудоспособности, не состояли на диспансерном учете. Следует отметить, что средняя длительность одного случая заболевания гиперацидным гастритом, была равна 11,1 дня, тогда как средняя длительность одного случая заболевания гипоацидным гастритом была равна 9,1 дня.

Кроме того, гиперацидный и нормацидный гастриты требуют к себе внимания и потому, что существует вероятность перехода этих форм в гипоацидный гастрит. По нашим данным, из числа больных с ангипоацидным гастритом у 6,1% больных ранее ставили диагноз гипер- или нормацидного гастрита.

А.В. Мельников и Н.С. Тимофеев (1956), С.А. Холдин, Ц.Г. Масевич (1968) полипозный гастрит и хронический анацидный гастрит относили к предраковым заболеваниям. В.М. Козлитин (1967) обнаружил среди больных с анацидным гастритом в 2,7% случаях рак желудка, а среди больных с полипозным гастритом - в 22,2% случаях.

Хроническому гастриту часто сопутствуют другие заболевания: хронический гастрит сочетался с хроническим холециститом у 35% больных, хронический колит - у 32,4%, хронический панкреатит - у 2% больных. При этом отмечена прямая зависимость частоты возникновения сопутствующего заболевания от длительности заболевания хроническим гастритом. Так, из числа больных хроническим гастритом, страдающим этим заболеванием не более 2 лет, сопутствующими заболеваниями болели 22,2%; из числа больных хроническим гастритом 6-10 лет, - 82,7% из числа больных хроническим гастритом 10 лет и более - 83,6%. Эту зависимость подтверждает вычисленный коэффициент соответствия (Хи-квадрат) с вероятностью, превышающей 99%. Больные хроническим гастритом и сопутствующими заболеваниями имеют среднюю длительность обострения хронического гастрита, равную 11,6 дня, тогда как у больных без сопутствующих заболеваний средняя длительность 1 случая равна 6,7 дня.

В результате анкетирования, динамического эндоскопического обследования больных с хронической язвой в течение 2-6 лет в 220 случаях удалось изучить число дней временной нетрудоспособности по больничному листу, число посещений амбулаторий, поликлиник

МСЧ и количество дней, проведенных в стационаре. Средние годовые данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

Динамика заболеваемости по годам язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Годы	1983		1984		1985	
	случаи	дни	случаи	дни	случаи	дни
Аппаратчик	40,0	289,4	41,3	294,6	88,0	505,3
Оператор	53,2	290,2	51,3	287,3	52,0	289,2
Слесарь	37,5	307,7	55,5	215,0	44,0	410,6
Лаборанты	36,1	104,1	37,5	153,0	41,6	154,7
Прочие	35,1	102,2	28,0	133,3	61,6	297,4

Как видно из таблицы 6, по годам не уменьшается число случаев и дней нетрудоспособности у рабочих основных профессий.

Разработка заболеваемости нами проводилась с учетом профессиональной принадлежности, возраста, пола, по отдельным календарным годам и нозологическим формам. С целью выявления связи между заболеваемостью и условиями труда сравнивали соответствующие показатели у отдельных профессиональных групп рабочих.

Наибольшее число случаев заболеваний в расчете на 100 работающих встречается в профессиональных основных группах - операторы, аппаратчики, слесари. На протяжении изучаемых 3 лет число случаев заболеваний и дней временной нетрудоспособности в группах операторов и слесарей практически не изменялось. В 1984 году наблюдается резкий подъем заболеваемости (как по числу случаев, так и по числу дней) в основной профессиональной группе: если принять показатели 1982 г. за 100%, то в 1984 г. число случаев заболеваний составляет 220%, количество дней нетрудоспособности - 175%. Несколько иная динамика наблюдалась в группе слесарей: число случаев снизилось на 16%, а количество дней нетрудоспособности выросло на 34%. Средняя продолжительность одного случая также наиболее значительна в основных профессиональных группах.

Наибольшее число потерянных рабочих дней в течение 1 года имели больные с хронической язвой осенью и весной. Посещение поликлиники этими больными было обусловлено обострением заболевания с отрицательной динамикой, имеющей тенденцию к прогрессированию язвенного процесса. У них установлено самое большое количество дней, проведенных в стационаре по поводу сформировавшейся язвы луковицы двенадцатиперстной кишки, а также обострения хронического астрального и диффузного гастрита, хронического

пилоро (антро) дуоденита и гастродуоденита. При этом учтены койко-дни только первичной госпитализации больных язвенной болезнью, в то время как у больных с не осложненной язвой суммированы койко-дни всех госпитализаций за период наблюдения от 3 до 6 лет.

У больных с не осложненной язвой, проводивших нерегулярно противорецидивную терапию осенью и весной в поликлинических условиях имело место уменьшение числа потерянных рабочих дней, как при стационарном, так и амбулаторном лечении. Больные этой группы обращались в диспансерное отделение медико-санитарной части предприятия, как правило, при появлении первых симптомов заболевания, в отличие от неорганизованного контингента населения. За 5-летний срок эндоскопического обследования 220 больных, состоящих на учете с различными формами гастрита, у 13 человек в последующем обнаружена сформировавшаяся язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

Большинство случаев обострения заболевания у наблюдаемых нами постоянно 220 диспансерных больных было купировано амбулаторной лечебной эндоскопией без больничного листа (без отрыва от производства) - 164,2 рабочих дня в течение года. Кроме того, за 1 год 87 больных были осенью и весной подвергнуты лечебной эндоскопии в ночном санатории-профилактории НУНПЗ без отрыва от производства.

Наиболее благоприятные показатели в группе больных с не осложненными формами, проводивших регулярное противорецидивное лечение осенью и весной. Потери рабочего времени за счет койко-дней в стационаре у этих больных оказались в 3 раза меньше, чем в группе больных, не проводивших противорецидивное лечение.

Систематическое диспансерное эндоскопическое наблюдение осенью и весной нашло свое отражение в количестве посещений поликлиники (248,7). Среди больных этой группы за период наблюдения не было случая формирования язвы и возникновения осложнения. Обострение язвенного процесса, которое возникало у наблюдаемых больных на фоне противорецидивной терапии, как правило, удавалось купировать лечебной эндоскопией в сочетании с лазерным облучением. Амбулаторное лечение проводилось по больничному листу.

Результаты изучения заболеваемости с временной утратой трудоспособности у больных с хронической язвой желудка показали:

1) с увеличением стажа работы на производстве повышаются показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности;

2) наибольшее число случаев заболеваний и дней нетрудоспособности приходится на основную профессиональную группу - операторов, аппаратчиков (таблица 7).

Таблица 7.

Стандартизированные по возрасту показатели распространенности осложненных форм язвенной болезни у рабочих нефтеперерабатывающего завода (НУПЗ) и контрольной группы.

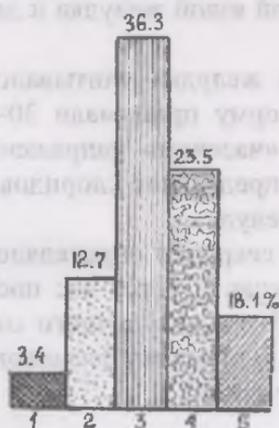
	Стандартизированные показатели заболевания у лиц с хирургическими осложнениями					
	Цеха и службы нефтеперерабатывающего завода			Контрольная группа		
	лаборанты	операторы	машинисты	лаборанты	операторы	машинисты
Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки	20,8	46,2 ^x	31,4 ^x	16,2	8,9	8,4

^x - достоверность различий.

Повторная временная утрата трудоспособности наблюдалась у лиц, имеющих хронические заболевания, и среди лиц в возрасте 20-40 лет, длительно работающих в условиях действия профессиональных вредностей. При расчете на 100 болевших число случаев нетрудоспособности у мужчин в 4 раза выше, чем у женщин.

При этом прослеживается четкая закономерность возрастания распространенности желудочной патологии со стажем работы в основных цехах (в 3 раза выше в группах рабочих со стажем более 10 лет против лиц со стажем 3 года) Рис. 5.

Рис. 5. Зависимость между длительностью язвенной болезни и трудового стажа.



- 1 - заболевание до поступления на работу
- 2 - заболевание через год
- 3 - заболевание через 3 года
- 4 - заболевание через 5 лет
- 5 - заболевание через 10 лет

Анализ материала позволяет отметить частоту, выраженность и упорность диспептических расстройств у больных, нарастание их со стажем работы в условиях действия вредностей. У этой группы больных развитию язвенной болезни всегда предшествовала дискинезия, чаще гипертонического типа, длительные состояния повышенной секреторной и кислотообразующей функции желудка. Отмеченное подтверждается повышенной моторикой гиперкинетического типа, ускоренной эвакуаторной функцией желудка с двигательными расстройствами двенадцатиперстной кишки в виде дуоденоспазма и дуоденостаза, еюностаза, антиперистальтики двенадцатиперстной кишки с явлениями рефлюкса, фиброгастроскопия выявила резкую кровоточивость гиперемированной, отечной слизистой, обилие слизи, желчи, наличие множественных «полных» и «неполных» эрозий. Преимущественно поражается пилоро-антральный отдел желудка, там же заряду с язвой фоном является гастродуоденит. Только у пятой части больных язвой желудка и у четвертой части больных язвой двенадцатиперстной кишки определяются характерные секреторные нарушения - гиперсекреция и гиперхлоргидрия. У остальных больных по мере перехода язв в осложненные формы наблюдается снижение секреторной и кислотообразующей функций желудка, что обусловлено развитием атрофических изменений слизистой оболочки желудка.

3.2. Функциональное состояние желудка и двенадцатиперстной кишки

Проведена интрагастральная и прицельная эндоскопическая РН-метрия по Линару и изучение кислотообразующей функции желудка по В.Н. Туголукову 220 больным с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

При оценке функционального состояния желудка учитывалось количество желудочного сока натошак (за норму принимали 30-50 мл) и объем секреции при так называемом «часовом» напряжении (норма - 70-100 мл) кроме того, проводилось определение хлоридов, и изучалась пепсиногенообразующая функция желудка.

Объем секреции. Количество желудочной секреции определялось на основании объема желудочного сока натошак и через час после пробного завтрака. Как видно из таблицы, объем желудочного сока натошак по средней величине его колебалась в пределах физиологической нормы при нормо- и гиперацидном состоянии.

Результаты исследований РН желудочного сока оценивались по Линару:

- (РН=0,8-1,5) непрерывное кислотообразование натошак высокой интенсивности;

- (РН = 1,55-2,2) непрерывное кислотообразование средней интенсивности;

- (РН=2,3-3,5) непрерывное кислотообразование натошак умеренно сниженной интенсивности;

- (РН = 3,6-6,8) непрерывное кислотообразование резко сниженной интенсивности.

Изучение характера секреции с выполнением инсулиновой и гистаминовой проб позволяет дифференцировать предполагаемое оперативное вмешательство.

Секреторная функция у изучаемой группы больных приведена в рисунке 6.

По мнению Е.Ю. Линара (1968), причиной кислого желудка может быть повышенный уровень гистамина и гистаминоподобных веществ вследствие нервного возбуждения или подавления активности гистаминазы.

При осложненных формах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеется значительный удельный вес гиперацидных состояний и небольшой процент нормацидных состояний. Эту категорию больных составили рабочие со Стажем работы более 6 лет и длительностью болезни более 10 лет.

Средние величины РН желудка у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности при хронической язве желудка приведены в таблице 10. Как видно из таблицы 10, у лиц с повышенной секреторной функцией желудка показатели РН натошак равнялись $2,2 \pm 0,2$. Однако уже через 30 мин. после пробного завтрака РН снижался до $1,1 \pm 0,2$ и ниже и на таком уровне оставался более 2 часов. Восстановление РН до исходного уровня после приема соды (0,5 г) наступало через 12 мин.

В группе больных с нормальной кислотопродуцирующей функцией желудка отмечался более высокий уровень РН ($2,4 \pm 0,6$) и не столь резкое и длительное его падение как в первой группе, а также более быстрое восстановление до исходной величины. При гипоацидном состоянии РН-метрия натошак показала довольно высокое содержание водородных ионов (РН = $1,8 \pm 0,3$). После пробного завтрака РН достигал $3,2 \pm 1,7$ - $3,3 \pm 2,4$, что соответствовало низким цифрам титрационной кислотности. У лиц с нулевой титрационной кислотностью

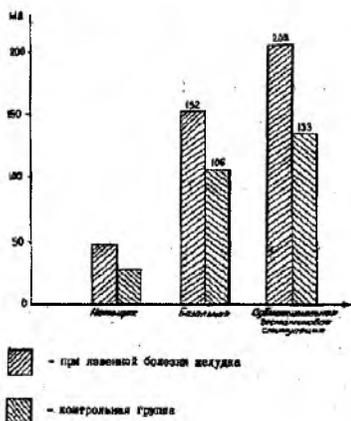
РН натошак равнялся $6,4 \pm 0,4$ и в последующем после пробного завтрака он не достигал нормальных величин, хотя у некоторых больных можно было думать о появлении небольшого количества свободной соляной кислоты (РН - 3,6).

Таким образом, отсутствие свободной соляной кислоты у лиц данной группы подтверждается и РН-метрией.

Исследования показали, что у лиц, работающих в нефтеперерабатывающем производстве при наличии хронической язвы двенадцатиперстной кишки длительностью до 3 лет имелось непрерывное кислотообразование натошак. Это состояние Лея (1976) характеризует как компенсированный ацидоз.

Для больных с осложненной формой язвенной болезни желудка характерным является высокий уровень резальной секреции (РН 1,1-1,3), уменьшение последней до РН 1,6-1,8 во время сухарного завтрака, а затем быстрый подъем до РН 1,0-0,8 и постепенное возвращение к исходным цифрам. Если производится стимуляция инсулином, то базальная кислотность тоже увеличивается на 0,2-0,4 ед. РН. Но у той группы больных, у которых она была очень высокой (РН 0,9-0,8) в начале исследования, введение инсулина значительно не влияло на этот уровень.

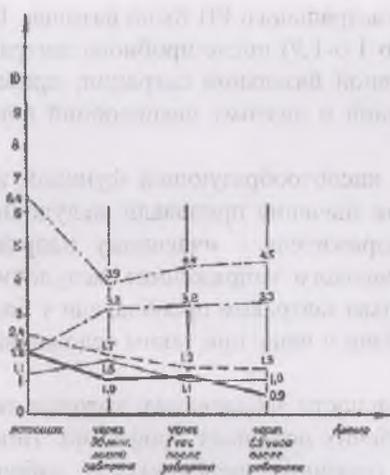
Объем секреции натошак и в фазы желудочного пищеварения при хронической язве желудка у лиц с длительным стажем работы на данном производстве имеет стабильно высокий уровень по сравнению с контрольной группой.



При изучении РН при осложненных формах язвы двенадцатиперстной кишки показатели желудочной секреции превышают общепринятые нормы натошак в значительной степени, чем в других группах обследованных (рис.6,7,8).

Определена активная концентрация водородных ионов в желудочном соке у 126 больных при сочетании хронической язвы с хроническим диффузным гастритом с секреторной недостаточностью.

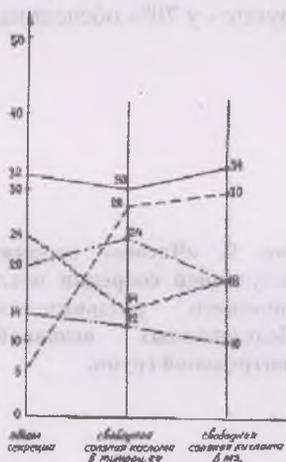
Рис. 6. Объем секреции натошак и фазы желудочного пищеварения



— гиперацидная группа соляных
 - - - - - нормоацидная
 - · - · - · гипоацидная
 - - - - - анацидная
 — контрольная группа

У них уровень базального РН соответствовал функциональному покою обкладочных клеток (РН 7,3-7,5), а у 7 больных отсутствовало базальное кислотообразование при хронической каллезной язве желудка. В то же время у больных с анацидным состоянием, установленным по данным титрационного метода РН-метрии выявила РН до 4,5-6,6, что свидетельствовало о продолжающемся продуцировании соляной кислоты.

Рис. 7. Средние величины РН желудочного содержимого у больных с осложненными формами язвенной болезни желудка.



— при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки
 - - - - - при функциональных расстройствах желудка
 - · - · - · при хроническом пилоро/антро/дуодените
 - - - - - при хроническом диффузном гастрите
 — при хроническом гастродуодените

У больных при сочетании хронической язвы и хронического гастрита с повышенной секрецией был обнаружен прерывистый тип кислотообразования с периодическим увеличением продукции соляной кислоты до РН 4,2-4,6. У 75% больных этой группы РН был ниже 1,4, что указывало на монотонное гиперацидное состояние желудка.

Рис. 8. -- % случаев, показатели желудочной секреции которых превышали общепринятые нормы натощак.

У них среднее значение интрагастрального РН было натоцк 1,8-2,0 и незначительно снижалось (до 1,6-1,9) после пробного завтрака, что свидетельствовало о непрерывной базальной секреции, приближающейся к максимально возможной и поэтому неспособной повыситься на стимуляцию.

При изучении секреторной и кислотообразующей функций желудка наибольшее диагностическое значение придавали желудочной секреции после химического раздражителя – «часовому напряжению». Нормальные показатели «часового напряжения» желудочной секреции после стимуляции сухарным завтраком преобладали у больных при обострении язвенной болезни и чаще при таком осложнении, как пилоростеноз.

Показатели зависели от длительности заболевания, которые коррелировали стажированностью рабочих основных профессий. Повышенные показатели желудочной секреции преобладали у рабочих технологических цехов нефтеперерабатывающего завода, которые имели длительный контакт с ароматическими углеводородами (бензин и продукты его переработки). Изучение «часового напряжения» желудочной секреции после химического раздражителя у основных и контрольных групп показало, что нормальная секреция у рабочих, страдающих хронической язвой двенадцатиперстной кишки, имелась только в 30% случаев, а в контрольной группе - у 70% обследованных (рис.9).



Рис. 9. «Часовое напряжение» желудочной секреции после химического раздражителя у обследованных основной и контрольной групп.

Представленные данные свидетельствуют о значительном изменении желудочной секреции у рабочих основных профессий изучаемого производства при возникновении осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Гиперсекреция у них встречалась в 2 раза

чаще при желудочной локализации, в три раза чаще при дуоденальной локализации, чем в контрольной группе обследованных.

Повышение «часового напряжения» секреции обнаружено в два раза чаще, чем в контрольной группе обследованных. Секреторная и пепсинообразующая функции желудка при осложненных формах язвенной болезни не имела полного параллелизма: показатели пепсина были более постоянными, поэтому определение пепсина больше отражало функционально-морфологическое состояние слизистой оболочки желудка. Пепсиновыделение изучалось по содержанию пепсина в желудочном содержимом натощак и в «часовом напряжении» желудочной секреции у 78 человек. Уропепсиноген исследовали в «часовом напряжении» утренней порции мочи у всех обследованных. Наряду с нарушением секреторной и кислотообразующей Функции желудка у обследуемых существенно изменена и ферментативная активность его. Уровень пепсина желудочного содержимого в порции натощак значительно менялся как в контрольной группе, так и у рабочих основных профессий, страдающих хронической язвой двенадцатиперстной кишки (рис. 10). Исследования показали, что часовое напряжение пепсина было нормальным (по средним величинам) у лиц с гиперацидным, нормацидным и гипоацидным состоянием желудочной секреции. уменьшенное количество пепсина отмечено у больных с анацидным состоянием, при этом «часовое напряжение» пепсиногена в плазме было повышенным у больных всех групп. Такие же закономерности выявлены и по величинам «часового напряжения» уропепсиногена. У больных с «кислым» желудком «часовое напряжение» достигало 7,5 мг/час. При сопоставлении показателей пепсиногена и кислотности желудочного сока можно отметить повышенную переваривающую способность у больных первой и второй групп. Особенно выраженными были симптомы «раздраженного» или «кислого» желудка. У лиц первой группы об этом свидетельствовали показатели кислотопродуцирующей функции, определение титрационным способом, РН-метрией, объема секреции и пепсиногенной функции желудка. Такое «раздраженное» состояние желудка способствовало активизации не только экскреторной, но и инкреторной функции его, что подтверждалось высокими величинами часового напряжения плазменного пепсиногена и уропепсиногена мочи.

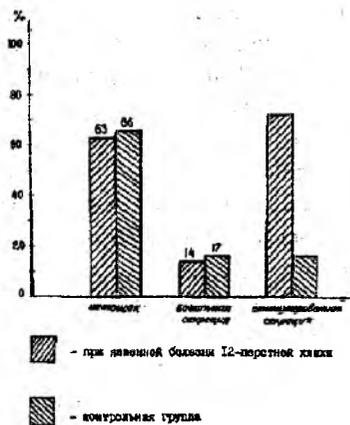


Рис.10. - % случаев, показатели количества пепсина желудочного сока которых превышали общепринятые нормы.

У рабочих основных профессий имелось повышение пепсинообразующей функции желудка: у 41% обследованных в НУНПЗ; в контрольной группе - у 9,4%. Различие повышения пепсина в сравниваемых группах статистически достоверно (НУНПЗ - $P < 0,001$, в контрольной группе - $p < 0,001$). (рис.11).

У больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки действие соды длится 2-4 минуты, не всегда полностью происходит ощелачивание желудочного сока, у них сколько-нибудь существенно не понижается кислотность. После введения гистамина стойко держится гиперацидное состояние (рис.11).

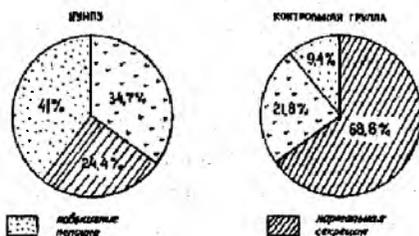


Рис. 11. Показатели пепсина в «часовом напряжении» желудочного сока у рабочих с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

При желудочной локализации язвы базальная кислотность была невысокой (РН 2,6-4,2). Сухарный завтрак вслед за кратковременным нейтрализующим кислую среду, эффектом ведет к постепенному повышению кислотности. Однако РН никогда не достигает того уровня,

который отмечается у больных дуоденальной язвой крайне редко можно отметить РН ниже 1,3-1,2. Содовая нагрузка полностью нейтрализует кислое содержимое желудка (до РН 7,0-8,0). Содовое время у больных язвой желудка в 3-5 раз больше, чем у больных язвой двенадцатиперстной внутренности. У больных с желудочными язвами в ответ на введение гистамина происходит выраженное повышение кислотности, тогда как инсулин не проявляет такого же сильного кислотопродуцирующего действия.

Из этого следует заключить, что у больных язвой желудка, работающей в нефтеперерабатывающей, явно доминирующей в желудочной секреции является ее нейрогуморальная фаза в отличие от больных дуоденальной язвой, где преобладает нейрорефлекторная фаза.

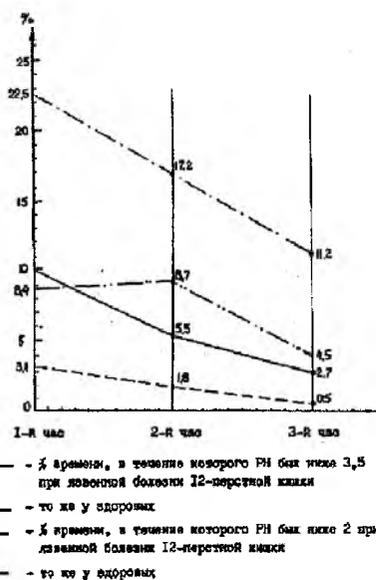


Рис.12. Динамика интрадуоденального РН у обследованных после содовой нагрузки.

При изучении кислотопродуцирующей функции с помощью щелочной пробы выявлено ускорение времени восстановления исходного уровня РН с 0,8-2,0 до 7,2-8 мин, $22 \pm 1,7$ мин. в норме у больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки вместо $22 \pm 1,7$ мин. у лиц контрольной группы и $23 \pm 1,5$ мин. у здоровых. (Рис. 12).

Особый интерес представляет изучение секреторирующей и кислотообразующей функции желудка у больных, выделенных нами в группу с «длительно не рубцующимися язвами». У этих больных свободная соляная кислота натошак и в фазы желудочной секреции по

сравнению со здоровыми и контрольной группой сильно отличалась в показателях. Так, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки свободная соляная кислота была в пределах $27,2 \pm 3,6$ натошак, базальная секреция — $53,3-3,8$; субмаксимальная гистаминовая стимуляция — $95,1 \pm 9,1$, а в контрольной группе, соответственно: $26,2 \pm 3,2$; $48,0 \pm 4,4$; $91,4 \pm 7,2$, у здоровых соответственно: $8,2 \pm 1,2$; $26,8 \pm 5,7$; $59,3 \pm 8,2$ (Рис.13).

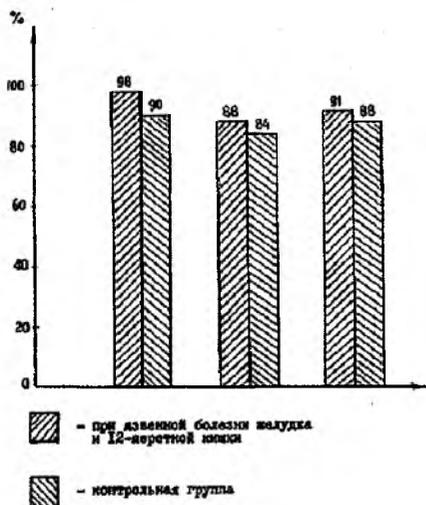


Рис.13. — % случаев, показатели желудочной секреции которых превышали общепринятые нормы в стимулированную фазу.

При стимуляции секреторной деятельности желудка инсулином у больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки обнаружены некоторые особенности. Так, при в нелуковичных язвах с пенетрацией в поджелудочную железу, обнаружена некоторая рефрактерность к инсулиновой стимуляции. Запись интрагастральной РН-метрии при осложненной язве двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин имеет статистически недостоверную разницу в корпусном отделе, натошак и после стимуляции показатели РН у мужчин были стабильно выше, что указывает на более торпидное течение болезни и стабильную гиперацидность желудочной секреции при хронической язве луковицы двенадцатиперстной кишки. При изучении РН желудка при осложненных формах язвы двенадцатиперстной кишки в дуоденальном содержимом наблюдается длительный, устойчивый сдвиг в кислую сторону (непрерывное кислотообразование сильной или средней интенсивности) как натошак, так и после стимуляции. Натошак

отмечались значительные колебания активной концентрации водородных ионов в пределах РН 1,5-3,5. После пробного завтрака возник беспорядочный выход кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. На фоне базального РН 6,0-6,5 определяется колебание внутрижелудочной среды до РН 1,2-1,5, свидетельствующие о том, что кислое желудочное содержимое не успевает полностью нейтрализоваться в двенадцатиперстной кишке.

Нами в раннем послеоперационном периоде кислотообразующая функция изучена у 25 больных (7-14 сутки). В ранние сроки после ушивания прободных язв непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности отмечено у всех больных. Показатели интрагастральной РН-метрии натощак составили 0,9-1,1. При этом отмечено резкое нарушение ощелачивающей функции антрума, которая составляла 1,0-1,2. Что касается динамики изменения кислотности после применения максимального гистаминового теста по Кею в обеих зонах желудка показатели кислотности остаются на прежнем высоком уровне в течение всего процесса исследования. Незначительное падение кислотности после стимуляции в некоторых случаях в основном было связано с забрасыванием щелочного дуоденального содержимого в желудок. Какой-либо зависимости показателей РН от локализации язвы в послеоперационном периоде мы не отмечаем. Эти показатели при дуоденальной и желудочной локализации были идентичны. Повышение пепсинообразующей функции в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у 23 (92%) обследованных. В отдаленные сроки после операции ушивания прободных язв кислотообразующая функция желудка изучена у 137 больных. Из них у 108 (84,5%) обследованных выявлено непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности, у 24 (12,8%) - нормацидное состояние и у 5 (2,7%) - тенденция к гипоацидности.

Изучение показателей антрального электрода показало нарушение ощелачивающей функции антрума у большинства обследованных (РН -2,5). (М.М. Мурзанов, А.Г.Хасанов, 1983). Эти данные совпадают с данными ряда авторов, которые также отмечают повышение кислотности у большинства больных, перенесших операцию ушивания перфоративного отверстия (О.Г. Карданов, 1969; М.А. Глизбург, 1973). При сопоставлении эндоскопических и морфологических данных проведенной биопсии с состоянием секреторной функции желудка мы получили следующие результаты.

Таблица 8.

Соотношение морфологических данных и секреторной функции желудка в отдаленные сроки после ушивания перфоративных гастродуоденальных язв.

Морфологический диагноз	Показатели секреторной функции желудка		
	Показатели РН натощак	Показатели РН после стимуляции	Пепсин в г%
Нормальная слизистая	1,5-1,7	1,2-1,4	2,4
Поверхностный гастрит	1,3-1,5	1,1-1,3	2,9
Атрофический гастрит	1,6-2,0	1,5-1,8	2,3

При нормальном строении слизистой оболочки у 9 из 11 больных наблюдалось непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности при нарушенной ощелачивающей функции антрума. У большинства из них наблюдалась гиперпепсия.

У 39 из 43 больных с поверхностным гастритом также наблюдалось гиперацидное состояние. У больных с атрофическим гастритом показатели РН были в зависимости от локализации и степени распространенности атрофического процесса. У 5 больных с атрофическим гастритом тела желудка наблюдалось гипоацидное состояние. У остальных больных с локализацией процесса преимущественно в антральном и препилорических отделах показатели корпусного электрода фиксировали непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности (РН – 1,6). Но при этом у всех больных было отмечено нарушение ощелачивающей функции антрума. У большинства больных, перенесших операцию ушивания прободных язв, в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки наблюдается непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности. (Рис. 14).

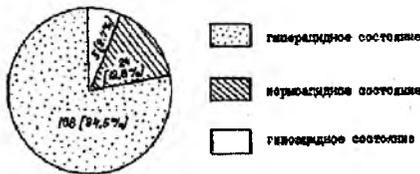


Рис. 14. Показатели РН-метрии желудка через 1 год после ушивания перфоративной язвы желудка.

При сопоставлении концентрации гликопротеидов и состояния кислотообразующей функции желудка при внутрижелудочной РН-метрии отмечается наибольшее снижение концентрации их у больных с высокими показателями РН желудочного сока.

Таким образом, изучение показателей гликопротеидов желудочного сока при перфоративных язвах показало, что при данном ослож-

нении язвенной болезни наблюдается резкое снижение концентрации всех полисахаридно-белковых соединений желудочного сока. Снижение концентрации гликопротеидов свидетельствует о нарушении защитного барьера слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Снижение содержания гликопротеидов при обострении язвенной болезни менее выражено по сравнению с показателями у лиц с прободными язвами гастродуоденальной области. Снижение показателей фукогликопротеидов при прободных язвах свидетельствует о том, что перфорация язвы, как правило, происходит при обострении язвенной болезни. Снижение защитного барьера слизистой оболочки гастродуоденальной зоны на фоне повышенной кислотно-пептической активности желудка может способствовать развитию этого осложнения язвенной болезни. В раннем послеоперационном периоде также наблюдается низкая концентрация защитных компонентов желудочного сока и слизи. Постепенное повышение их концентрации связано со стиханием острого воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и совпадает с началом заживления язвенного дефекта. По уровню полисахаридно-белковых соединений желудочного сока можно судить об активности воспалительного процесса в слизистой, оценить тяжесть течения болезни, определить эффективность терапии, прогнозировать течение язвенной болезни и, следовательно, выбрать тактику лечения. Причиной рецидива язвенной болезни после операции ушивания перфоративных язв, наряду с другими факторами, является снижение содержания защитных компонентов слизи в отдаленные сроки после оперативного лечения. Низкая концентрация гликопротеидов в отдаленные сроки является плохим прогностическим признаком в отношении возможного рецидива язвенной болезни.

Известно, что все фазы пищеварения, разнос потенциалов между внутренней поверхностью желудка и поверхностью тела человека равняются 40-50 мВ. Эта разность потенциалов уменьшается с началом секреции и возвращается к исходной величине к моменту ее затухания. Полученная при этом электрогастрограмма характеризует функциональное состояние секреторного аппарата желудка, латентный период, ответную реакцию пищеварительных желез на различный раздражитель. Нормальная картина электрогастрограммы меняется в зависимости от различных патологических состояний желудка. Метод электрогастрографии дает возможность выборочно регистрировать биопотенциалы перистальтического движения желудка без введения болюсному зонда.

Электрогастрография снималась и оценивалась по методике М.А. Собакина (1954). При расшифровке электрогастрограммы мы пользовались их разделением на следующие группы: нормокинетические (0,2-0,4мВ), гипокинетические (меньше 0,2мВ) и гиперкинетические (больше 0,4-0,7мВ).

При изучении моторной функции желудка у 82 больных с осложненной формой язвенной болезни и у 28 больных с функциональными расстройствами желудка выявлено, что средняя частота перистальтических волн у больных с функциональными расстройствами желудка составила $4,3 \pm 0,23$ в минуту натощак, а после пробного завтрака - $4,8 \pm 0,24$; амплитуда электрических колебаний составила соответственно $0,38 \pm 0,5$ мВ и $0,44 \pm 0,09$ мВ. Отмечено некоторое учащение ритма и увеличение амплитуды электрических колебаний как натощак, так и после пробного завтрака.

При хронической язве с частыми обострениями частота перистальтических волн составила: натощак - $4,3 \pm 0,22$ в минуту, после завтрака - $5,1 \pm 0,24$; амплитуда электрических колебаний - $0,43 \pm 0,05$ мВ и $0,48 \pm 0,02$ мВ.

У больных с осложненными формами язвенной болезни ритм перистальтических волн составил соответственно $5,2 \pm 0,46$ и $5,8 \pm 0,36$ после завтрака, амплитуда электрических колебаний - $0,72 \pm 0,16$ мВ и $0,78 \pm 0,12$ мВ (Рис. 15).

У больных данной группы наиболее характерными были волны 2-3 типов, т.е. простые, монофазные, с заостренными верхушками, большой амплитуды, продолжительностью 20-25 сек. Они имеют более выраженную перистальтическую направленность и эвакуаторную способность, чем волны 1 типа. Эти сложные волны, образующиеся путем наложения мелких волн на сильные колебания основного давления. Они характеризуются сильной эвакуаторной способностью.

Как видно из таблицы 9, у исследуемых гиперкинетический тип электрогастрограммы отмечался чаще при осложненных формах язвенной болезни с повышенной секреторной функцией (в 19,5% случаев), при хронической язве с сохраненной секреторной функцией эти изменения были менее характерны.

Амплитуда зубцов при этом колебалась от 0,4 до 0,7 мВ, ритм перистальтических волн был нарушен. Наряду с гиперкинезией, отмечались аритмия и деформация зубцов. Амплитуда была глубокая, а в некоторых случаях сегментирующая. Нормокинетический тип электрогастрограммы отмечался при функциональных расстройствах желудка в 11,4%.

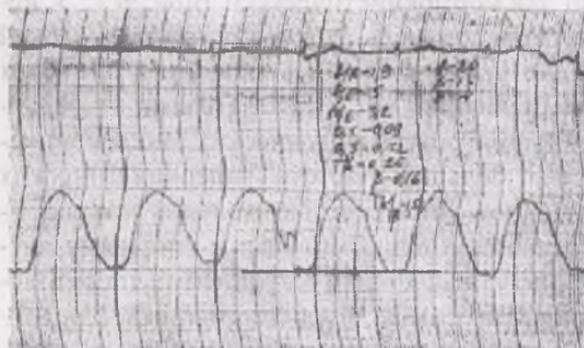


Рис. 15.

Электрогастрограмма больного с хронической язвой желудка. Имеется гипокINETический тип кривой.

Таблица 9

Данные электрогастрографии у обследованных больных в зависимости от секреторной функции желудка

Тип электрогастрограммы	Диагноз		
	Хроническая язва желудка		
	Нормальная кислотность	Повышенная кислотность	Пониженная кислотность
	18(19,5%)	43(52,4%)	21(25,6%)
Гиперкинетический	1	34	3
НормокINETический	14	4	14
ГипокINETический	3	5	7

Эвакуаторно-моторная деятельность желудка оказалась замедленной у 29 больных. О нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка свидетельствовали каскадная форма его (у 28 больных), двигательные расстройства со стороны двенадцатиперстной кишки в виде дуоденального стаза и дуоденоспазма, а у отдельных больных еюностаза.

В ряде случаев отмечалась антиперистальтика в двенадцатиперстной кишке с явлениями рефлюкса желчи и недостаточности пилорического жома. У значительного количества больных натошак обнаружен уровень жидкость в желудке.

Электрогастрография (ЭГГ) регистрировалась спустя 12 часов после приема пищи. Расшифровка кривых проводилась по частоте перистальтических движений и величине их амплитуды. Ритм зубцов электрогастрограмм в основном соответствовал трем сокращениям пилороантрального отдела желудка в 1 мин. У 68% обследованных преобладающая часть зубцов имела высоту более 0,4 мВ (в среднем от 0,44 до 0,8 мВ, что соответствовало гиперкинетическому типу ЭГГ). У остальных больных амплитуда зубцов не превышала в сред-

нем 0,4 мВ, что характерно для нормокинетического типа ЭГГ. У некоторых лиц отмечалась беспорядочность электрогастрографической кривой, при которой большие зубцы сменялись малыми и наоборот (от 2,6 до 0,1 мВ). При сопоставлении ЭГГ с показателями секреторной функции желудка и данными рентгенологических, эндоскопических исследований отмечена большая частота гиперкинетических кривых у больных с повышенной кислотностью желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У больных с упорными диспептическими расстройствами, повышенной секрецией и кислотообразующей функцией, гипертрофическими изменениями рельефа слизистой оболочки желудка и дискинезией желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки отмечается гиперкинетический тип кривой и неравномерность волн ее.

Таким образом, помимо особенностей клинического течения, морфологических изменений язвенной болезни у рабочих данного производства обнаружены секреторные и моторно-эвакуаторные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки. Они проявляются гиперсекрецией и особенно гиперхлоргидрией желудочного сока в сочетании с повышенным содержанием пепсина натошак и в обеих фазах секреции, гипермоторикой в сочетании с ускоренной эвакуацией из желудка и дискинезией двенадцатиперстной кишки.

Определение состояния фукогликопротеидов при хирургическом лечении хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нами обследован 101 больной с язвенной болезнью из этого производства и 20 лиц контрольной группы. Среди обследованных было 34 больных после ушивания перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, 67 человек - с длительно не рубцующейся язвой. Среди больных с длительно нерубцующейся язвой было 57 мужчин, 10 женщин. Возраст больных - от 18 до 52 лет. Больные были обследованы в фазе обострения, заживления язв и ремиссии. У 52 больных язвы локализовались в луковице двенадцатиперстной кишки, у 15 - в желудке.

При обострении язвенной болезни на фоне хронического течения язвенного процесса наблюдается резкое снижение концентрации фукозы в желудочном соке в среднем - 2,6 раза по сравнению со здоровыми лицами. Отмечается также заметное снижение концентрации сиаловых кислот и гексоз, связанных с белками (соответственно в 1,4 и 1,7 раза).

Изучение концентрации фукогликопротеидов в желудочном соке и сыворотке крови показало наличие определенной закономерности в

их уровне. Заметное повышение концентрации фукогликопротеидов наблюдается в стадии заболевания и рубцевания, которые контролировались эндоскопическим и гистологическим путем. Во время фиброгастродуоденоскопии наблюдалось уменьшение воспалительного вала, отека и инфильтрации слизистой оболочки желудка, уменьшение глубины язвенной поверхности, очищение от некротической массы.

При наличии устойчивой ремиссии фукогликопротеиды имеют тенденцию к снижению. Одновременно эндоскопически наблюдалось заживление язвенной поверхности, а также исчезновение клинических проявлений язвенной болезни. Интересно отметить, что у больных с отсутствием тенденции к заживлению язв эти показатели оставались низкими и в последующем.

Обострение язвенной болезни у рабочих нефтеперерабатывающего производства сопровождается снижением концентрации фукогликопротеидов желудочного сока по сравнению с контролем в 2 раза, что, по-видимому, обуславливает снижение резистентности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны к кислотно-пептическому фактору.

Постепенное повышение концентрации гликопротеидов совпадает с началом заживления язвенного дефекта.

Изучены показатели фукогликопротеидов натощак и после стимуляции у 36 больных с длительно не рубцующейся язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Концентрация фукозы в желудочном соке при обострении длительно не рубцующихся язв оказалась значительно ниже, чем у страдающих другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (в 3 раза, $p < 0,001$) и по сравнению с контрольной группой (в 3,1 раза, $p < 0,001$).

У 21 больного с локализацией язвы в пилородуоденальной зоне в тощачевом желудочном содержимом во время обострения заболевания количество фукозы тоже было значительно меньше, чем у больных контрольной группы (соответственно в 2,2 и 2,3 раза, $p < 0,01$).

Расхождение между данными, полученными при локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки и пилороантральной зоне, найдено несущественным (0,034 ммоль/л, $p > 0,05$).

После субмаксимальной стимуляции гистамином по Кею у 33 больных с обострением язвы луковицы двенадцатиперстной кишки содержание фукозы в желудочном соке было в 1,7 раза ниже ($p < 0,05$), чем у больных с другими заболеваниями органов пищеварения и в 2,7 раза ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе.

Во время обострения язвенной болезни у 24 больных с не осложненной язвой и у 14 - с осложненными формами концентрации в сыворотке крови оказалась почти такой же, как у контрольной группы ($p < 0,05$). У людей с другими заболеваниями уровень фукозы был еще выше, чем у больных язвой двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и у лиц контрольной группы (соответственно в 1,2 и 1,3 раза, $p < 0,05$).

У рабочих со стажем до 5 лет содержание фукозы в сыворотке крови тоже было несколько меньшим, чем у больных со стажем работы более 5 лет (в 1,2 раза), но различие оказалось статистически недостоверным ($p > 0,05$).

В период улучшения состояния больных (при наступлении ремиссии) концентрация фукозы в сыворотке крови у 38 больных с неосложненной язвой и у 25 больных с осложненными формами оказалась значительно больше, чем в фазе обострения заболевания (соответственно в 1,4 и 1,5 раза, $p < 0,001$).

Уменьшение признаков активного язвенного процесса сопровождается резким уменьшением результатов исследований с нормальным содержанием фукозы в сыворотке крови: при не осложненной язве - в 3,7 раза, при осложненных формах - в 17,7 раза. У 12 больных с осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки концентрация фукозы была определена в динамике в до- и послеоперационном периодах.

П.Д. Рабинович (1969, 1973), Л.И. Геллер с соавт. (1969), В.С. Юркова с соавт. (1969), П.С. Федышин с соавт. (1977) утверждают, что при обострении язвенной болезни имеет место уменьшение концентрации фукозы, связанной с белками в желудочном соке и фракции видимой слизи. Если учитывать тот фактор, что из осложненной язвы перфорация наиболее часто (более 60%) наступает в период обострения язвенной болезни, а по мнению некоторых авторов, прободение является нетипичным обострением процесса, подобные изменения содержания фукогликопротеидов легко объяснимы. Снижение концентрации фукозы желудочного сока наблюдается и при обострении язвенной болезни, и при длительно не рубцующихся язвах с непрерывным рецидивирующим течением. Но более выраженное снижение количества фукозы регистрируется у больных с прободной язвой. Такое резкое снижение не может не оказывать влияния на течение язвенной болезни. У обследованных 20 больных контрольной группы было отмечено наличие резкого обострения язвенной болезни перед перфорацией, тогда как у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств у 12 из 27 человек не было классиче-

ского предперфоративного состояния, т.е. обострение язвы было менее острым, хотя снижение фукозы было отчетливым.

Таким образом, у изучаемой категории рабочих нет полного параллелизма между выраженностью клинических симптомов язвенной болезни, обострением язвенного процесса и уровнем фукогликопротеидов.

У больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению с показателями у лиц из контрольной группы концентрация сиаловых кислот снижена в 2 раза, гексоз, связанных с белками, - в 1,9 раза.

Отчетливое повышение концентрации фукогликопротеидов наблюдалось после 14 суток, когда значительно улучшается состояние больных. В последующие сроки эти показатели имели тенденцию к нормализации.

В послеоперационном периоде фукогликопротеиды и сиаломуцины имеют явную тенденцию к нормализации. В послеоперационном периоде нами проводилось динамическое эндоскопическое исследование состояния ушитых ран и области анастомоза после резекции желудка.

При фиброгастродуоденоскопии в ближайшие 7-12 дней после ушивания перфоративной язвы выявляются резко выраженные воспалительные явления в слизистой: складки слизистой ярко-розового цвета, резко отечные, легко кровоточащие, покрыты фибринозными наложениями, местами вокруг ушитой язвы эрозии. Эти изменения в слизистой по мере удаления от язвенного процесса уменьшаются. Показатели концентрации фукогликопротеидов желудочного сока при наличии эрозивно-язвенных поражений слизистой после ушивания оставались низкими. Отчетливое повышение концентрации фукогликопротеидов наблюдалось в последующие сроки, когда эндоскопически наблюдалось уменьшение воспалительного отека и инфильтрации слизистой оболочки, уменьшение глубины язвенной поверхности, очищение от некротических тканей.

У больных с осложненными формами язвенной болезни в послеоперационном периоде наблюдалось более медленное нарастание концентрации всех сахаров, чем у больных с не осложненным течением язвенной болезни. Эти показатели не достигли нормальных величин спустя 3 месяца после оперативного лечения. Так, уровень фукозы, сиаловых кислот и гексоз при этом повысился соответственно до 0,261 ммоль/л, $0,201 \pm 0,012$ ммоль/л, $0,20 \pm 0,011$ ммоль/л. Изучение содержания фукогликопротеидов желудочного сока в отдаленные сроки после оперативного лечения выявило сниженную концентра-

цию защитных компонентов слизи желудочного сока. У больных с хорошими отдаленными результатами показатели фукогликопротеидов оказались значительно выше. Содержание фукогликопротеидов желудочного сока в отдаленные сроки после оперативного лечения при наличии осложнений значительно ниже.

Анализ полученных данных показал, что у больных с рецидивом язвенной болезни наблюдается значительное снижение концентрации фукогликопротеидов желудочного сока, что, вероятно, является одной из причин большей частоты непрерывно рецидивирующего течения длительно не рубцующихся язв у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств. На примере больных с длительно не рубцующимися язвами и низким уровнем фукогликопротеидов можно объяснить наличие торпидного течения язвенной болезни у данной категории рабочих. За 5-летний срок наблюдения за этой группой диспансерных больных клинически и эндоскопически удается отметить, что когда нет рецидива язвы, фукогликопротеиды оставались близкими к норме. Определение содержания фукогликопротеидов может быть тестом для прогнозирования течения язвенной болезни в целом, а также после ушивания перфоративных язв гастродуоденальной области.

При сопоставлении концентрации фукогликопротеидов и состояния кислотообразующей функции желудка при внутрижелудочной pH-метрии и прицельной эндоскопической pH-метрии отмечается наибольшее снижение концентрации их у больных с высокими показателями pH желудочного сока.

Снижение защитного барьера слизистой оболочки гастродуоденальной зоны на фоне повышенной кислотно-пептической активности желудка может способствовать развитию осложненных форм язвенной болезни.

В тканях желудка нами определялась концентрация фукозы как показателя содержания фукогликопротеидов. Кусочки тканей брали из малой и большой кривизны желудка, астрального отдела, края и дна язв. Гомогенаты готовили отдельно из слизистой оболочки и слоев, расположенных глубже.

Определения проделаны в гомогенатах, полученных у 25 больных язвенной болезнью (15 мужчин, 10 женщин) в возрасте от 17 до 50 лет; 10 оперированы во время хирургических осложнений язвенной болезни и 15 - в фазе ремиссии, улучшения состояния.

Для контроля взяты данные, полученные у 12 больных полипозом и раком желудка в возрасте от 27 до 60 лет.

При осложненных формах и при обострении язвенной болезни концентрация фукозы в слизистой оболочке желудка в отдалении от язвенного процесса в среднем оказалась недостоверно большей; чем у представителей других групп обследованных. В следующих трех слоях в области малой кривизны, являющейся ulcerогенной зоной, она была найдена существенно меньшей (соответственно $259,2 \pm 34,6$ $\mu\text{г}$, $393,2 \pm 30,6$, $p < 0,05$ и $388,9 \pm 50,6$, $p < 0,05$). В активном периоде течения заболевания фукозы содержалось в глубине краев язв больше, чем в глубоких слоях других участков малой кривизны ($510,2 \pm 83,6$ $\mu\text{г}$, $p < 0,05$). Высокий уровень ее концентрации в фиброзной ткани эпителизированных рубцов ($4800,0$ и $514,3$ $\mu\text{г}$).

Как видно из таблицы 10, при осложненных формах хронической язвы сиаловая кислота в области и краях язвы снижена, что указывает на подавление факторов муцинообразования при длительно нерубцующейся язве желудка и 12-перстной кишки.

Таблица 10

Показатели кислотообразующей функции желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц с низким содержанием фукогликопротеидов.

Показатели pH-метрии	Контрольная группа (n=20)	Больные (n=27)		
		через 7 суток после операции	через 1 месяц	через 3 месяца
pH базальной секреции	$1,8 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,15$	$1,0 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,05$
pH стимулированной секреции	$1,4 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,05$

Экскреция фукозы с мочой. Несмотря на значительные индивидуальные отклонения показателей экскреции фукогликопротеидов (дисперсия в различных группах обследования колеблется от $0,013$ до $0,118$ ммоль/л), в целом резко снижены показатели во всех группах осложненных форм, что отражает угнетение защитных механизмов гастродуоденальной слизистой и полностью соответствует клиническому статусу обследованных, страдающих осложненными формами болезни. Показатели экскреции фукозы при желудочной язве оказались на 30% ниже, чем у больных дуоденальной локализацией процесса.

У 11 из них в фазе обострения до операции количество фукозы было уменьшено, у одного концентрация не изменилась ($p > 0,05$).

Таким образом, при осложненных формах язвенной болезни, при обострении язвенного процесса в глубоких слоях ulcerогенной зоны

желудка - малой кривизны наблюдается дефицит соединений, содержащих фукозу, который увеличивается при заживлении язв и улучшении состояния больного. При стихании обострения заболевания в крови происходило значительное нарастание уровня концентрации фукозы, которое можно рассматривать как фактор, облегчающий тканям гастродуоденальной системы синтез фукогликопротеидов. Дефицит фукогликопротеидов в желудке и двенадцатиперстной кишке при язвенной болезни, по-видимому, носит системный характер, так как наблюдается в слизистом секрете покровного эпителия и желудочных желез (П.Д. Рабинович, 1965).

Угнетение синтеза или выделения фукогликопротеидных соединений может привести к нарушению защитных механизмов слизи и уменьшению устойчивости тканей к растворяющему действию протеаз желудочного сока.

3.3. Морфо-функциональное состояние печени при язвенной болезни у рабочих нефтеперерабатывающего завода

Из 250 рабочих, имеющих стаж работы на данном производстве до 5 лет; при анкетировании и проведении фиброгастроскопии у 89% обследованных выявлены диспептические расстройства: горечь во рту, тошнота, отрыжка, постоянная изжога, тяжесть в правом подреберье. Такие жалобы появлялись чаще в молодом возрасте, у женщин, через 1 год после работы и приобретали постоянный характер после 3 лет работы. Возникали они в первые же месяцы как изжога, тошнота, далее присоединялись боли в эпигастрии, правом подреберье. Чувство тяжести в подложечной области возникло у 58% обследованных. У отбельных рабочих технологических установок (операторы, машинисты) боли были значительные, до печеночных колик, иррадирующие в правое плечо, лопатку, шею.

При объективном обследовании обращала внимание субиктеричность склер у 18% больных. Размеры печени были увеличены у 16% рабочих. Причем, на 1-2 см по Курлову - у 36, на 2-3 см - у 42, а на 4 см и более - у 19 больных. Консистенция печени обычно была эластичной, несколько повышенной плотности, край закруглен. Во всех случаях отмечена болезненность печени при пальпации. У 27% больных определялась болезненность в области желчного пузыря (точка Кера), положительный симптом Ортнера, Грекова-Мерфи. Поскольку у отдельных больных имелась клиника дискинезии, поэтому для исследования проходимости, эвакуаторной способности, наличия вос-

палительных изменений проводилось дуоденальное зондирование. У 92% человек из 120 обследованных получен положительный рефлекс Мельце-Лайона. Для того, чтобы выяснить, с чем связано отсутствие рефлекса у остальных, 16 больным проведена холецистография и ретроградная панкреатохолангиография с применением 76% верографина (20 мл) аппаратом ГИФ-В. Данные холецистографии показали, что отсутствие рефлекса нельзя было отнести за счет органического поражения желчного пузыря с нарушением его концентрационной функции. Обычно после приема билитраста или холевида через 12 часов и через 30 мин. после внутривенного введения билигноста на рентгенограмме определяется грушевидной формы с четкими контурами тень желчного пузыря, значительное замедление опорожнения его у половины больных. Среди изучаемых больных преобладал гипокинетический гипотонический тип желчного пузыря. По клинической симптоматике об этом виде дискинезии можно было думать у 98 больных. На основании клинических и лабораторных данных поражение билиарной системы различной степени выраженности - от дискинезии до хронического холецистопанкреатита было обнаружено у 73 больных. Часто воспалительные изменения сочетались с желчно-каменной болезнью, на фоне поражения печени.

Антитоксическая функция печени. При проведении пробы Квика-Пытеля уменьшение гиппуровой кислоты отмечено у 240 лиц из 250 обследованных, т.е. у 96%, причем снижение элиминации ее на 50% и более обнаружено у 135 человек (54%).

Кроме того, у подавляющего большинства больных время выведения половины количества гиппуровой кислоты было более 2 часов. Дезинтоксикационная функция печени, определенная бензойнокислым натрием, была существенно нарушена у всех больных, предъявляющих соответствующие жалобы.

Нарушение белкового обмена. Определено содержание общего белка в сыворотке крови при помощи белковых функций методом электрофореза на бумаге по А.Е. Гурвичу. Общий белок лишь незначительно снижен по сравнению с контрольной группой, оставаясь в пределах физиологической нормы. Однако существенные нарушения выявлены в отношении отдельных белковых фракций, в частности, отмечено статистически достоверное уменьшение количества альбуминов и увеличение количества глобулинов за счет α и γ их фракций, что нашло отражение и в изменениях величины альбуминоглобулинового коэффициента. Последний у значительной части рабочих был ниже $1,5 (1,3 \pm 0,03)$.

Гипоальбуминемия и диспротеинемия привели и к изменению некоторых коллоидных реакций. Так, нормальной реакция Вельтмана была лишь у 43% больных, выявлено удлинение коагуляционной ленты вправо, что отражает качественное и количественное изменение белкового спектра крови.

Определение глутатиона и его фракций было проведено у 58 больных той же группы по методу Вудворта и Фри. Выявлено статистически достоверное увеличение количества восстановленного глутатиона по сравнению с контрольной группой. Общий глутатион оставался на уровне нормальных цифр.

Проведенные исследования показали, что у рабочих нефтеперерабатывающего завода при сочетании язвенной болезни и нарушении функции печени имеется гипоальбуминемия и диспротеинемия, повышение уровня восстановленного глутатиона. Хотя указанные сдвиги не являются специфическими только для поражения печени, тем не менее, сам факт высокой частоты сочетанных нарушений может быть расценен как поражение ее паренхимы.

Учитывая, что при использовании теста с бенгальской розовой были получены данные, свидетельствующие о существенном изменении сосудистой емкости печени, дополнительно для характеристики внутрисосудистого кровообращения была применена реография печени.

Исследования проводились с помощью реографа РГ-1-01 на 2-канальном электрокардиографе синхронно со вторым отведением ЭКГ. Всего реогепаграмм были зарегистрированы у 50 больных мужчин обследуемой группы. Данные сопоставлялись с показателями исследования 18 рабочих контрольной группы.

При качественной оценке реогепаграмм больных систолическая часть реографного индекса оказалась измененной у 30 чел., диастолическая часть его - у 12. Наиболее часто определяемые зазубренности, появление дополнительных волн, систолическое плато и увеличение диастолической волны, превышающей систолическую. Средние показатели систолического реографического индекса оказались достоверно уменьшенными по сравнению с контролем (соответственно 0,78 против 1,04 при $p < 0,01$ (таблица 21))

Как видно из таблицы 11, у трети больных (в 36% случаев) величины систолического реографического индекса выходили за пределы 2 контрольной группы, что указывало на резкое изменение и недостаточное ускорение внутривнутрипеченочного кровотока в момент систолы. Были исключены внепеченочные, в частности, застойные механизмы изменения кровенаполнения печени путем проведения корреляцион-

ного анализа данных реогепаатографии и показателей функции сердечно-сосудистой системы (Рис. 16).

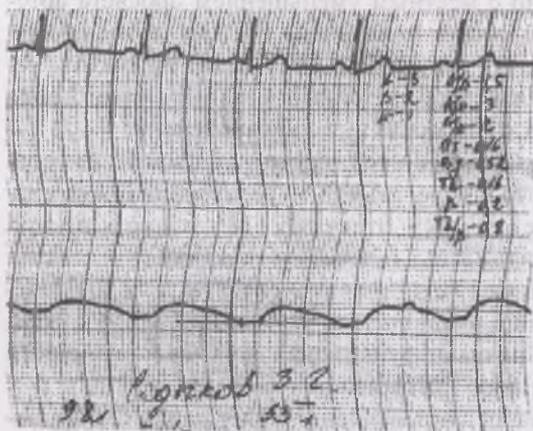


Рис.16. Реография печени. Рабочий НУНПЗ с хронической язвой двенадцатиперстной кишки.

Имеется уменьшение систолической волны к диастолической.

Диастолический реографический индекс был снижен менее отчетливо, поэтому отмечалось относительное увеличение амплитуды диастолической волны по сравнению с систолической, что и характеризовалось уменьшением отношения систолической волны к диастолической по сравнению с контролем ($p < 0,01$).

Таблица 11.

Результаты реографического исследования печени у рабочих нефтеперерабатывающего завода при хронической язве желудка и двенадцатиперстной кишки

Показатели	Группа обследованных	Статистические критерии	
		M±m	p
Реографический индекс (систолический)	рабочие НПЗ	0,59±0,23	<0,01
	контрольная группа	1,04±0,38	
Реографический индекс (диастолический)	рабочие НПЗ	0,44±0,36	<0,01
	контрольная группа	0,07±0,31	
Амплитудно-частотный показатель	рабочие НПЗ	0,64±0,24	<0,01
	контрольная группа	1,1±0,49	
Комплексный реографический показатель	рабочие НПЗ	0,37±0,15	<0,01
	контрольная группа	0,74±0,42	

Полученные данные свидетельствуют об уменьшении кровенаполнения и скорости кровотока в печени в момент систолы, а также об увеличении остаточного объема крови в сосудах и в фазе диастолы, что может быть связано с местным уменьшением просвета артерий и артериол, возможно, за счет повышения их тонуса, изменения сосудистой стенки и снижения тонуса вен. Отсутствие признаков недостаточности миокарда исключает застойный механизм такого рода патологии и утверждает местное поражение сосудов печени.

У рабочих нефтеперерабатывающей промышленности имеется сочетанное поражение гастродуоденальной и гепатобилиарной систем, что накладывает определенный отпечаток на течение язвенной болезни, клиническую симптоматику и лечебную тактику.

Состояние дискинезий желудочно-кишечного тракта и внепеченочных желчных путей чаще наблюдалось у женщин (у 32,8% женщин и у 21,4% мужчин). Признаки функциональной недостаточности печени включались в клинику интоксикации у 39,3% женщин и у 19,4% мужчин. Это выражалось в повышении содержания билирубина в сыворотке крови (больше 0,8 мг%), особенно у мужчин (18,5%), сниженная коллоидная устойчивость белков сыворотки крови (70 мг% и меньше) - у 25,8% мужчин и у 30,0% женщин. Отмеченные ранее авторами (Ф.Д. Булатова, 1980) гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия, свойственные для гепатотоксического действия углеводородов у больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки встречались не чаще, чем в контрольной группе, особенно содержание альбуминов. При хронической язве у лиц с хронической интоксикацией, чаще у женщин, выявлялась умеренная гипергаммаглобулинемия. Наблюдалась тенденция к снижению гаммаглобулинов. Снижение антитоксической функции печени по пробе Квика выявлено с большой частотой у лиц обоего пола (в пределах от 23 до 47%), в контрольной группе намного реже (в пределах от 5 до 7%). Чувствительным показателем гепатоцеллюлярной недостаточности является снижение способности печеночных клеток поглощать и выделять красители, в частности, радиоактивную краску бенгалроз, меченную йодом-131 (В.А. Самцов, 1969). Изменение поглотительно-эскреторной функции печени у больных с хронической язвой на фоне хронической интоксикации наблюдалось у значительной части (с одинаковой частотой у лиц обоего пола) во всех группах (в пределах от 46 до 83%). Морфологическое исследование прижизненной биопсии печени также подтвердило имеющиеся клинические данные о токсическом поражении печени у больных с хронической язвой желудка (рис. 17,18).

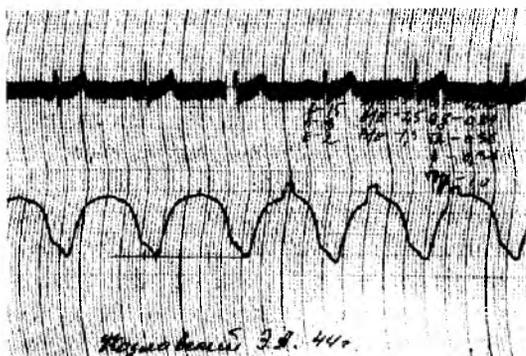


Рис. 17. Реография печени. Нормальная реограмма у больного из контрольной группы с хронической язвой двенадцатиперстной кишки.



Рис.18. Электронная микроскопия биоптата печени.

Эти данные указывают на сочетанное поражение гастродуоденальной и гепатобилиарной систем у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств.

Монотонными и стойкими остаются диспептические жалобы, боли в эпигастрии и правом подреберье, обусловленные двигательными расстройствами (дискинезии в 2 раза чаще у женщин).

Изучение белкового спектра сыворотки крови выявило умеренную гипопроотеинемию. Среднее содержание общего белка (72,04 г/л) оказалось достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц контрольной группы (76,6 г/л). Фракционное разделение белков сыворотки показало, что снижение общего количества белка происходило за счет альбуминов. Установлена тенденция к повышению α и β - фракций глобулинов и достоверное повышение γ - фракции глобулинов. Отмечено снижение

альбумино-глобулярного индекса у 46,7% больных. Выявленная диспротеинемия сопровождалась изменением осадочных проб. Устойчивость белковых коллоидов по показателям пробы Вельтмана оказалась нарушенной у 42,3% больных. Содержание общего холестерина сыворотки крови у большинства больных было в пределах нормальных колебаний в 16,1% случаев обнаружено умеренное повышение их уровня (с учетом возрастных групп) у 40,9% больных. Обнаруженное нормальное содержание холестерина при одновременной тенденции к повышению количества β -липопротеидов может свидетельствовать о нарушении синтеза их в печени и регуляции его липидного обмена.

Индивидуальный анализ выявил нарушение трех и более функциональных проб у половины больных (58,4%).

В течении и исходе болезни большое значение имеет структурно-функциональное состояние печени. Тонкие изменения печени доступны изучению только на ультраструктурном уровне. Многочисленные исследования последних лет показывают, что патологический процесс и болезнь начинаются на уровне ультраструктур и обычно сопровождаются их повреждением. Причем изменения ультраструктур, например, митохондрий или лизосом, обнаруживаемые с помощью электронного микроскопа, сопровождаются изменением обменных процессов в клетке, что проявляется нарушением деятельности тех или иных органов или систем организма. Таким образом, появляется возможность связать функциональные изменения (нарушения) с определенными структурными изменениями, а значит, и выявить методологическое положение о единстве структурного и функционального.

Работ по выявлению ультраструктурных изменений печени при язвенной болезни в процессе оперативного лечения у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности не было. Изложенное выше явилось основанием для изучения ультраструктуры печени у рабочих данного производства.

Нами проведено исследование 12 биоптатов печени, полученных во время оперативного вмешательства от 5 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. У одного больного исследовано по 2 кусочка: вблизи и в отдалении от капсулы. При гистологическом исследовании биоптатов печени от больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявлено не резко выраженный склероз портальных трактов (2 наблюдения), персистирующий гепатит (1), выраженный жировой гепатоз, нерезкая (мелкоочаговая) вакуольная дистрофия, очаговая мелкокапиллярная жировая дистрофия (2) и очаговый реактивный гепатит в подкапсулярной зоне и нерезкая вакуоль-

ная дистрофия в отдалении от капсулы, неизменная гистоструктура - в остальных препаратах.

Электронномикроскопическое изучение показало, что степень и характер ультраструктурных изменений печени не всегда коррелируют с гистологическим состоянием органа при нерезких его поражениях.

В печени больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, работающих на нефтеперерабатывающем и нефтехимическом производствах, с нерезкими склеротическими процессами в портальных трактах ультраструктура гепатоцитов имеет ряд особенностей. Наблюдается незначительное расширение (до 40 нм) перинуклеарных пространств, гиперплазия зернистой эндоплазматической сети, цистерны которой располагаются в тесном топографическом контакте с митохондриями, большинство которых незначительно набухшие с крупнодисперсным деструктурированным матриксом. Кроме того, обнаружено расширение простых соединений в межклеточных контактах. В отдельных гепатоцитах отмечены резкая фрагментация зернистой эндоплазматической сети с наличием большого количества мелких вакуолей (0,2-0,4 мкм), набухание и полиморфизм митохондрий. Гиперплазию и фрагментацию эндоплазматической сети, набухание митохондрий Т.Н. Дрозд (1972) отмечал при гистологически выявленной белковой дистрофии печени у больных язвенной болезнью с гипоальбуминемией. Тем не менее, подобные ультраструктурные изменения неспецифичны для язвенной болезни; они, скорее всего являются показателем функционального напряжения гепатоцитов (Рис.19).



Рис. 19. Электронограмма. Участок клетки покровного эпителия слизистой оболочки желудка при хронической язве у больного из контрольной группы. В цитоплазме много свободных рибосом, полисом и митохондрий с большим числом крист. х 72000.

В участках жирового перерождения печеночной ткани у больных данного производства встречались гепатоциты с множеством липидных включений средних размеров (до 3-4 мкм), аутосом, делящимися митохондриями (рис.19) или клетки, которые содержали в цитоплазме единичные крупные (размером до 10 мкм) липидные вакуоли, занимавшие обширную ее часть, множество миелиноподобных телец.

Появление в цитоплазме гепатоцитов большого количества липофусциновых гранул, аутосом и миелиноподобных телец, которые относят к постлизосомам или резидуальным тельцам, свидетельствует об усилении внутриклеточных деструктивных процессов. В то же время, несмотря на столь выраженные изменения в тонкой организации печеночных клеток, содержание в них гликогена было достаточно высоким, что указывало на обратимость патологического процесса.

Наблюдалось не только расширение участков простых соединений межклеточных контактов, но и образование в них довольно значительных инвагинатов плазматических мембран, заполненных содержимым средней электронной плотности. Расширение простых соединений в контактах гепатоцитов может быть обусловлено снижением синтеза РНК. Возможно, появление инвагинатов мембран в простых соединениях клеток печени больных хронической язвой на фоне факторов малой интенсивности также в какой-то мере обусловлено нарушением микроциркуляторного русла органа. (Рис. 20).

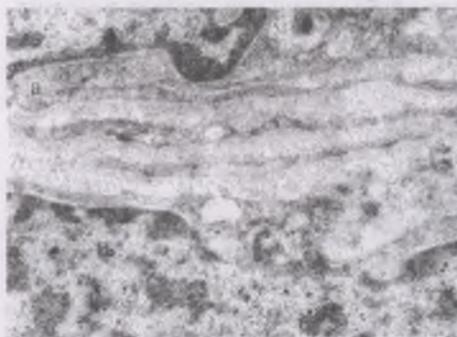


Рис.20. Ультраструктура гепатоцитов больного хронической язвой двенадцатиперстной кишки у рабочего НПЗ а - расширение перинуклеарного пространства, расширение цистерн зернистой эндоплазматической сети (ЗЭПС), набухание митохондрий (М) x 36000; б - фрагментация и вакуолизация цистерн эндоплазматической сети, набухание и полиморфизма отдельных митохондрий. x 36000.

Наряд с изменениями тонкой структуры гепатоцитов и межклеточных соединений при хронической язве обнаружено расширение субэндотелиальных пространств и разрастание в них коллагеновых волокон, в отдельных случаях образующих довольно грубые пучки, преимущественно из параллельно ориентированных волокон.

Хроническая язва двенадцатиперстной кишки сопровождается определенными ультраструктурными изменениями печени, которые носят неспецифический характер, затрагивают не только гепатоциты, но и межклеточные соединения, систему желчных капилляров и микроциркуляторное русло. В ответ на функциональные и морфологические нарушения в двенадцатиперстной кишке в печени развиваются реактивные изменения, охватывающие практически всю структуру органа. В гепатоцитах диапазон ультраструктурных изменений очень широк и включает как адаптивную реакцию клеток, так и патологические нарушения их ультраструктуры. Помимо признаков функционального напряжения гепатоцитов, появляются и деструктивные нарушения разной степени выраженности, что указывает на функциональную перегрузку клеток и развивающуюся патологию.

В гистологических препаратах печени обнаруживается утолщение перипортальных прослоек соединительной ткани с нарушением краевых пластин-долек, вследствие проникновения в них радиальных волокнистых тяжей. В части интерпортальных соединительно-тканых прослоек отмечается круглоклеточная инфильтрация. Гепатоциты подвергаются жировой дистрофии; особенно много жировых вакуолей в печеночных дольках содержат периферически-расположенные клетки. Купферовские клетки гиперплазированы. В некоторых дольках обнаруживаются очаговые некрозы гепатоцитов с образованием скоплений из капель жира и лимфоидной и гистиоцитарной инфильтраций. Кроме того, встречаются последствия таких центрлобулярных некрозов в виде ретикулярных узелков. Дистрофические изменения гепатоцитов сочетаются с проявлениями их регенерации, о чем говорит появление двуядерных клеток (рис. 21).

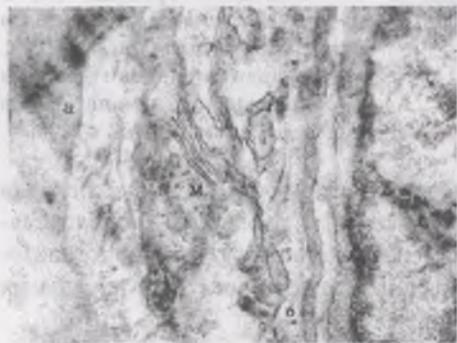


Рис. 21. Ультраструктура гепатоцитов больного хронической язвой двенадцатиперстной кишки у рабочего НПЗ:

а - расширение перинуклеарного пространства, расширение цистерны зернистой эндоплазматической сети (ЗЭПС), набухание митохондрий (М) x 36000;

б - фрагментация и вакуолизация цистерн эндоплазматической сети, набухание и полиморфизма отдельных митохондрий. x 36000.

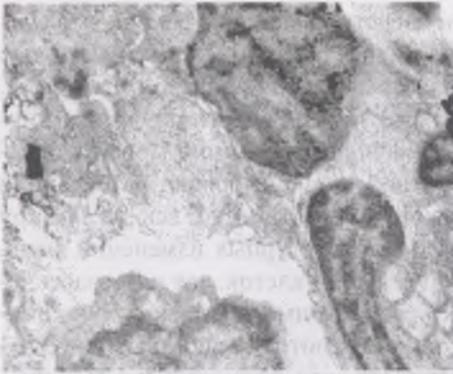


Рис.22 Хронический гастрит, клетка поверхностного эпителия слизистой оболочки желудка. Клетка лишена микроворсинок, деструкция апикальной части цитоплазмы (по Л.И. Аруину и В.Г. Шарову). х 36000.

Результаты электронно-микроскопических исследований показывают, что продукты нефтепереработки и нефтеоргсинтеза вызывают определенные сдвиги в ультраструктурной организации клеток в зависимости от концентрации и продолжительности воздействия на организм. (Рис.20,22,23)

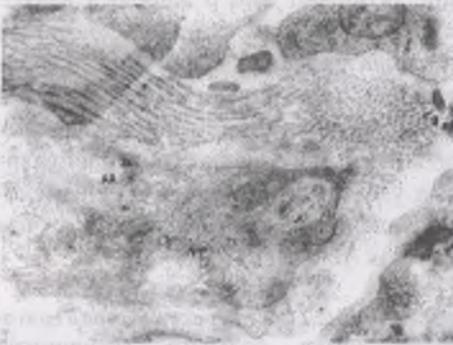


Рис. 23. Ультраструктура гепатоцитов у большого хронической изъязвленной контрольной группы.

а – крупное ядрышко (Яд) в ядре гепатоцита, **в** – цитоплазме расширения цистерн зернистой эндоплазматической сети, гранулы липофусцина (Лф) х 22000;

б – липидные гранулы (Л) в цитоплазме гепатоцита, имеются целая митохондрии. х 22000; **в** – крупная липидная гранула и миелиноподобные тельца (МТ) в цитоплазме гепатоцита. х 22000

Наибольшие изменения отмечены в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, в печени, где наблюдается значительное количество дегенеративно измененных клеток. Наличие в гепатоцитах крупных липидных образований свидетельствует о начальных этапах перерождения.

ГЛАВА 4

АЛГОРИТМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ (ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ) И АКТИВНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Вопрос о показаниях к профилактическому эндоскопическому исследованию желудочно-кишечного тракта у рабочих промышленных предприятий данной отрасли промышленности не разработан.

Нами разработана программа комплексного эндоскопического обследования рабочих в здравпункте завода (таблица 12).

Таблица 12

Критерии отбора для эндоскопии	Факторы риска по язве желудка	Группа повышенного риска
Изжога	Продукты нефтепереработки и нефтеоргсинтеза	Основные профессии (оператор, машинист, слесарь) технологических цехов
Чувство тяжести в подложечной области	Сухоедение	
Горечь во рту по утрам	Ночная смена	
Голодные боли	Курение	

Накануне эндоскопического обследования за 10 минут смазывают зев и глотку лидокаином или аэрозолем. В условиях здравпункта промышленного предприятия при эндоскопии с целью массового профилактического обследования мы отказались от премедикации введением подкожно обезболивающих и атропина.

Организация активного выявления заболеваний желудка у рабочих и служащих завода осуществлялась с использованием специальных анкет «Карта гастроэнтерологического больного» и обработкой данных на ЭВМ (первичный скрининг). После выявления больных санация проводилась в условиях хирургических и терапевтических отделений МСЧ завода, в эндоскопическом кабинете. В последующем, противорецидивная терапия у диспансерных больных с язвенной болезнью продолжалась в условиях ночного санатория-профилактория завода 2 раза в год.

Анкетирование рабочих и служащих промышленных предприятий осуществляется фельдшерами здравпунктов и санитарным активом цехов, которые проводят контроль за своевременностью заполнения анкет и оказывают необходимую помощь в их правильном заполнении.

Анкеты для заполнения раздаются людям, не состоящим на диспансерном учете по поводу заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта. Заполнение анкет целесообразно проводить непосредственно в цехах.

Как показал наш опыт, около 10% рабочих и служащих не участвуют в анкетировании: половина из них отказывается от заполнения анкет, мотивируя это отсутствием жалоб, другие, взяв анкету, не возвращают ее.

При проведении активного выявления заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта наиболее рациональной оказалась организация эндоскопических исследований в условиях, максимально приближенных к рабочему месту. Эндоскопическое исследование, проводимое на здравпункте промышленного предприятия, только на короткий срок отрывает рабочих и служащих от участия в производственном процессе, что при массовых профилактических осмотрах имеет и экономическое значение.

Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у здоровых рабочих, прошедших фиброгастроскопию, показала, что среди здоровых в слизистой оболочке желудка, пищевода, двенадцатиперстной кишки обнаружены такие изменения, которые расценены как гастрит (поверхностный, атрофический, атрофический на фоне гиперплазии), сочетание различных форм гастрита, изменения функции жомов (рефлекс желчи, спазм).

При сравнительной оценке у больных с хронической язвой и контрольной группы изменения в антральном отделе у первой группы найдены в 59,8% случаев, у II группы - в 13,6%. Аналогичные исследования тела желудка показали, что у больных хронической язвой изменения в слизистой оболочке тела были в 35,4% гастритического характера, в 64,4% было без изменений. В контрольной группе неизменная слизистая тела была в 38,4% случаев, гастритические изменения - 25,0% случаев.

Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в основной группе отмечена нормой, дуоденитом (поверхностным, поверхностным геморрагическим и эрозивным, поверхностным гипертрофическим, атрофическим, деформацией и язвенным процессом). В основной группе (при язвенной болезни) в 97,2% случаев отмечена деформация, в контрольной группе - 2%. Характер рентгенологических изменений двенадцатиперстной кишки выражался в «нише», деформации, утолщенности складок, ускорении эвакуации, бульбостазе.

Анализ частоты отдельных клинических симптомов осложненных форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки показал их большую вариабельность. Наиболее ведущими симптомами явились боли в эпигастральной области (92,8%), тошнота (27,7%), изжога (23,3%). Частота основных клинических симптомов при желудочной локализации язв значительно не отличается от симптомов язвы при дуоденальной локализации.

При этой локализации ведущими симптомами также явились ночные боли в эпигастрии (73%), изжога (88,7%). При наличии функционального расстройства желудка клиническая симптоматика была сходной с язвенной болезнью.

Для стимуляции желудочной секреции применяли сухарный завтрак, а далее пользовались пробами на инсулин (тест Холландера) и гистамин (тест Кея), а также определяли ощелачивающий эффект принятой внутрь двууглекислой соды - 0,5 г в 30 мл теплой воды.

Определение пепсина в желудочном соке по В.Н. Туголукову. При оценке большое значение имело функциональное исходное состояние слизистой оболочки желудка. При этом пользовались понятиями - «большой» и «малый» фон. При этом считали содержание пепсина в желудочном соке до введения препаратов при лечебной эндоскопии или стимуляции равным 5 г% своеобразной условной границей. Если в желудочном соке содержалось 5 г% и более пепсина, мы принимали это за «большой» фон, если в желудочном соке содержалось пепсина меньше 5г%, то относили такой результат к «малому» фону.

Методика проведенной поэтапной лечебной эндоскопии в условиях ночного санатория-профилактория нефтеперерабатывающего завода.

В системе мероприятий, направленных на улучшение состояния здоровья, предупреждение и снижение заболеваемости, в настоящее время большая роль отводится санаториям-профилакториям.

В условиях санатория-профилактория без отрыва от производственной деятельности, после рабочей смены проводилось эндоскопическое лечение 87 больных с эрозивно-язвенными поражениями и хронической язвой желудка, двенадцатиперстной кишки на протяжении 13-15 дней, за время пребывания рабочего в санатории.

Первичный отбор для лечебной эндоскопии проводился в условиях диспансерного отделения медико-санитарной части завода. В профилактории, в условиях специально выделенного кабинета, проводились лечебные процедуры 2-3 раза в неделю. За 30 минут до лечебной эндоскопии предварительно подкожно вводится 2 мл 0,1%-ного рас-

творя метацина. За 30 минут до процедуры смазывается корень языка, задняя стенка глотки лидокаином или пиромекаином, декакаином.

Через тефлоновый зонд, проведенный по каналу гастрофиброскопа, вводится литическая смесь в область язвы, состоящая из облепихового масла (3 мл), витамина «У» (1-2 мл), элеутерококка (2 мл). Предварительно эта зона орошается уфимской минеральной водой (2-3 мл), химотрипсином (2 мл). Лечебная эндоскопия в отдельных случаях чередовалась применением электрофореза с новокаином на эпигастральную область.

Среди больных был 71% мужчин, остальную часть составляли женщины – 29%. Больные были в возрасте от 18 до 52 лет, со стажем работы от 3 до 30 лет. У 21% больных давность заболевания была свыше 5 лет; у 25% - свыше 10 лет, у 25% - свыше 15 лет. При поступлении у половины больных язвенная болезнь находилась в стадии обострения: у них имелись резко выраженные диспепсические явления и болевые ощущения. При объективном осмотре отмечалась болезненность в эпигастральной и пилородуоденальной области. У 76% больных обнаружено повышение кислотопродуцирующей функции желудка.

Диагноз язвенной болезни был подтвержден результатами рентгенологического исследования у 73,5% больных, эндоскопически - у 92% больных, при комплексном осмотре (рентген + эндоскопия) у 95% больных. Оздоровляемые в большинстве случаев получали комплексное лечение: диетическое питание: столы №№ 1,2,5; прием внутрь минеральной воды, медикаментозные средства.

При назначении лечения учитывали общее состояние больного, сопутствующие заболевания, противопоказания к отдельным видам лечения. Положительная динамика в целом наблюдалась у 79 больных из 87. В группе больных, получивших только лечебную эндоскопию (26 чел.), заживление получено у 14, в группе с комбинированным лечением (53 чел.) заживление или тенденция к заживлению были у 34 чел.

В первую неделю после начала лечения уменьшился болевой синдром, стали уменьшаться размеры язв. К исходу второй недели уменьшалась изжога.

При проведении повторных эндоскопических исследований через 1 месяц отмечен регресс размеров язв до щелевидной формы при уменьшении отека, гиперемии краев язв, очищалось некротическое дно, появилась свежая грануляция.

Полученные данные показали значительную эффективность лечебной эндоскопии в условиях санатория-профилактория, а также

позволяют считать, что оздоровление при язвенной болезни без прекращения работ на производстве является одним из самых оптимальных способов реабилитации трудоспособности в нефтеперерабатывающей промышленности.

Для активного выявления заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта на нефтеперерабатывающем и нефтехимическом производствах эзофагогастрофибродуоденоскопия проводилась в условиях цехов и здравпунктов заводов, максимально приближенных к рабочему месту. Эндоскопическое исследование, проводимое в условиях завода, только на короткий срок отрывает рабочих от работы, что при массовых профилактических осмотрах имеет и экономическое значение. При такой организации эндоскопического исследования устраняются трудности организационного и психологического порядка.

Перед проведением обследования совместно с администрацией завода, общественными организациями и руководством цехов, диспансерным отделением медико-санитарной части (МСЧ) проводилось совместное совещание о целях и задачах массового эндоскопического обследования, а также утвержден план организационных мероприятий.

Нами проведено анкетирование 5000 рабочих и инженерно-технических работников (ИТР) нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств: Ново-Уфимского нефтеперерабатывающего завода, производственного объединения «Салаватнефтеоргсинтез».

После обработки комплекса анкет с помощью ЭВМ все рабочие и служащие, заполнившие анкеты, были распределены на четыре группы (таблица 13).

Таблица 13.

**Распределение обследованных, заполнивших анкеты,
на группы повышенного риска.**

Группы	Число людей	%
1	500	10
2	1500	30
3	480	9,6
4	2520	50,4
Всего	5000	100,0

Как видно из таблицы 13, первую группу составили 500 человек. Эндоскопическое исследование на здравпункте промышленного

предприятия проведено у 495 человек (99%), мужчин было 295 чел. (59,6%), женщин - 200 чел. (40,4%).

Во время эндоскопических исследований гастробиопсия проведена у 490 человек (99%), а цитологическое исследование - у 286 человек (57,8%). Совпадение эндоскопического диагноза и морфологических исследований было в 96,6%. Различная патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта среди лиц, отнесенных в группу «повышенного риска», была в 96,1% случаев (таблица 14).

Таблица 14

Результаты эндоскопических исследований у лиц, составивших 1 группу («группа риска»).

Характер патологических изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке	Число обследованных	%
Рак желудка	2	0,4
Ранний рак	2	0,4
Язвенная болезнь желудка	29	7,0
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	25	6,0
Полип желудка	17	3,4
Поверхностный гастрит	148	29,0
Эрозивный гастрит	18	3,9
Атрофический гастрит с дисплазией СОЖ	214	40,3
Предъязвенное состояние	22	5,5
Рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии	18	3,9
Всего	495	100,0

Как видно из таблицы 14, язвенная болезнь желудка впервые обнаружена у 7,0% обследованных, причем в стадии хронизации и осложнений. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки диагностирована у 6,0% обследованных, в половине случаев у них обнаружена рубцово-язвенная деформация 'луковицы, указывающая на многократность обострений язвенного процесса.

У 7% больных с хронической язвой при первичном эндоскопическом осмотре имелись абсолютные показания к хирургическому лечению из-за осложненных форм (стеноз, пенетрация).

При массовом эндоскопическом обследовании полипы желудка обнаружены у 17 чел. (3,4%). Из них множественные полипы были у 7, солитарные - у 10 чел., 8 больным сделана эндоскопическая полипэктомия, 2 больным - резекция желудка, остальные находятся под диспансерным наблюдением с биопсией и морфологическим исследованием два раза в год.

Хронический поверхностный гастрит обнаружен у 148 чел. (20,0%), атрофический гастрит, дуоденит - у 214 чел. (40,3%). Все эти больные взяты под диспансерное наблюдение с эндоскопическим обследованием два раза в год.

У 18 чел. (3,9%), попавших в результате обработки анкет в первую группу, при эндоскопии верхнего отдела пищеварительного тракта, ни визуально, ни при морфологическом исследовании изменений не было обнаружено. При использовании автоматизированного скрининга в группу «повышенного риска» могут попасть и люди с функциональными нарушениями желудочной секреции. В результате эндоскопических исследований с гастробиопсией можно уверенно исключить наличие у них органических изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке и назначить соответствующее лечение.

Результаты массового эндоскопического обследования в условиях промышленного предприятия показывают, что из 500 человек, составивших 1 группу (группу риска), в 96,1% были выявлены патологические изменения в верхнем отделе пищеварительного тракта. Из 1500 человек, составивших 2 группу, патологические изменения выявлены у 25,2% обследованных. А из 480 человек, составивших 3 группу, патология верхнего отдела пищеварительного тракта, выявлена только у 15% обследованных. Из 2520 человек, не предъявлявших жалоб в момент заполнения анкет, патология выявлена лишь у 5,5% рабочих.

Это позволило сделать вывод о том, что вряд ли целесообразно проводить эзофагогастрофибродуоденоскопию у всех людей, попавших в 3-4 группы. Оправданным является применение эндоскопического метода с прицельной гастробиопсией и патологическим исследованием у людей, составивших 1-2 группы. Среди лиц, составивших 2-3 группы, целесообразно провести дальнейший отбор контингента, нуждающегося в эндоскопическом обследовании. Для этой цели у людей, попавших в 3 группы, можно использовать в первую очередь рентгеноскопию, желательно в комплексе в РН-метрии в условиях диспансерного отделения медико-санитарной части завода.

Таблица 15

Характер жалоб у прошедших эндоскопическое обследование рабочих

Жалобы	Число обследованных	
	абс. число	В %
Изжога	210	40,2
Ночные голодные боли	38	7,8
Сезонность обострений	70	14,4
Горечь во рту по утрам	32	6,5
Запоры, метеоризм	29	5,9
Неустойчивый стул	17	3,4
Отрыжка	81	16,7
Не предъявляли жалоб	18	3,9
Всего	495	100,0

Преобладающие жалобы у рабочих нефтеперерабатывающего производства при заболеваниях желудка: изжога, отрыжка, ночные головные боли. Анализ показал, что у молодых, не стажированных рабочих, особенно женщин, ведущие признаки язвенной болезни - изжога, жжение в эпигастрии, горечь во рту. Среди этих рабочих определенную группу составили больные язвенно-подобным синдромом (язвенная болезнь «без ниши»), которые в течение многих лет не получали лечения из-за не установления правильного диагноза во время ежегодных профилактических осмотров (таблица 15).

Как видно из таблицы 16, у рабочих без установленного до эндоскопического обследования диагноза путем гастробиопсии удается выявить значительные изменения слизистой оболочки желудка, которые не удается обнаружить при обычном ежегодном периодическом медицинском осмотре цеховой терапевтической службой. Включение в состав бригады врачей эндоскописта позволило провести эндоскопию непосредственно в заводских условиях.

Таблица 16

Результаты гастробиопсии у прошедших эндоскопическое обследование.

Морфологические изменения	Абс. число	%
Поверхностный гастрит	124	25,0
Атрофический гастрит	182	37,0
Аденоматозные изменения	38	7,8
Кипечная метаплазия	45	9,0
Дисрегенераторная гиперплазия	12	3,2
Полипы желудка	17	3,4
Ранний рак	2	0,4
Рак	2	0,4
Хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки	24	4,9
Язвенная болезнь желудка	29	5,2
Патологии не найдено	15	10,2
Итого	490	100,0

При использовании автоматизированного скрининга в группу «повышенного риска» могут попасть и люди с функциональными нарушениями желудочной секреции («раздраженный» желудок). В результате эндоскопических исследований с гастробиопсией на производстве можно рано поставить диагноз или уверенно исключить наличие у них органических изменений в желудке и 12-перстной кишке и назначить соответствующее лечение.

Характеристика дисплазий (Oehlert с соавт, 1971)

Степень дисплазий	Продолжительность клеток поперх. эпителия (в днях)	Кол-во ново-обр. клеток	Число митозов
Норм.	8-20	38	1-2
1	2,75-4	57-85	3-6
2	1,5-2,5	114-170	5-10
3	1	170-228	10-15

Более широкое использование ЭВМ в медицинской практике для диспансеризации ограниченного контингента населения (организованное население или рабочих крупных промышленных предприятий) в настоящее время вполне реально. На основании подготовленной анкеты по нозологиям, размножив их, во время работы цеховой службы по ежегодному периодическому осмотру можно собрать информационный массив для ЭВМ. При дальнейшей обработке этого материала возможен первичный скрининг с целью активного раннего выявления заболевания желудка, в том числе, как онкологический компонент, выявление предопухолевого фона (атрофически-гиперпластический гастрит с дисрегенераторной дисплазией) в ранний рак желудка. Во время проводимых массовых профилактических осмотров выявление раннего рака желудка на сегодня практически сведено к нулю.

Только активное выявление с применением ЭВМ и эндоскопии поможет предотвратить запущенные случаи рака желудка.

В последние годы научный поиск по разработке рациональных форм и методов активного выявления злокачественных заболеваний желудка проводится с целью сужения контингента лиц, обследование которых с помощью эндоскопической аппаратуры наиболее оправдано. Другими словами, мы имеем в виду массовые профилактические осмотры с целью отбора лиц «групп риска», у которых вероятность заболевания наиболее высока. Эффективным в этом плане является анкетно-опросный метод.

Нашими исследованиями показано, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с большей частотой осложненных форм и более тяжело протекает у лиц, занятых в нефтеперерабатывающей промышленности. Выявлено, что:

1) у этой категории рабочих более резко выражены клинические проявления диспептического характера (изжога, тошнота, горечь во рту, метеоризм) при слабой выраженности болевого синдрома;

2) обострения язвенной болезни носят непрерывно-рецидивирующий характер, что указывает на десинхронизацию биоритма обострений и на их производственную обусловленность;

3) периоды ремиссии короткие и эндоскопическое исследование в период ремиссии выявило не заживление язв.

У 14,3% больных, работающих в нефтеперерабатывающем производстве, с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки возникает желудочно-кишечное кровотечение; у 48,2% больных - прободение язвы; у 7,7% больных развивается пилородуоденальный стеноз; у 7,7% больных отмечена пенетрация язвы; у 9,1% - малигнизация; длительное нерубцевание язвы имело место у 14,1% - больных.

По эндоскопическим исследованиям О.Ю. Дементьев (1997) ликвидаторов заболевания гастродуоденальной зоны диагностированы в 79% случаев. Особенностью клинической карты заболеваний гастродуоденальной зоны гастродуоденитов – 25,4% от общего числа обследованных эндоскопически и 32,6% от количества больных, страдающих гастродуоденитом, часто бессимптомное, затяжное, рецидивирующее течение заболевания, резистентность к медикаментозной терапии.

Число осложнений язвенной болезни у анализируемой группы больных в 2,5 раза превышает число осложнений среди больных; контрольной группы. В контрольной группе кровотечение встречается у 9,2% больных; перфорация - у 21,7%, пенетрация - у 15%, малигнизация - у 3,3%, пилородуоденальный стеноз - у 25%, хроническая длительно нерубцующаяся язва - у 25,8% больных.

Послеоперационная летальность при плановых операциях среди больных, работающих в нефтеперерабатывающем производстве, в 2 раза выше летальности среди больных контрольной группы. При операциях по поводу гастродуоденальных кровотечений, перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе.

На 14% больше интеркуррентных заболеваний среди лиц нефтеперерабатывающего производства, страдающих длительное время хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование показывает, что у 52,0% лиц, занятых в нефтеперерабатывающем производстве и страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, диагностируется заболевание желчного пузыря, печени, поджелудочной железы. Среди них наиболее часто выявляется дискинезия желчных путей.

Из 286 больных, подвергнутых хирургическому лечению по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнений, у которых была произведена биопсия печени, установлено наличие морфологических признаков поражения печени у 53 чел. (18,5%), у 78 чел. (27,2%) диагностирован холецистит и дискинезия желчных путей, у 29 чел. (10,1%) обнаружен панкреатит, у 42 чел. (14,7%) - сочетанное поражение гепатобилиарной системы (холецистопанкреатит).

В структуре осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки значительный удельный вес занимают гастродуоденальные кровотечения, перфоративные язвы и длительно не рубцующиеся язвы. Малигнизированные язвы составили 9,1% среди других осложненных форм и встретились в 3 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Отдаленные результаты хирургического лечения прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки изучены у 138 человек, в том числе у 115 больных после операции ушивания прободной язвы, у 15 - после первичной резекции желудка и у 8 больных - после операции ствольной ваготомии с дренирующими операциями.

Клинические исследования в послеоперационном периоде показали, что 30,4% больных после ушивания предъявляла жалобы на диспептические нарушения, изжогу. У 13,9% больных были обнаружены эндоскопические изменения, характерные для язвенной болезни, у 15,6% больных при эндоскопии были обнаружены изменения слизистой оболочки в виде различной степени выраженности гастродуоденита. При 2-3 кратном тщательном эндоскопическом осмотре у них не выявлены язвенные дефекты, но сохранялась клиника язвенной болезни, схожей с донишевой стадией язвенной болезни (В.М. Успенский, 1982). Процент неудовлетворительных результатов после различных видов оперативного вмешательства при прободной язве по данным эндоскопических исследований составил 79,2%.

При проведении раннего активного выявления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях нефтеперерабатывающего производства наиболее рациональной оказалась организация эндоскопических исследований в условиях, максимально приближенных к рабочему месту. Эндоскопическое исследование, проводимое на здравпункте промышленного предприятия, только на короткий срок отрывает рабочих и служащих от участия в производственном процессе, что при массовых профилактических осмотрах имеет и экономическое значение. Больные, выявленные во время эндоскопического исследования на заводе, в последующем получали лечение в

стационаре, амбулаторное - в эндоскопическом кабинете, а в последующем проведена противорецидивная лечебная эндоскопия в ночном санатории-профилактории завода. Поэтапное лечение с применением эндоскопических методов позволило провести оздоровление без прекращения работ на производстве и является одним из самых оптимальных способов реабилитации трудоспособности в нефтеперерабатывающей промышленности.

Наряду с указанными критериями морфологической диагностики хронического гастрита при нем всегда наблюдаются дистрофические изменения клеток поверхностного, ямочного и железистого эпителия, расширение капилляров, стазы эритроцитов в них, лимфоидная и плазматическая инфильтрация слизистой желудка. Последнее указывает на участие в патогенезе хронического гастрита иммунных механизмов. (Рис.24.)



Рис.24. Хронический гастрит, клетка поверхностного эпителия слизистой оболочки желудка. Клетка лишена микроворсинок, деструкция апикальной части цитоплазмы. Окраска гематоксилиноэозином. Ув. х 125.

Таким образом, результаты прицельной биопсии слизистой оболочки желудка показали, что у больных язвенной болезнью среди работников нефтеперерабатывающего и нефтехимического производства наблюдается преимущественно атрофическая форма гастрита.

Эндоскопическое исследование двенадцатиперстной кишки способствовало установлению не только наличие язвенного процесса, но и степени выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки. Подобные изменения были обнаружены в луковице двенадцатиперстной кишки в 100% случаев. Степень выраженности дуоденита зависела от стадии язвенного процесса и локализации язвы.

Наиболее часто наблюдается поверхностный дуоденит - 43%, реже атрофический - 24% и эрозивный - 22%.

Результаты морфологического исследования слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни у рабочих НУНПЗ

Отдел 12-перстной кишки	Всего	Морфологическое заключение				
		Без изменений	Поверхностный дуоденит	Дуоденит без атрофии	Атрофический	
					Умеренный	Выраженный
Луковица	43	-	1 2,3%	2 4,7%	13 30,2%	27 62,8%

Морфологическое исследование слизистой двенадцатиперстной кишки было проведено у 43 больных. Биопсию проводили с мест наиболее выраженных эндоскопических изменений.

Как видно из таблицы 18 полученные данные свидетельствуют о том, что у больных язвенной болезнью, работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности наблюдается преимущественно атрофическая формы дуоденита. Слизистая оболочка у краев язвы имела гистологическую картину атрофического дуоденита.

При изучении состояния дна и краев хронических язв найдены следующие изменения: дисрегенераторная гиперплазия или патологическая регенерация в крае хронической язвы двенадцатиперстной кишки с пролиферацией покровного эпителия с появлением индифферентных клеток и кишечного типа желез (кишечная метаплазия).

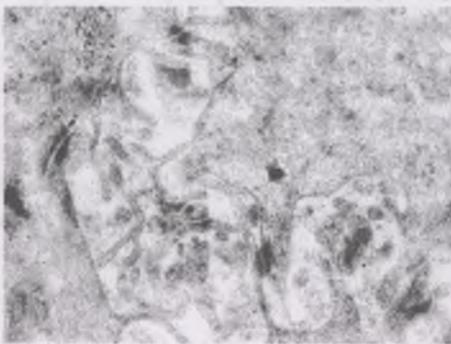


Рис.25. Больной, страдающий язвенной болезнью желудка, работающий на НУНПЗ.

Обкладочная клетка содержит внутриклеточные секреторные каналцы с многочисленными микроворсинками. Слизистая клетка включает большое количество плотно расположенных гранул низкой электронной плотности. Электронная микрофотография. Ув. x 16000 раз.

При электронно-микроскопическом исследовании края язвы у лиц, контактирующих с продуктами нефтепереработки и нефтеоргсинтеза, были выявлены следующие изменения: появление недифференцированных клеток, богатых свободными рибосомами. Межклеточные пространства в пласте этого эпителия расширены. При дуоде-

нальной локализации язвы больше оказалось вовлеченным дистальный отдел желудка, и морфологические изменения оказались глубже, чем при желудочной локализации язвы. Обнаружено увеличение количества аргирофильных эндокринных клеток в слизистой фундальной области желудка. В краеобразующей зоне язвы отмечаются эпителиальные клетки и их фрагменты с наличием обильного электронно-плотного материала, особенно в центре митохондрий, что показано на рис. 25 и 26. В непосредственной близости к язве невозможна идентификация клеток эпителия, главных, обкладочных, энтерохромаффинных клеток.

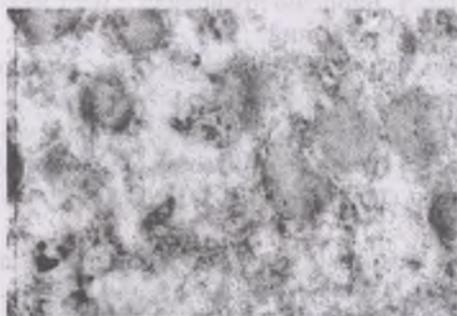


Рис.26. Край язвы в желудке у больного с хронической язвой желудка, работающего в нефтеперерабатывающем производстве.

Клетка поверхностного эпителия на уровне ядра и в базальной области боковые клеточные мембраны образуют сложные «зацепляющиеся» друг за друга складки. Лимфоцит контактирует с эпителиоцитами.

Электронная микрофотография.
Ув. х 12000 раз.

Изменения ультраструктурных элементов в секреторном аппарате слизистой оболочки желудка связаны повышением функциональной активности. Однако, ряд изменений, обнаруженных при электронномикроскопическом исследовании можно отнести за счет дистрофических процессов, протекающих в слизистой оболочке желудка.

Использование автоматизированного скрининга в сочетании с фиброгастроскопией позволило сформировать группу риска среди работающих на производстве и в 10,1% случаев первично обнаружить хроническую язву желудка и двенадцатиперстной кишки.

ГЛАВА 5

МЕТОДЫ ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

5.1. Санация длительно нерубцующихся язв желудка и двенадцатиперстной кишки

С целью местного лечебного воздействия на длительно нерубцующиеся язвы желудка и двенадцатиперстной кишки проведена лечебная эндоскопия у 265 человек, из них 165 больных, работающих в нефтеперерабатывающей промышленности; 100 больных, работающих в системе «Башкирэнерго» явились контрольной группой.

В целях сравнения эффективности нескольких методов воздействия на язву больные были распределены на следующие группы: 1-ая группа - 122 (46%) больных с длительно нерубцующейся язвой в стадии различных осложнений; 2-ая группа - 43 (16,3%) больных после оперативного лечения; 3-я группа - 100 больных, профессия которых не связана с влиянием продуктов переработки нефти.

Из 1 группы у 87 чел. (71,3%) была наибольшая длительность анамнеза язвенной болезни ($12,0 \pm 2,3$ года). Более чем у половины болеющих (63,4%) длительность обострения не превышала 2 недель, а у 36,6% больных продолжительность периода обострения составила от 3 недель до 3 месяцев.

Лечебная эндоскопия проводилась под местной анестезией с применением 3 мл 2% дикаина, 2-5% лидокаина. При первичном эндоскопическом осмотре складывалась характерная эндоскопическая картина: наряду с обнаружением хронической язвы имелись множественные «полные» и «неполные» эрозии антрального отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки, часто обнаруживались эрозии в области кардиального жома.

Первая группа больных из 122 человек с длительно нерубцующейся язвой желудка и двенадцатиперстной кишки была разделена на 2 подгруппы: в первой больные получали лекарства по разработанной схеме - обезболивающие, репаратанты, (солкосерил), комплекс витаминов, во второй подгруппе - обезболивающие и иммуномодуляторы, в третьей подгруппе - лазерное излучение. Три варианта схемы лечения были и в контрольной группе.

Применение этих препаратов через эндоскоп в первые сутки уменьшает боли, но после первых манипуляций отдельные больные испытывали чувство жжения в области желудка, но через 2-3 процедуры исчезали боли, изжога, отрыжка, чувство давления в подложечной области.

По данным (О.Н. Минушкина и соавт., (2001)) исследователями прогностическими критериями для формирования редко рецидивирующего типа является: А (2) группа крови, зимний период обострений, малосимптомное начало заболевания, слабые боли в животе, одиночные поверхности язвы с невыраженным перифокальным воспалением. Для частого рецидивирующего типа характерны: 0 (1) группы крови, обострения преимущественно весной, выраженная сезонность, несильные боли в животе, множественные глубокие язвы.

По мнению Ю.М. Корнилова (1983), показаниями к местному лечению должны служить:

- 1) отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии;
- 2) недостаточная эффективность противоязвенной терапии и прекращение заживления на определенном этапе эпителизации язв;
- 3) отрицательная динамика заживления в процессе лечения.

Показания устанавливаются при контрольном эндоскопическом исследовании и наличии гистологического подтверждения доброкачественности процесса.

Предложен ряд методик местной терапии, основанных на механической очистке и отмывке язв от фибрина и некротических масс, удалении фиброзной ткани с помощью биопсионных щипцов или электрокоагуляции, на введении в края язвы различных лекарственных средств (новокаин, гепарин, солкосерил, оксиферрискорбон, метилурацил и др.), использовании аппликации язвы пленкообразующими материалами и медикаментозным клеем (Березов Ю.Е., 1980; Петров В.П., 1982; Вайнштейн С.Г., 1985).

В последнее время все чаще применяются низкоинтенсивное лазерное излучение при лечении язвенной болезни через эндоскоп. Цель процессов, возникающих в биологическом субстрате под влиянием излучения, начинается поглощением квантов света. В большинстве случаев биологические объекты адсорбируют лишь часть падающего на них лазерного излучения. Одновременно происходит отражение, преломление лучей при прохождении оптически разнородных сред, рассеивание светового потока частицами тканей, а также поляризационные эффекты, изменяющие направленность электромагнитных полей.

Лазеротерапия в комплексе лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки проводится с продолжительностью облучения 3 - 4 минуты и числом сеансов 1 - 5 с интервалом 2 - 3 дня (Копилев В.И., 1986). Основной недостаток местного лечения язв - необходимость проведения частых эндоскопических процедур (2 - 3 раза в неделю), что повышает риск осложнений, в том числе заражения вирусом гепатита и ВИЧ - инфекции.

Лечебная эндоскопия проводилась при наличии жалоб на функцию желудка и наличии эрозивно-язвенных изменений более 0,3 см. Противо-

показанием являлось подозрение на малигнизацию, наличие деформаций луковицы, язва субкардии при наклонности к кровотечениям.

Лечебную эндоскопию начинали с удаления фибрина, некротической массы на дне язв.

При проведении лечебной эндоскопии оценена динамика основных клинических симптомов. Так, в сравнительно короткие сроки (20-24 дня) в условиях стационара наступила клиническая ремиссия. В наиболее короткие сроки исчезают крайние проявления диспептических расстройств. В частности, рвота исчезла в среднем в течение 2-4 дней после начала лечения. При этом отмечено значительное улучшение общего состояния, уменьшение остроты болевого синдрома, особенно ночные, голодные боли и изжога. Жалобы на боли в эпигастрии у абсолютного большинства больных исчезли в течение двух недель, а диспептические расстройства - двух-трех недель с момента применения лечебной эндоскопии.

Эндоскопическая классификация стадий заживления язв желудка.

Эндоскопическая картина острой язвы мало, чем отличается от хронической, которая может быть в стадии резкого обострения. Острые язвы небольших размеров (0,5-1,0 см в диаметре), форма их округлая, края ровные, гладкие, дно неглубокое, часто с геморрагическими налетом. Характерно для острых язв их множественность (В.С. Савельев, Ю.Ф. Исаков, Н.А. Лопаткин с соавт., 1985).

При гастроскопии хроническая язва в стадии обострения имеет яркую эндоскопическую семиотику. РЖ язва чаще закругленная или овальная, реже эллипсоидная или щелевидная. Край, обращенный к кардии, выступает над дном язвы, как бы подрытый, а край, обращенный к привратнику, чаще всего боли сглаженный, пологий. Язвенный вал увеличивается за счет отека, в результате чего углубляется дно язвы, которое покрыто фибринозными наложениями и окрашено чаще всего в желто-серый цвет. Слизистая оболочка вокруг язвы гиперемированная и отечная, очень редко она может быть неизменена. По нашим наблюдениям, по мере стихания острых явлений исчезновение вала и отека слизистой, уплощение краев язвы рентгенологически принимается за заживление язвы, чего в действительности не происходит. Определенные трудности могут быть при наличии «первично язвенного рака». Для начала противоязвенного лечения необходима фиброгастроскопия с морфологической верификацией.

Эндоскопическая картина заживающей язвы (рис. 27) характеризуется уменьшением гиперемии окружающей слизистой оболочки и снижением окружающего вала, стиханием воспалительно-отечных явлений. Постепенно воспалительный вал вокруг язвы уменьшается, сглаживается, уменьшается, уплощается, становится менее глубокой, дно язвы очищается и покрывается грануляциями. По результатам биопсии краев и дна язвы устанавливают процент ее заживления. При этом поверхностный

эпителии наползает на дно язвы, поверхность которой очищается от детрита. По краям язвы уменьшается отек, лейкоцитарная инфильтрация, появляются участки созревающей грануляционной ткани (таблица 19).

При повторной гастроскопии на месте бывшей язвы выявляют более гиперемированный участок слизистой оболочки. В этот период в области

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
СТАДИЙ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА / по Sakita a. Mima /

Классификация стадии	Подстадии	Схема	Эндоскопическая характеристика
АКТИВНАЯ СТАДИЯ	A ₁		Налет густой и бесцветный, видны комки коагулированной крови, окружающая слизистая отечная, воспаленная.
	A ₂		Налет густой и белый, конвергенция складок еще ясно не видна.
СТАДИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ	H ₁		Язва начинает сужаться, отек по краям язвы исчезает, краснота язвы светлеет и появляются явные конвергенции складок.
	H ₂		Язва еще больше сужается, ярко выраженная краснота окружает язву и отмечаются конвергентные складки
СТАДИЯ РУБЦЕВАНИЯ	S ₁		Относительно красного шрама: белая пленка исчезает, краснота остается.
	S ₂		Относительно белого шрама: цвет снова приобретает оттенок окружающей нормальной слизистой.

зажившей язвы образуется втяжение стенки вследствие образования рубца (рис. 29). В материале, полученном при биопсии этого участка, сохраняется воспаление в виде лимфоплазмоцитарной инфильтрации и умеренно выраженный отек слизистой оболочки. Эти изменения в виде подострого воспаления сохраняются долгое время после восстановления целостности слизистой оболочки, установленного при макро- и микроскопическом исследовании.

Изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных язвой желудка неоднозначны и во многом зависит от стадии заживления язвенного дефекта (активного обострения, начавшегося рубцевания, «красного» или «белого» рубца). (рис. 28) В процессе заживления язвы желудка происходит активация иммунной системы, которая проявляется значительным увеличением относительного содержания теофиллинрезистентных Т – лимфоцитов и наиболее выражена в стадии начавшегося рубцевания. Запаздывание активации иммунной системы является одним из факторов, приводящих к медленному рубцеванию язвенного дефекта (А.А. Шептулин, О.В. Макарова, В.Ю. Копьев, Ж.И. Молчанова, 1989).

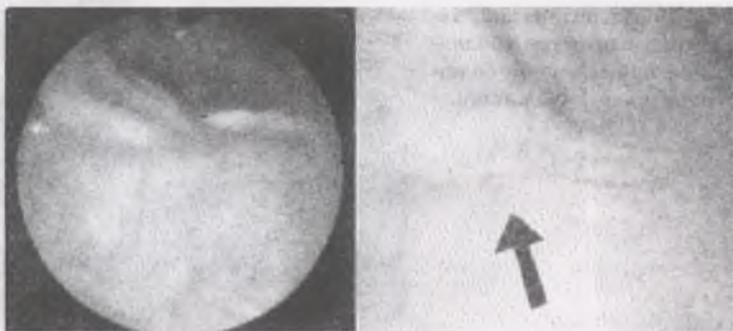


Рис. 27. Фиброгастроскопия. Хроническая язва желудка в стадии заживления (по Sakita a Miwa, Токио, Япония)

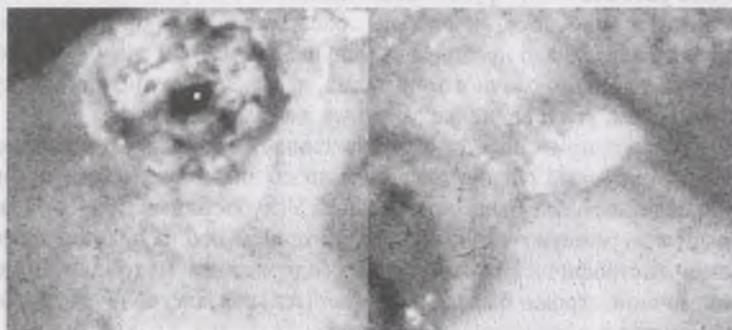
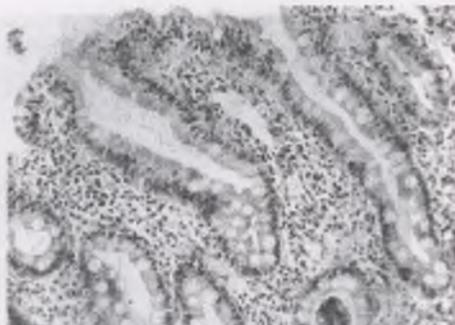


Рис. 28. Фиброгастроскопия. Хроническая язва желудка в стадии обострения (по Sakita a Miwa, Токио, Япония)



Рис. 29. Фиброгастроскопия. Хроническая язва желудка в стадии рубцевания (по Sakita a Miwa, Токио, Япония)

Рис. 30. Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.



При умеренно выраженном атрофическом гастрите наблюдалось более редкое расположение фундальных желез, за счет утолщения соединительнотканых прослоек, некоторое расширение их просвета. Число фундальных желез было несколько уменьшенным. Отмечалось некоторое уплощение покровно-язочного эпителия, замечено обеднение его мукоидным секретом, углубление желудочных ямок. (Рис.20).

При выраженном гастрите обнаруживались атрофические изменения железистого аппарата слизистой оболочки со значительным ее истончением. Просветы желез были расширены. Углубления желудочной ямки были выстлана заметно уплощенным эпителием, часто находившимся в состоянии дистрофических изменений, содержащим мукоидный секрет. В межъямочной строме была видна значительная клеточная инфильтрация лейкоцитов и плазматических клеток.

Таблица 20.

Сроки заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от характера лечения.

Локализация язв	Медикаментозная терапия		Эндоскопическая лазеротерапия		P
	n	Сроки заживления в днях (M±m)	n	Сроки заживления в днях (M±m)	
Антральный отдел желудка	16	22,7±2,2	18	11,6±1,4	<0.001
Тело	15	24,0±2,4	12	12,4±2,6	<0.001
Субкардиальный и кардиальный отделы	12	20,0±1,4	10	18,7±2,2	<0.001
Двенадцатиперстная кишка	62	26,8±2,3	120	20,0±2,3	<0.001
Всего	105	-	160	-	

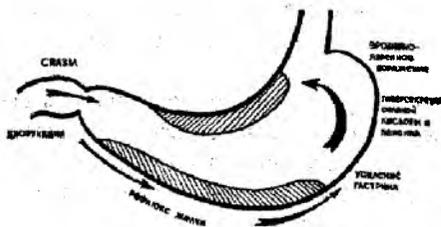
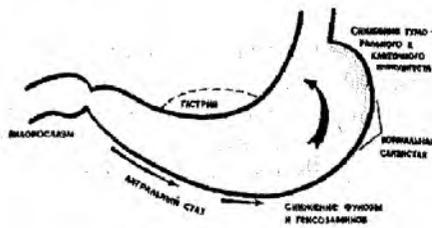


Рис. 31. Особенности патогенеза гастродуоденальной патологии у рабочих нефтеперерабатывающего производства.



Представляет интерес тот факт, что у больных основной группы с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки перечисленные симптомы исчезают раньше, чем в контрольной группе (на 8-й и 6-й день соответственно), эти показатели более характерны при сочетании язвенной болезни с хроническим гастродуоденитом, холециститом. Так, в динамике болевой синдром (с. Менделя), выявленный пальпацией живота в пилородуоденальной зоне, исчезал в 2 раза быстрее в контрольной группе, чем у рабочих нефтеперерабатывающего завода, у которых язва протекала чаще сочетано с гастритом, холециститом. В частности, если жалобы на изжогу исчезли у больных основной группы при язвенной болезни на 8-й день, у больных контрольной группы - на 6-й день, при сочетании язвенной болезни, гастрита, холецистита - на 14-й день.

Как видно из рисунка 31 частое обнаружение нижнего дуоденогастрального рефлюкса может быть частью детергентного действия на слизистую оболочку желудка.

5.2. Стимуляция репаративных процессов с использованием методики ускорения регенерации после ушивания перфоративных язв

Для улучшения результатов операции ушивания перфоративной язвы нами разработана методика лечебной эндоскопии в раннем послеоперационном периоде. По данной методике лечение проведено у 47 больных. Все больные были мужского пола. В 16 случаях язва локализовалась в желудке, в 31 случае - в двенадцатиперстной кишке.

Показания для лечебной эндоскопии после ушивания перфоративной язвы:

1. Лица молодого возраста со стабильным гиперацидным состоянием, ранее не лечившиеся, и с клиникой «немых» язв.

2. Лица пожилого возраста, когда простое ушивание является единственно приемлемым способом оперативного лечения.

Противопоказаниями для проведения лечебной эндоскопии являются:

1) тяжелое состояние больного;

2) некупированный перитонит, ограниченные послеоперационные абсцессы;

3) обширное нагноение послеоперационной раны;

4) тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы;

5) заболевания пищевода с нарушением его проходимости;

6) психические заболевания.

У 32 больных до перфорации отсутствовал или имелся короткий анамнез, у и больных продолжительность язвенного анамнеза составила 3-5 лет.

При фиброгастродуоденоскопии в ближайшие 7 дней после ушивания перфоративной язвы выявляются резко выраженные воспалительные явления: складки слизистой оболочки ярко-розового цвета, резко отечные, легко кровоточивы при контакте, покрыты фибринозными наложениями в области ушивания, множество «неполных» эрозий вокруг ушитой язвы. Вследствие выраженного отека слизистой оболочки последняя плохо расправляется.

Лечебная эндоскопия проводилась спустя 7-10 суток после оперативного лечения при относительно удовлетворительном состоянии больного и при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, явлений перитонита.

Лечебные процедуры проводили через день. Первые 2-3 лечебные манипуляции были направлены на уменьшение явлений послеоперационного гастродуоденита, для снятия отека слизистой оболочки проводили обкалывание пилорического жома 0,5% раствором новокаина в количестве 5 мл или 1% лидокаина 3 мл, орошение слизистой оболочки раствором дексазона (1 мл) и колларгола (3 мл). После 2-3 процедур заметно

уменьшается отек слизистой оболочки, и место ушивания язвы становится достаточно обозримым при эндоскопии. В дальнейшем для полного очищения язвы от некротических тканей края язвы инфильтрировали с помощью иглы собственной конструкции и инжектором фирмы «Олимпас» раствором химотрипсина (5 мг) в 3 мл раствора 0,5 новокаина или 3 мл 1% раствора лидокаина. После 3 процедур, как только уменьшилось количество некротических тканей, и появились свежие грануляции, края язвы обкалывали раствором солкосерила по 4 мл на инъекцию, далее язвенную поверхность орошали маслом шиповника или облепихи. Такие эндоскопические лечебные процедуры проводили через 1-2 дня до полного рубцевания язвы. Рубцевание язвы у большинства больных отмечается в течение 24-28 дней. Все больные в дальнейшем получали диетотерапию и традиционную медикаментозную терапию.

В первый год после операции назначается 3 курса противоязвенной терапии, во второй год и далее - по 2 курса лечебной эндоскопии.

Для правильного выбора лечебных средств их назначения больному исследуется секреторная функция желудка методом внутрижелудочной РН-метрии. Наиболее часто применяли следующие варианты:

1. При повышенной кислотности желудочного сока натощак и в обе фазы желудочной секреции назначается алмагель «А» по 1 столовой ложке за 15-30 мин. до приема пищи в сочетании с приемом церукала по 2 таблетки за 30 мин. после еды 3 раза в день в течение 1,5-2 месяцев. Наряду с этим назначается девясил, белладонна, метацин, платифиллин по 3 раза в день за 30 мин. до еды.

Больным, у которых кислотность желудочного сока повышена только натощак, желательнее назначать антациды за 20-30 минут до приема пищи 3 раза в день. При наличии болей в эпигастриальной также рекомендовать прием на ночь белласпона по 1 таблетке.

2. При повышенной кислотности желудочного сока в 1 фазу секреции антациды и препараты белладонны следует назначать за 15-20 минут до еды.

3. При наличии рефлекс-гастрита, рефлекс-эзофагита и задержке опорожнения желудка назначается церукал по 0,01 - 3 раза в день в течение 15-20 дней.

4. При пониженной секреции желудочного сока и при снижении репаративных процессов целесообразно назначать облепиховое и шиповниковое масло по 1 чайной ложке 3 раза в день до еды, метилурацил по 0,5-3 раза в день в течение 3 недель. Между курсами противорецидивного лечения назначается: физиотерапевтические процедуры, курс минеральной воды (Боржоми, Смирновская; Славянская) - без газа, подогретой за 1,5 часа до еды, свежеприготовленный капустный сок по 1/4 стакана 3 раза в день за 30 минут до еды, сок подорожника или плантаглюцин - 3-4 недели.

Нами использована композиция коллагена с аминогликозидами (гентамицин, канамицин) для аппликации на область анастомоза после резекции желудка у 18 человек, на область ушитой язвы при перфорации у 10 человек, на область ушитой язвы при кровотечениях после ушивания язвы в сочетании со стволовой ваготомией и пилоропластикой у о пожилых больных.

Кроме того, применяли аппликации клея МК-7,8,9, а также клея «Сульфакрилат», синтезированного в институте органической химии Башкирского научного центра Уральского отделения АН СССР 75 больным при гастродуоденальных кровотечениях язвенной и неязвенной этиологии. Из 75 человек, кому проведена экстренная эзофагогастрофибродуоденоскопия и введение лекарств на область кровотечения положительный эффект получен у 59 человек, из них у 17 был кратковременным. В таких случаях это местное воздействие рассматривалось как мероприятие предоперационной подготовки

Из 75 больных с гастродуоденальными кровотечениями у 50 человек установлена язва двенадцатиперстной кишки, у 12 - язва желудка, у 8 чел. - эрозивный гастрит, острая язва желудка, 2 - синдром Меллори-Вейсса, у 2 - кровотечение из варикозных вен пищевода при портальной гипертензии, у 1 больной - кровотечение из вен желудка на почве гипертонической болезни. С гемостатической целью клей в сочетании с 0,5%-2% раствором азотнокислого серебра, 5% эпсилон-аминокапроновой кислоты и контрикала применен у 40 человек.

Вопрос о предварительном промывании желудка холодной водой решался индивидуально, но во всех случаях введению клея и других гемостатических препаратов предшествовало введение пеногасителя-антифомсилана по методике Х.М. Гидо.

Гемостатические препараты местно вводились совместно с клеем, но не во всех случаях клей сочетался с остальным составом, и медицинский клей по нашему опыту не имеет самостоятельного значения. За это говорит тот факт, что введение одного только клея не приводило к желаемому эффекту из-за того, что не у всех больных клей на месте введения фиксировался после аппликации. Для контроля эффективности остановки кровотечения проведена повторная фиброгастроскопия 17 больным после введения клея и обнаружила продолжающееся кровотечение. Эти больные с продолжающимся кровотечением в дальнейшем были оперированы.

Лечебная эндоскопия после ушивания перфоративной язвы позволяет в динамике визуально оценить стадии заживления ушитой язвы. Эндоскопическая картина места ушитой язвы аналогична заживающей язве: по стиханию воспалительных явлений и отека края места ушивания уплотщаются, гиперемия окружающей слизистой уменьшается. Фибрин и некротические массы очищаются, появляются розово-красные грануляцион-

ные участки. Постепенно формируется грубый линейный или неправильной формы рубец.

В процессе послеоперационной лечебной эндоскопии отмечено, что язвы желудочной локализации лучше поддаются местному воздействию с помощью эндоскопа, чем язвы двенадцатиперстной кишки. Кроме того, у пациентов с выраженной гиперацидностью рубцевание язвы наступило в более поздние сроки, чем у больных с нормальной или пониженной секрецией соляной кислоты.

В раннем послеоперационном периоде у большинства больных на тощак и после стимуляции определилось непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности (РН базальной 1,1-1,3; после стимуляции - 0,8-1,1). В контрольной группе соответственно 1,3-1,5; 1,1-1,0.

При исследовании кислотообразующей функции желудка после лечебной эндоскопии имелась четкая тенденция к нормализации, хотя у большинства больных сохранялась гиперацидность (РН базальный - 1,4-1,5; РН после стимуляции - 1,1-1,2). В контрольной группе соответственно РН 1,6-1,4; 1,4-1,2. Поэтому, по нашему мнению, лечебную эндоскопию целесообразно сочетать введением препаратов, подавляющих кислотообразующую функцию желудка.

При изучении моторной функции желудка у всех больных сохранялся гиперкинетический тип кривой, но с более значительным снижением частоты и амплитуды электрических колебаний, чем до начала лечения.

После проведения лечебной эндоскопии полное рубцевание язвы в течение 25-30 дней отмечено у 32 больных, у 15 больных - в течение 31-35 дней.

Кроме того, нами проводился эндоскопический контроль за состоянием ушитых язв у 12 больных, не получавших лечебную эндоскопию. У всех пациентов этой группы острые воспалительные явления сохранялись значительно дольше, чем у больных, получивших лечебную эндоскопию. Заживление язвы в течение 2 месяцев наступило у 8 человек, у 4 полного рубцевания не наблюдалось, хотя язвенный дефект уменьшался в размерах. Им в последующем успешно проведена лечебная эндоскопия. При проведении лечебной эндоскопии каких-либо осложнений мы не наблюдали.

5.3. Применение энтерального питания в комплексном лечении осложненных форм язвенной болезни

Для более эффективного обеспечения дефицита энергетических и пластических компонентов при лечении хронических язв в до-послеоперационном периоде нами применено зондовое энтеральное питание у 42 больных, из них 32 больным энтеральное питание проводилось и в послеоперационном периоде, 10 больным - как метод предоперационной подготовки. У большинства больных (32) зонд вводился во время хирургического вмешательства. Так, после резекции желудка по Бильрот-I - 8 больным, по Бильрот-II - 16, после дренирующих операций в сочетании с ваготомией - 6, при анастомозите - 2.

В группу из 10 человек вошли больные с декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка, которым удалось провести зонд через суженное место, и пациенты со значительным истощением вследствие пенетрации язв, вторичного панкреатита.

В послеоперационном периоде зонд оставлен ниже анастомоза из-за опасности несостоятельности при технически трудно проведенной операции, а также через фиброгастроуденоскоп при анастомозитах спустя 6-8 дней после операции. Этой группе больных первоначально введенный зонд был удален, так как послеоперационное течение в первые 3-4 суток было благоприятным.

Введение зонда ниже анастомоза в тонкую кишку осуществлялось во время операции. Для этого после ушивания задней стенки желудочно-кишечного соустья проводили стерильный полихлорвиниловый зонд диаметром 4-5 мм в двенадцатиперстную или тонкую кишку на 35-40 см дистальнее анастомоза. Проксимальный его конец выводили через носовой ход наружу путем фиксации и введенному в желудок до начала операции зонду, а затем фиксировали к коже лица полоской липкого пластыря. Формирование передней стенки анастомоза заканчивалось. После введения зонда в кишку обязательным условием при его проведении должно быть полное расправление всех петель в тонкой кишке, что проверяется беспрепятственным поступлением жидкости, введенной при помощи шприца. В первые сутки осуществляли парентеральное питание по общепринятой методике: внутривенно вводили 1000 мл альбумина «нового» или аминона и 500 мл 20% жировой эмульсии, 1000 мл 10% раствора глюкозы. По показаниям включали церукал, контрикал, комплекс витаминов В, С. После восстановления моторной функции кишечника этот же состав питательных средств вводили через зонд, оставленный ниже анастомоза во время операции.

До начала и в конце энтерально-зондового питания у больных определяли в крови концентрацию общего белка, аминокислот, мочевины,

общих липидов, активность щелочной фосфатазы по унифицированным методикам.

При гладком течении послеоперационного периода и хорошей проходимости анастомоза зонд извлекался через 5-6 суток. До его удаления в течение 1-2 дней проводили парентеральное лечение.

Применение энтерально-зондового питания уменьшало содержание аминокислот и мочевины в крови, нормализовало концентрацию белка крови, что свидетельствует о торможении катаболических процессов, возникающих у лиц с пилоростенозом, а также в послеоперационном периоде.

Для комплексного лечения печеночной недостаточности у больных хронической язвой применяли в качестве препаратов для инфузионной терапии: альбумин (200 мл 10% р-р), аминоклон - 400 мл, реополиглюкин (до 400 мл/сут.), витагепат, эссенциале форте в течение первой недели после операции. При амбулаторном лечении язвы желудка как компонент печеночной терапии в схему включали перорально фестал, витамин С, печеночный сбор № 3.

5.4. Регионарная иммунокоррекция при хронической язве желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для комплексного лечения хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки использован препарат «Иммуноглобулин человека нормальный донорский».

Препарат представляет собой 10%-ный раствор иммунологически активной фракции белка, выделенной из венозной донорской крови человека, и содержит антитела различной специфичности. Введение иммуноглобулина осуществляли тремя способами:

- а) местно через эндоскоп по 1,5 мл через день;
- б) внутримышечно по 3 мл через день;
- в) обкалывание (линии анастомоза, культи желудка).

Всего на курс использовали 10 мл иммуноглобулина.

Результаты местного воздействия изучили у 70 человек, разделенных на 3 группы: 25 человек получили лечение через эндоскоп на область хронической язвы; 25 человек - внутримышечно в комплексе противоязвенного лечения; 20 человек - в послеоперационном периоде при различных осложнениях. Соответственно 3 группы по 10 человек составили лица контрольной группы.

Морфологическое изучение слизистой оболочки желудка при местном воздействии на область язвы показало, что до лечения у преобладающего большинства больных на фоне хронической язвы имелся атрофический гастрит с истончением слизистой оболочки (до 0,4-0,5 мм), с

глубокой дистрофией покровного эпителия и уменьшением количества желез, которые синтезируют ШИК-позитивный материал. Преимущественно плазмоклеточная инфильтрация распространяется на всю глубину слизистой. Значительные изменения претерпевает соединительнотканый каркас слизистой. Волокна стромы грубые, повышено метахроматичны. Стенки кровеносных сосудов утолщены, уплотнены и порою облитерированы, т.е. претерпевают глубокие изменения подобно другим соединительнотканым структурами.

Изучение гастробиопсийного материала после регионарной иммунокоррекции выявило, что имеется незначительное улучшение структурного и функционального состояния покровного эпителия. До лечения определялся дебит-час соляной кислоты в пределах нормы у 31,2% больных 1 группы, был повышенным у 12,5% и пониженным - у 56,3% обследуемых. После лечения соответственно - у 62,5%, 6,3% и 31,2% больных. Некоторую тенденцию к нормализации кислотообразующей функции желудка после лечебной эндоскопии у больных с хронической язвой на фоне умеренно выраженного атрофического гастрита, по-видимому, можно объяснить уменьшением воспалительного процесса в слизистой желудка и умеренными сдвигами в ней тканевого метаболизма. Повторная неоднократная гастробиопсия и морфологическое изучение у трех групп больных при местном воздействии иммуноглобулином показала, что у больных 1 группы (хроническая язва основной группы и контрольной) имеются наиболее отчетливые, положительные сдвиги в структуре желез выявлены у лиц с гипохлоргидрией. Они заключались в восстановлении главных и обкладочных клеток (ликвидировалась их дифференцировка) с параллельным нарастанием количества нуклеопротеидов, а также активации митоза в щеечных отделах желез.

Наибольшие изменения были в группе больных, получивших сочетание иммуноглобулина, лазерного облучения и инфузионной печеночной терапии. Так, сроки заживления язв составили $18,9 \pm 3,0$; в контрольной группе - $19,2 \pm 2,0$; в группе, получавшей только репаранты без иммунокоррекции и лазерного облучения и инфузионной терапии сроки заживления, составили в контрольной группе $28,0 - 2,0$; у основной группы (рабочие нефтеперерабатывающего завода) сроки заживления язвы составили $34,4 \pm 4,0$ дня.

Таким образом, лечение хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки должно быть комплексным с применением методов и лекарственных средств, позволяющих воздействовать как на язву, так и на сочетанное поражение гепатобилиарной системы. Лечение состояло из трех компонентов: консервативное, лечебная эндоскопия и хирургическая операция (по показаниям). Наряду с лечением язвенной болезни, имеется необходимость воздействия на интеркуррентное заболевание - детоксикация печени.

5.5. Лечение лазером хронических язв желудка у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности и его патогенетическое обоснование

Имеется значительное количество работ, посвященных экспериментальному изучению регенераторных процессов под воздействием низковольтного лазерного излучения (Ф.И. Хамрабаева, А.А. Хаджиматов, 2003). Проведенные исследования показали ускорение процессов протеолиза и фагоцитоза на фоне резкого улучшения регионарного кровотока (рис. 32, 33, 34, 35, 36).

По нашим исследованиям в частом возникновении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у обследованного контингента рабочих данного производства немаловажное значение имеет дискоординация моторно-эвакуаторной функции желудка из-за развития дуоденогастрального и желудочно-пищеводного рефлюкса.

Представляет большой интерес изучение состояния слизистой оболочки желудка под влиянием лазерного излучения при лечении язвенной болезни желудка. (Рис. 37,38).



Рис. 32. В возникновении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеет значение состояние микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка.

Нарушение микроциркуляции в СОЖ

начало повреждения нарушение нормальное состояние

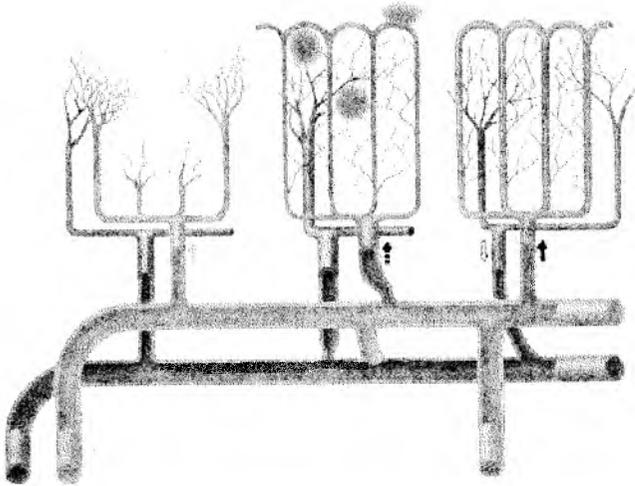


Рис. 33. Начальный этап нарушения терминального микроциркуляторного уровня на слизистой желудка, как один из факторов ulcerогенеза.



Рис. 34. Соотношение эндогенных и экзогенных факторов в развитии ишемизации слизистой оболочки желудка.

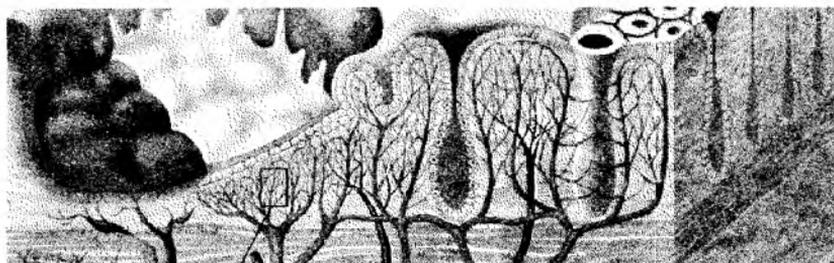
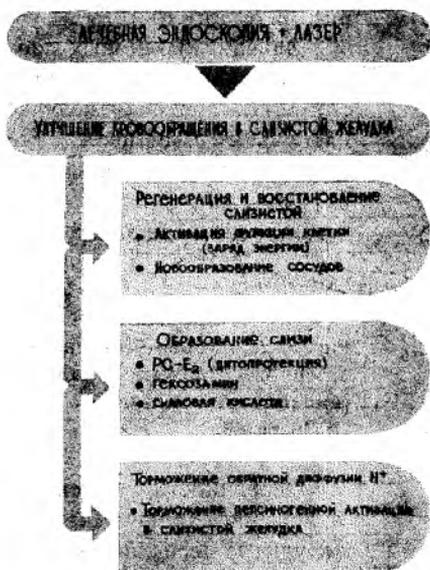


Рис. 35. Повреждение микроциркуляции СОЖ и процесс заживления язвы.



ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДКА

В улучшении кровообращения слизистой желудка (на микроциркуляторном уровне) имеют значение такие факторы, как образование или угнетение слизи (уровень фукогликопротеидов), интенсивность новообразования капилляров и торможение обратной диффузии водородных ионов, а также торможение пепсиногенной активации в слизистой желудка.

Рис. 36. При проведении лечебной эндоскопии сочетание лазерного излучения с другими способами воздействия усиливает репаративный эффект и ускоряет заживление язв.

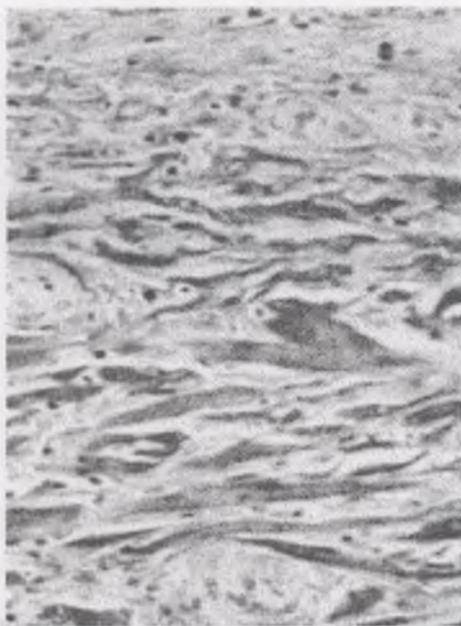


Рис. 37. Состояние сосудов микроциркуляторного русла до лазерного лечения. Окраска гематоксилин-эозином. Об.20, гам.3.

При морфологическом исследовании слизистой оболочки желудка до лазерного лечения выявлены облитерации и фиброзные изменения стенки сосудов на фоне атрофического гастрита.

Влияние различных способов местного воздействия на слизистую оболочку желудка в наибольшей степени было выражено при сочетании лазера с другими предложенными лекарственными препаратами.

Микрофотография желудка человека

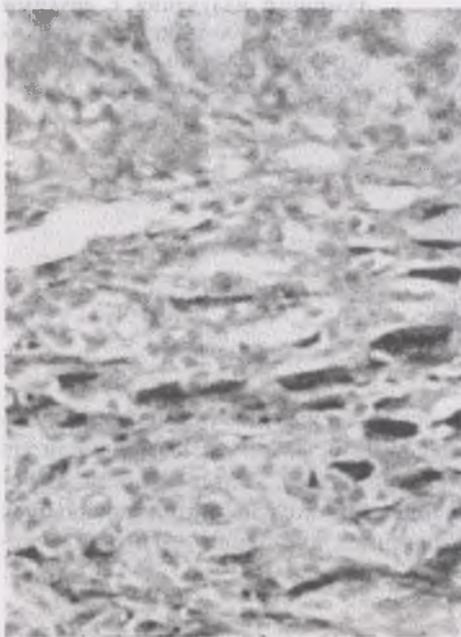


Рис. 38. Состояние сосудов после лазерного лечения. Окраска гематоксилин-эозином. Об.20, гам.3.

Особенности течения и заживления хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у рабочих нефтеперерабатывающего завода в условиях токсического воздействия продуктов нефтепереработки не изучено.

Рядом экспериментальных работ на животных было установлено стимулирующее воздействие на систему кроветворения красного цвета гелий-неонового лазера. Так, в диапазоне длин волн 630-650

нм при плотности получения 0,2-2 мВт/см лазерный свет вызывает отчетливую стимуляцию эритропоэза у белых крыс (С.И. Алферов, П.Б. Яковлев, 1988).

На основании экспериментальных исследований установлено, что при гистологическом исследовании препаратов костного мозга, селезенки и лимфатических узлов у облучаемых кроликов, особенно на 7-й и, в меньшей степени, на 14-й дни восстановительного периода регенераторные процессы были намного активнее, чем у кроликов, не получавших лазерный свет. Высказано предположение, что при воздействии лучами гелий-неонового лазера у кроликов с бензольной гемопатией отмечена реакция кроветворной системы в виде умеренной регенерации, особенно красной части костномозговой ткани.

Таким образом, учитывая специфически направленное действие тиамина и витаминов А, Е, С, нами был применен этот комплекс лекарств. При сочетании хронической язвы желудка, двенадцатиперстной кишки с поражением печени эти вещества имеют нейтрализующее действие на бензин и продукты его переработки (толуол, бензол).

При токсическом поражении печени в клетках наступает цитолиз. Затем возникший холестаз приводит к повышению щелочной фосфатазы. Это преморбидное состояние выявлено у 23% обследованных рабочих. При этом у рабочих с хронической язвой желудка наступают изменения: экскреторные нарушения (снижение функции гипофизоадреналовой системы), возникает ранняя недостаточность половых желез.

Когда дефицит в организме жирорастворимых витаминов, нарушается каротинутилизующая функция (дефицит витамина А), что в условиях нефтеперерабатывающего производства приводит к сочетанному поражению гепатобилиарной и гастродуоденальной системы. Этим можно объяснить обнаруженную нами повышенную поражаемость слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, повышение сосудисто-тканевой проницаемости.

Патогенетическое влияние лазера на изменение слизистой оболочки желудка и печени у рабочих нефтеперерабатывающего завода ускоряет регенерацию слизистой.

Нами проведено лечение 160 больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (мужчин - 141 человек, женщин - 19) в возрасте от 18 до 67 лет гелий-неоновым лазером (ЛГ-75) с диапазоном мощности на выходе от 15 до 35 мВт. Лазерное излучение с помощью переходного фокусирующего устройства вводили в кварцевое моноволокно диаметром 4 мм и длиной 3 м. Мощность излучения на выходе из волокна составляла 85% от исходной. У 127 больных язва (размеры - $0,8 \pm 0,2$ см) локализовалась в двенадцатиперстной кишке, у 33 - в желудке ($0,7-0,1$ см). Об эффективности лечения судили по динамике клинических, рентгенологических, эндоскопических и морфологических показа-

телей. Кислотопродуцирующую функцию желудка исследовали методом интрагастральной РН-метрии, моторную функцию - путем электрогастрографии. Лечебные манипуляции проводили ежедневно или через день по 5 минут при плотности мощности на конце стекловолокна 1,5-2x10 Вт.м. Длина волны излучения 0,85 мкм; характер излучения - непрерывное; диаметр пятна излучения - 60 мкм; ширина линии излучения - 10 нм; угол расходимости излучения 40; питание сетевое (220 В, 50 Гц).

Во всех случаях лазерную терапию начинали после гистологического и цитологического исследования биопсийного материала.

При лазерном облучении у больных основной группы, не получавших до этого противоязвенное лечение, в первые же дни установлены уменьшенные интенсивности болей, улучшение общего состояния, уменьшение диспептических явлений. Эндоскопически после 1-2 сеансов облучения гиперемия и отек слизистой оболочки вокруг язвы усиливались, однако на 3-4 сутки уменьшались; кроме того, очищалось дно язвы, она становилась более плоской, наблюдалась нежная эпителизация с краев язвы. Для полного заживления язв желудка требовалось в среднем 15 дней, для язв двенадцатиперстной кишки - 20. Линейные язвы заживали лучше, чем круглые. Наиболее трудно лазерному лечению поддавались низкосидящие, внедуковичные язвы на фоне рубцовых деформаций. Полная эпителизация язвы была получена у 143 (89,4%) больных, неполное заживление - у 17 (10,6%). Не заживление язв было связано с наличием резко выраженного гиперацидного состояния в желудке и трудностью в техническом отношении облучения при внедуковичных язвах.

Исследования показали, что для эпителизации язв желудка требуется меньшее количество сеансов облучения, чем при дуоденальных язвах. Заживление язвы, очевидно, зависит еще от местных гормональных механизмов антрального отдела желудка. Так, у рабочих основных производств завода изучение У - клеток антрального отдела показало достоверное увеличение их в 2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, что коррелирует сроками заживления язв. У больных основной группы даже при лазерном облучении сроки заживления язв на 3,8 дня дольше, чем в контрольной группе. Морфологическое изучение биопатов слизистой у больных с длительно не рубцующейся язвой из основной группы выявило гиперплазию обкладочных и гастринпродуцирующих клеток: у части больных отмечена «фундализация» антрального отдела. У 17 больных при наличии выраженного дуоденогастрального рефлюкса язва заживала медленнее, что вероятно было связано с превалированием detergentного действия желчи на регенераторные возможности слизистой оболочки желудка.

После проведения эндоскопической лазеротерапии длительность стационарного лечения сократилась на 7-10 дней, причем среднее число дней от начала облучения до выписки при полном заживлении язвы со-

ставило в среднем $18,9 \pm 2,4$ дня. При обычном методе лечения больных нередко выписывают из стационара в стадии ремиссии язв, то есть без полной эпителизации. Если нет эндоскопического контроля, то уменьшение отека, боли и уплощение краев язвы принимается за заживление и выздоровление больного.

Результаты лечения в отдаленном периоде прослежены у 120 больных: у 14 чел. (11,6%), из них через 1 год отмечен рецидив язвы, а у остальных больных имелось заживление язв.

В отличие от всех существующих конструкций медицинских игл для инъекций нами предложена игла для лечебной эндоскопии с целью технической малоинвазивности и улучшения результатов лечения язвы желудка. (Рисунок 39).

Создана игла для лечебной эндоскопии, содержащая заостренную трубку с центральным каналом, отличающуюся тем, что трубка иглы выполнена с глухим рабочим концом, выполненным в виде трехгранной пирамиды, на каждой из граней которой выполнено отверстие, сообщающееся с центральным каналом.

Преимущество применения иглы такой конструкции во время лечебной эндоскопии даст возможность ускорения введения и увеличения объема лекарства.

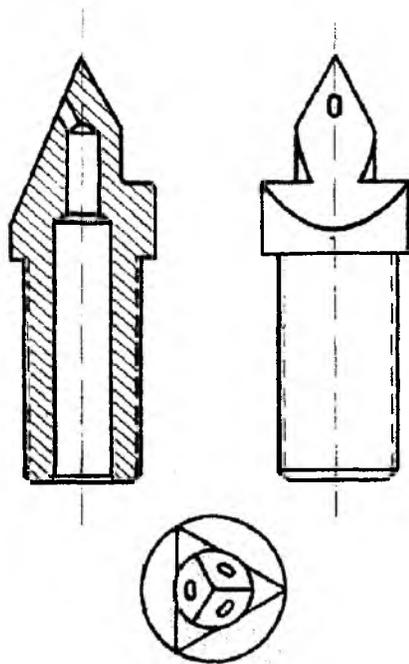


Рис.39. Схема изображения устройства «Игла для лечебной эндоскопии» (Свидет. №160 на полезную модель, 1993 г.)

Описание полезной модели к свидетельству Российской Федерации RU 160 U1 25.12.94.

Анализ результатов применения предложенной иглы показал, что за период применения данного устройства в лечебной эндоскопии для ускорения заживления язв после ушивания и остановки кровотечений не было осложнений. Увеличилась пропускная способность эндоскопического кабинета в целом.

5.6. Медико-экономическая эффективность лечебной эндоскопии и противорецидивного лечения

Проведен анализ результатов лечебной эндоскопии и противорецидивного лечения 265 больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Хроническое течение этого заболевания и частое обострение приводят к значительной временной, а иногда к полной нетрудоспособности. Проведенный анализ позволил определить положительную динамику заболеваемости с временной нетрудоспособностью в группе обследованных больных, среди всей группы больных после оздоровления в санатории-профилактории значительно снизилось число случаев и дней временной нетрудоспособности: соответственно на 225 (43,8%) и 4328 (55,7%). Средняя продолжительность одного случая нетрудоспособности снизилась с 15,1 до 11,9 дня. Показателем индекса числа лиц, не имевших в течение года временную нетрудоспособность. Если за 1 год до лечения этот показатель составлял 12,9% (40 чел.), то за 1 год после - 43,5% (135 человек). Аналогичная динамика имеется как среди больных с язвенной болезнью, так и с гастритами.

На основании снижения дней временной нетрудоспособности у оздоровленных лиц, можно определить ту экономическую выгоду, которую получает завод.

Расчеты экономической эффективности лечебной эндоскопии в санатории-профилактории проводились по нескольким разделам. Определялось:

1. Уменьшение потерь производства в связи со снижением временной нетрудоспособности оздоровленных лиц.
2. Уменьшение затрат на выплату пособий больным по социальному страхованию в результате снижения временной нетрудоспособности.
3. Уменьшение затрат на поликлиническое и стационарное лечение лиц, пребывавших в санатории-профилактории в связи с улучшением их здоровья.

С учетом формулы, предложенной М.И. Маламуд, мы модифицировали ее:

$$\text{ЭЭ} = (B_1 - B_2) \times \text{МР}$$

где ЭЭ - сумма экономического эффекта; B_1 - число дней нетрудоспособности за 1 год до лечения в санатории-профилактории; B_2 - число дней нетрудоспособности за 1 год после лечения; МР - средний размер потерь за 1 день нетрудоспособности, которые несет предприятие (за ряд лет, в течение которых проводилось лечение) где а - сумма затрат на производство за год; б - стоимость прибыли производства за год, в - среднегодовая численность работающих; г - число рабочих дней в году; д - знак

суммирования (суммирование проводится за ряд лет, в нашем случае за 1980-1983 гг.); g - число лет, в течение которых проводилось исследование.

Таким образом, МР является средней величиной на 3 года, так как в каждом году ущерб производства в результате потери 1 рабочего дня был различным. Вычисление этого показателя обусловлено тем, что учет дней нетрудоспособности у исследуемой группы больных проводился в независимости от года наблюдения.

Таким образом, в результате комплексного лечения больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки с применением лечебной эндоскопии 265 больных в заводском санатории-профилактории был получен значительный экономический эффект.

Однако результаты лечения и санатории-профилактории нельзя рассматривать изолированно от деятельности других подразделений медико-санитарной части завода. Лечение в нем является отдельным этапом, способствующим закреплению положительных сдвигов в состоянии здоровья работающих.

Показатели временной нетрудоспособности по годам имеют тенденцию к улучшению.

Представленные данные дают основание считать, что выявление больных с эрозивным поражением, острой язвой, гастритом и хронизацией язвенного процесса с использованием клинико-гистохимических критериев диагностики, диспансерное наблюдение с использованием эндоскопической аппаратуры и систематическое профилактическое противорецидивное лечение является важным фактором в борьбе за сохранение трудоспособных рабочих, в снижении потерь рабочего времени, в уменьшении ущерба, наносимого народному хозяйству временной нетрудоспособностью.

На основании полученных данных подсчитан ущерб, нанесенный предприятию больными с осложнениями язвенной болезни, а также экономический эффект диспансеризации с регулярным противорецидивным эндоскопическим лечением. При определении эффективности диспансеризации и регулярного противорецидивного лечения учитывали число сэкономленных рабочих дней (Чд) на 100 работающих в сравнении с группой наблюдаемых, которые не проводили противорецидивное лечение осенью и весной.

Таблица 21

Экономический эффект лечебной эндоскопии в санатории-профилактории.

Характер экономического эффекта	Снижение потерь производства (руб.)	Снижение затрат на соц. страхов. (руб.)	Снижение затрат на лечение (руб.)	Снижение общих суммарных потерь (руб.)
На 265 больных	79635,2	25015,8	10892,5	115543,5
На 1 больного	256,9	80,7	35,1	372,7

Анализ доступной литературы свидетельствует о наличии немногочисленным исследований, посвященных определению некоторых аспектов экономического эффекта противорецидивного лечения язвенной болезни (Е.И. Самсон, 1977). Однако исследований, направленных на выяснение экономического эффекта профилактического лечения с помощью эндоскопии, как способа предупреждения формирования язвенной болезни и ее осложнений, в доступной литературе не обнаружено. В этой связи чрезвычайно актуально проведение исследования с целью определения экономического эффекта ранней диагностики и осложненных форм с помощью эндоскопии и клинико-гистохимических критериев и противорецидивного лечения этих больных.

В процессе лечебной эндоскопии проведен анализ динамики жалоб, данных функционального и лабораторно-инструментального исследования. Больные получали противоязвенный комплекс терапии по общепринятой схеме, а также по схеме, разработанной нами, которая предусматривает последовательное применение медикаментов, лазерного излучения и лечебной эндоскопии, воздействующих на трофику, местный кровоток и регенерацию гастродуоденальной слизистой оболочки (Рис. 40, 41).

Доверительные интервалы процентов случаев для 95% вероятности отрицательной динамики функционального расстройства желудка и язвы двенадцатиперстной кишки с учетом проводимого профилактического лечения

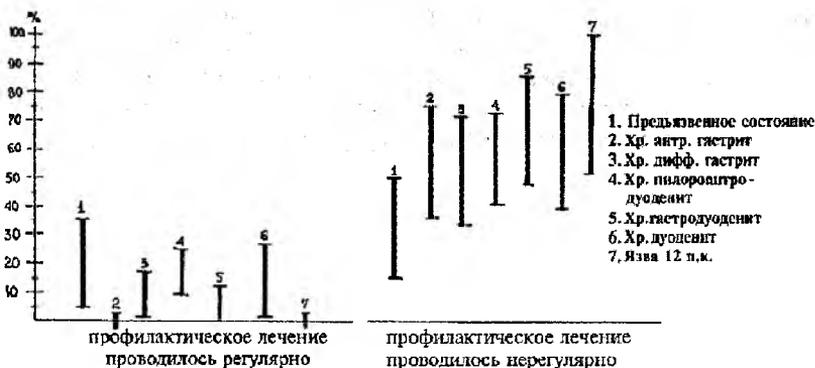


Рис. 40. Доверительные интервалы процентов случаев для 95% вероятности отрицательной динамики функционального расстройства желудка и язвы двенадцатиперстной кишки с учетом проводимого профилактического лечения.

Доэндоскопический период.

Основная группа		Контрольная группа	
1 этап	Амбулаторное лечение рецидив – 21,2%	1 этап	Рецидив (20,2%)
2 этап	Стационарное лечение рецидив – 19,1%	2 этап	Рецидив(18,7%)
3 этап	Санаторное лечение рецидив – 14,8%	3 этап	Рецидив (14,7%)

После проведенной лечебной эндоскопии

Основная группа		Контрольная группа	
1 этап	Рецидив (18,4%)	1 этап	Рецидив (22,7%)
2 этап	Рецидив (14,8%)	2 этап	Рецидив (14,1%)
3 этап	Рецидив (10,1%)	3 этап	Рецидив (12,2%)

Рис. 41. Реабилитация и противорецидивное поэтапное лечение.

Поиск критериев эффективности лечебной эндоскопии в комплексе противорецидивной терапии у больных с длительно нерубцующимися язвами проводили с учетом функционально-морфологических особенно-

стей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в острой фазе заболевания. Помимо этого, осуществляли рентгенологический и эндоскопический контроль рубцевания язв.

Экономические расчеты предусматривали определение ущерба, который наносит промышленному предприятию язвенная болезнь с временной потерей трудоспособности, определение эффективности диспансеризации больных с осложненными формами и проведение противорецидивного лечения в осенне-весенний периоды. Экономические расчеты осуществлены применительно к нефтеперерабатывающему заводу.

ГЛАВА 6

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

6.1. Показания и методы оперативного лечения

Нами обследовано 286 рабочих с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе 75 больным был установлен диагноз «хроническая интоксикация продуктами нефтепереработки».

Среди обследованных было 20 женщин и 55 мужчин.

Основные жалобы: боль в эпигастральной области в правом подреберье, тошнота, отрыжка, горечь во рту, метеоризмы, запоры. Стаж работы на нефтеперерабатывающем заводе: от 15 до 10 лет – 13 чел., 10-15 лет – 27 чел., 15-20 лет – 19 чел., более 20 лет – 16 чел..

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта показало отсутствие органических изменений у 7 чел., нарушение гаустрации и спазм кишечника – у 18 чел., неравномерную деформацию и утолщение складок – 28 чел., атрофию слизистой – у 22 чел..

Эндоскопическое исследование проведено по трем группам:

- 1) у лиц, подвергшихся интоксикации на последнее десятилетие и заболевших язвенной болезнью;
- 2) получившие ранее на производстве интоксикацию и страдающие язвенной болезнью пенсионеры;
- 3) с подозрением на интоксикацию и заболевшие язвенной болезнью желудка.

Эзофагогастрофибродуоденоскопия выявила, что у лиц 1 группы хроническая язва протекает с каллезными изменениями, чаще с деформацией стенки вокруг язвы и пенетрацией, инфильтратом, в этот период встретились гастродуоденальные кровотечения и прободения язв. У лиц второй группы чаще имелись зажившие язвы с исходом в рубцово-язвенную деформацию; хроническая язва желудка сочеталась с атрофическим фоном слизистой, дисплазией. У этой группы среди 32 человек у 4 была малигнизированная язва, у остальных двух групп этого осложнения язв не наблюдалось. У третьей группы на слизистой желудка преобладали острые язвы и эрозии на фоне имеющейся хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивного эзофагита.

Среди больных с хронической язвой и хронической интоксикацией женщин было в 2,5 раза больше, причем молодого возраста, а и контрольной группе мужчин было в 2 раза больше. Это обстоятельство говорит о том, что на фоне хронической интоксикации нефтепродуктами эрозивные поражения слизистой гастродуоденальной системы встречаются чаще у женщин. Эрозии слизистой пищевода, желудка и двенадцатипер-

стной кишки чаще встречались у молодых женщин, девушек, работающих в первые годы после окончания профессионально-технического училища. Хронические язвы и рубцово-язвенные деформации в сочетании с атрофическим гастритом характерны для стажированных рабочих и пенсионеров. Как ранее было отмечено, наблюдался желудочно-печеночный синдром у всех эндоскопически обследованных больных, хотя признаки нарушения функциональной способности печени выявляются реже. У больных преобладали изжога, тошнота, горечь во рту, неустойчивый стул, обусловленные нарушением двигательной функции желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Кроме того, у этих больных чаще обнаруживался желудочно-кишечный синдром, описанный ранее Ф.Д. Булатовой, И.С. Генадинник, В.А. Сухановой (1969), который складывается из диспептических расстройств, нарушения секреторной функции желудка и поджелудочной железы, печени, расстройств двигательной функции желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря.

У больных с хронической интоксикацией рано (в первые годы работы на данном производстве) вовлекается в эрозивно-язвенный процесс слизистая оболочка пищевода, глотки, желудка, двенадцатиперстной кишки: эндоскопически обнаруживаются «полные» и «неполные» эрозии, морфологически - на фоне субатрофических изменений слизистой.

Динамическое эндоскопическое обследование на протяжении 5-6 лет показало, что у всех трех групп наблюдаемых больных имеется постоянный атрофический фон на слизистой оболочке верхних отделов желудочно-кишечного тракта. После проведенных лечебных процедур, в том числе применением лечебной эндоскопии с лазером, через 2 года после лечения. Выяснилось, что клинические проявления хронической язвы и дискинезии желчных путей у 2/3 больных сохраняются, а у 1/3 больных язва находится в стадии длительного рубцевания, явления дискинезии становятся менее выраженными.

Среди этого контингента больных у 40 человек имелось бессимптомное («немое») течение язв и перфорация язв в последующем. При этом обнаружено, что имеется преимущественная частота «немых» язв и их прободений у лиц основных профессий, связанных с влиянием ароматических углеводородов и у лиц молодого возраста, в отличие от лиц контрольной группы, где встречается контингент старшего возраста. У 60 чел. (80%) язва локализовалась в луковице двенадцатиперстной кишки, у 15 чел. (20%) - в области желудка.

Первоначально состояние 108 больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки было расценено, как тяжелое и требовало хирургического лечения, хотя эти больные продолжали наблюдаться у цеховых терапевтов. Почти у половины больных (у 94 чел. - 43%) заболевание продолжалось более 10 лет. В 55,5% язва располагалась в двенадцатиперстной кишке, в 23,4% - в пилороантральной зоне, в 21,1% - в

остальной части желудка. Дебит - час базальной секреции свободной соляной кислоты у 142 больных (64,5%) был резко повышен. При РН-метрии показатели из пилороантральной зоны чаще показали «закисление» (по Е.Ю. Линару) - декомпенсированное состояние кислого желудка. Большее «закисление» антрального электрода показывает большую концентрацию водородных ионов в зоне пилорических желез, чем в зоне главных желез (РН 1,0-1,3). Самая высокая кислотность наблюдается в зоне интермедиарных желез, лежащей между зонами главных и пилорических желез. В ацидограмме получено сближение показателей концентрации водородных ионов, в зонах пилорических и главных желез слизистой желудка, показывающее наличие стойкого гиперацидного состояния в межпищеварительный период.

Особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях токсического влияния продуктов нефтепереработки характеризуются рядом особенностей: течение болезни на протяжении года монотонное, множество жалоб в первые годы работы на данном производстве, чаще у молодых женщин, диспептического характера («раздраженный желудок»). По мере увеличения производственного стажа к симптомам «раздраженного желудка» и его гиперкинезу присоединяются признаки, свидетельствующие о нарастании воспалительно-дистрофического процесса в слизистой оболочке желудка, что подтверждается клинко-рентгенологическим, эндоскопическим, морфологическим исследованием. У этой категории рабочих чаще язва возникала вслед за острым эрозивным поражением в сочетании с атрофическим гастродуоденитом, нередко с склонностью к гастродуоденальному кровотечению.

В первые 5 лет работы у лиц, работающих на установках АВТ, маслблока, были резко выражены явления гиперацидности, после 10 лет работы на этом производстве и по мере хронизации язвы эти явления по выраженности ослабевают. Далее течение приобретает непрерывно-рецидивирующий характер, без четкой сезонности обострений (нарушение синхронности биоритмов), короткие ремиссии. По сравнению с контрольной группой в 3 раза реже встретились симптомы раздражения брюшины при прободной язве, кровотечение развивалось чаще без болевого синдрома. Осложненные формы и частые рецидивы встречаются чаще в основных технологических цехах 6, 10, 11, 12, 21, 23, 27, 39.

Эти больные с длительно нерубцующейся язвой у терапевтов проходили курс лечения в течение 8 недель, и повторное эндоскопическое обследование выявило незаживление у 78,2% больных. Эта категория больных привлекает внимание потому, что у них до сих пор нет общепринятой лечебной тактики, наблюдаются и лечатся как у терапевтов, так и у хирургов. Пребывание в терапевтических стационарах привело к подавлению воспаления, но не заживлению.

Учитывая неблагоприятное течение язвенной болезни у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности и выраженное снижение активности клеточного иммунитета, мы сочли возможным включение в схему комплексной терапии декариса (леваamisола) в до- и послеоперационном периодах. Как показали исследования, применение декариса (леваamisола) оказывает положительное влияние на течение болезни, рубцевание язвы.

У мужчин наибольший удельный вес с язвенной болезнью составляет возраст до 50 лет (93,6%), у женщин было больше больных в старшем возрасте. Среди больных мужского пола основной контингент составили рабочие основных профессий, чаще с осложненными формами (пенетрация, перфорация, кровотечение), а у женщин - сталированные рабочие в пенсионном возрасте, у них чаще развился язвенный стеноз и деформация выходного отдела желудка. Наибольшее число осложнений в общей структуре представляют перфорации язв, гастродуоденальные кровотечения и особая группа больных, которых мы выделили как «больные с длительно нерубцующейся язвой», так как в последующем именно у этой группы больных возникли осложнения. Эта категория больных в 38,9% болеет более 10 лет и поздно передается хирургам. У этих больных консервативная терапия была неэффективной при лечении в течение 8 недель, а обострения в году были более двух раз.

Модифицированный способ наложения гастродуоденоаностомоза.

Способ осуществляют следующим образом. Производят верхнесрединную лапаротомию. После вскрытия брюшной полости осматривают желудок и двенадцатиперстную кишку. Находят язву. Желудок и поперечно-ободочную кишку выводят в рану и мобилизуют в необходимых пределах. Двенадцатиперстную кишку ниже язвы прошивают аппаратом УО-40, отсекают по ребру аппарата УО-40 и на желудок накладывают зажим. При расположении язвы в головку поджелудочной железы, двенадцатиперстную кишку пересекают по язве, дно язвы остается на поджелудочной железе.

На дистальный край язвы и переднюю стенку двенадцатиперстной кишки накладывают узловые швы. Второй ряд швов на культю двенадцатиперстной кишки накладывают при формировании гастродуоденоаностомоза. Мобилизованную часть желудка прошивают аппаратом УКЛ-60 и удаляют. Танталовые швы на культю желудка перитонизируют узловыми серо-серозными швами, кроме участка у большой кривизны желудка длиной 3-3,5 см, который после иссечения шва с танталовыми скобками анастомозируют с двенадцатиперстной кишкой.

На передней стенке двенадцатиперстной кишки делают дугообразный надрез серозной оболочки, вершина которого обращена к культю двенадцатиперстной кишки. Длина надреза должна соответствовать неперитонизированной части культи желудка т.е. - должна быть равна 3-3,5 см, в то же время он должен быть на расстоянии до 1 см от культи двена-

дцатиперстной кишки. Радиус надреза зависит от ширины просвета двенадцатиперстной кишки: чем уже просвет, тем больше радиус дугообразного надреза.

Отступя от линии танталовых швов по малой кривизне на 0,5 см, делают вкол и выкол иглы с захватом серозной оболочки культи желудка, затем отступя от места выкола иглы проксимальнее на 2,5 см, делают следующий вкол и выкол иглы с захватом серозы культи желудка, этой же лигатурой захватывают серозу задней стенки культи двенадцатиперстной кишки, а также переднюю, не доходя до надреза на 0,5 см. (Рис. 42)

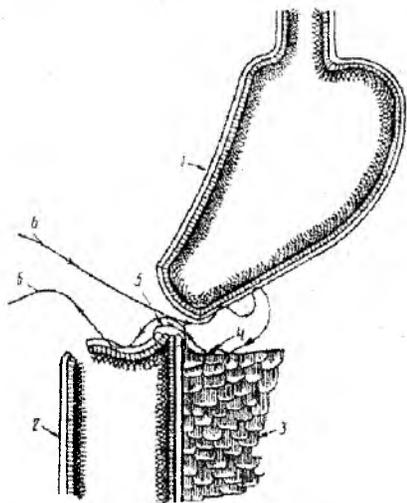


Рис. 42. Этапы формирования задней губы гастродуоденальной анастомоза.

Таким образом, накладывают 6-7 швов по всей ширине будущего анастомоза. В тех случаях, когда язва пенетрирует в головку поджелудочной железы и наложен первый ряд швов на культю двенадцатиперстной кишки, вместо задней стенки культи двенадцатиперстной кишки в швов берут проксимальный край язвы. Швы завязывают и срезают.

Вскрывают просвет двенадцатиперстной кишки по намеченному надрезу, срезают танталовые скобы с культи желудка, и накладывают второй ряд швов на заднюю губу анастомоза. На переднюю губу анастомоза накладывают первый ряд погружных узловых швов, при наложении второго ряда серо-серозных швов переднюю губу анастомоза инвагинируют в просвет кишечной трубки. После наложения анастомоза к остаткам желудочно-ободочной связки у головки поджелудочной железы и брюшине, покрывающей левый край двенадцатиперстной кишки, подшивают остаток желудочно-оболочной связки, что способствует уменьше-

нию натяжения анастомоза. Брюшную полость послойно ушивают (Рис. 43).

Итак, модифицированный способ наложения гастродуоденоанастомоза конец в бок, включающей резекцию желудка, ушивание культи двенадцатиперстной кишки однорядным швом, поперечное ее вскрытие, отличающейся тем, что, с целью предотвращения дуодено-гастрального рефлюкса, вскрывают двенадцатиперстную кишку дугообразным разрезом, вершиной обращенным к ее культе, с оставлением стенки кишки у вершины разреза не менее 1 см, при формировании задней губы анастомоза создают поперечную складку, для чего одной лигатурой захватывают дважды стенку желудка, затем заднюю стенку двенадцатиперстной кишки или край язвы и переднюю стенку проксимальнее разреза, после чего формируют переднюю губу анастомоза с образованием поперечной складки вторым рядом швов. (Рис. 43).

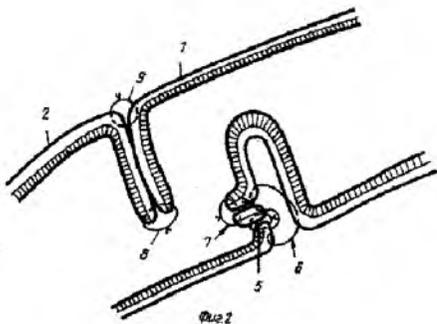


Рис. 43. Анастомоз в законченном виде.

Больным, поступившим в хирургический стационар на оперативное лечение, проведены следующие виды оперативных вмешательств: резекция желудка по Бильрот II в модификации Гофмейстер-Финстерера у 194 (67,8%), по Бильрот I – у 54 больных (18,8%), в том числе антирефлюксный анастомоз по Витебского – у 10 больных, по предложенному авторами способу – 20 больных; селективная проксимальная ваготомия (спв) – у 16 (5,6%) больных, антральная резекция с спв – у 22 (7,7%) больных.

Прослежены послеоперационные осложнения у оперированных больных. В доэндоскопический период обследования и лечения на 148 операций развилось 25 случаев послеоперационных осложнений (10,1%). В последние годы, в связи с интенсивной предоперационной подготовкой включением лечебной эндоскопии осложнения встретились в 8 случаях (5,8%) на 138 операций (в контрольной группе было соответственно 6,6 и 2,5%).

Таблица 22

Структура осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у обследованных.

Характер осложнений	Основная группа (n-286)		Контрольная группа (n-120)	
	число осложнений	в %	число осложнений	в %
Кровотечение	41	14,3	11	9,2
Перфорация	138	48,2	30	25,0
Пенетрация	22	7,7	18	15,0
Стеноз	19	6,6	26	21,7
Малигнизация	26	9,1	4	3,3
Длительно нерубцующиеся язвы	40	14,1	31	25,8

Как видно из таблицы 22, в структуре осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки значительный удельный вес занимают гастродуоденальные кровотечения, перфоративные язвы и длительно нерубцующиеся язвы. Кроме того, малигнизированные язвы составили 9,1% среди других осложнений и встретились в 3 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Характер и объем оперативного лечения у больных с перфоративной язвой приведены в таблице 23.

Таблица 23

Виды оперативного лечения при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки.

Виды операций	Число оперированных больных	%
Ушивание язвы 2-рядным швом с дополнительной перитонизацией сальником	72	52,2
Ушивание однорядным швом с перитонизацией сальником	21	15,2
Ушивание по Оппелю - Поликарпову	22	15,9
Первичная резекция желудка	15	10,9
Стволовая ваготомия с дренирующими операциями	8	5,8
Итого	138	100,0

Как видно из таблицы 23, основной вид оперативного вмешательства при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки - это ушивание язвы 2-рядным швом с дополнительной перитонизацией саль-

ником. При хронической язве желудка с гастродуоденальным кровотечением выполнена стволовая ваготомия с пилоропластикой.

Послеоперационный период протекал с осложнениями у 4 больных в виде пневмонии и токсического гепатита. Летальных исходов не было. В отдаленные сроки хорошие результаты обнаружены у 13 оперированных, удовлетворительные – у 1-го, плохие – у 1-го больного. Причиной неудовлетворительного результата операции явилась пептическая язва анастомоза.

Из 8 больных, перенесших операцию стволовой ваготомии с пилоропластикой, умер один больной. Летальный исход связан с развившимися послеоперационными осложнениями, связанными с сопутствующими соматическими заболеваниями. Рецидив язвы наблюдался у двух больных. При исследовании кислотообразующей функции желудка показатели интраоперационной РН-метрии у 7 больных составили 3,1-4,3 натошак и после стимуляции инсулином. Причиной рецидива у одного больного, по-видимому, явилась неполная ваготомия, о чем свидетельствуют данные РН-метрии (1,2–1,4).

6.2. Оценка результатов ушивания перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в свете эндоскопических исследований

Отдаленные результаты хирургического лечения прободных язв изучены у 138 больных, в том числе у 115 больных после операции ушивания прободной язвы, у 15 – после первичной резекции желудка и у 8 больных – после операции стволовой ваготомии с дренирующими операциями.

Большинство больных, перенесших оперативное вмешательство, было обследовано по истечении 3 лет и более. При оценке отдаленных результатов, у всех обследованных тщательно собирали анамнез, выявляли те или иные жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта и общего состояния. Выяснялись трудоспособность и трудовой анамнез больных, склонность к вредным привычкам (курение, употребление спиртных напитков), характер питания, трудовой маршрут, стаж, вредные производственные факторы и особенности профессиональной деятельности, а также эффективность проводимого лечения.

Оценка кислотопродуцирующей функции желудка изучали методом фракционного зондирования и путем эндоскопической прицельной РН-метрии и РН-метрии по Линару с применением максимального гистаминового теста по Кею и инсулинового теста по Холландеру. Данные моторно-эвакуаторной функции оценивались электрогастрографией и рентгенологическим исследованием. Завершающим этапом обследования была фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией из различных уча-

стков слизистой оболочки. Оценка отдаленных результатов проводилась по трехбалльной системе с выделением хороших, удовлетворительных и неудовлетворительных результатов.

В группу с хорошими отдаленными результатами относили тех лиц, которые считали себя вполне здоровыми, жалоб не предъявляли, трудоспособность их полностью сохранена, соблюдают диету, у которых показатели лабораторных и других исследований были без отклонений от нормы и при динамическом эндоскопическом исследовании, отмечалось стойкое заживление язвы.

В группу с удовлетворительными отдаленными результатами входили те лица, у которых наблюдались не резко выраженные непостоянные боли и диспептические расстройства, которые проходили самостоятельно или после проведения соответствующей диеты, трудоспособность их была сохранена.

При клиническом, рентгенологическом и эндоскопическом исследовании у них определялись явления гастрита, перидуоденита с умеренным снижением питания. После кратковременного лечения больные этой группы признавались практически здоровыми.

В группу с неудовлетворительными результатами отнесены больные, продолжающие страдать язвенной болезнью или ее осложнениями. Питание их было значительно нарушено, трудоспособность снижена или полностью утрачена. При эндоскопическом исследовании у них выявлялся язвенный дефект, стеноз, а также значительно выраженная рубцовая деформация желудка и 12-перстной кишки.

При оценке состояния желудка и двенадцатиперстной кишки после хирургического лечения по поводу прободной язвы мы основное внимание уделяли данным эндоскопического исследования, поскольку этот метод в сочетании с биопсией позволяет визуально оценить состояние слизистой оболочки, жомов, наличие или отсутствие рефлекса, эрозий, что не может быть в достаточной степени оценено другими методами.

Из 138 больных, перенесших операцию по поводу прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, через 3 года у 14 человек (10,1%) жалоб не было. Эти лица чувствовали себя здоровыми. Трудоспособность их была полностью восстановлена, диету не соблюдали. При рентгеноскопии желудка и двенадцатиперстной кишки у них наблюдалась незначительная деформация луковицы. Эта группа больных по клиникорентгенологическим признакам и данным эндоскопии оценена как больные с хорошими результатами хирургического лечения.

При проведении фиброгастродуоденоскопии у 22 больных из этой группы были обнаружены хронические каллезные язвы передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки, т.е. имело место бессимптомное течение язвенной болезни, которая не была диагностирована и при рентгенологическом исследовании. У остальных обследованных из этой

группы при эндоскопическом исследовании в слизистой оболочке имелись незначительная деформация и втяжение с конвергенцией складок с незначительной гиперемией в центре.

Таким образом, наши данные показывают, что клинические проявления язвенной болезни не всегда соответствуют характеру и тяжести морфологических изменений в области язвы. У части больных может наблюдаться «немое» течение язвенной болезни, которое может быть обнаружено только при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки.

35 человек (30,4%) после операции ушивания прободных язв жаловались на диспептические нарушения, изжогу, чувство тяжести в эпигастрии, горечь во рту, отрыжку по утрам. Трудоспособность их была сохранена. При рентгеноскопическом исследовании у них были обнаружены рубцово-язвенная деформация пилорического отдела и луковицы двенадцатиперстной кишки на фоне хронического гастродуоденита, перидуоденита. По клинико-рентгенологическим данным эти больные внесены в группу с удовлетворительными результатами.

При эндоскопическом исследовании, у обследованных пациентов этой группы были обнаружены значительные изменения в области выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. У 16 больных (13,9%) были обнаружены эндоскопические изменения, характерные для язвенной болезни. У всех больных, несмотря на невыраженную клиническую картину язвенной болезни, были выявлены хронические язвы двенадцатиперстной кишки различной стадии обострения. При этом имелись выраженные изменения слизистой оболочки вокруг язвы: края были отечные, возвышались в виде валика с участками мелкоочечных кровоизлияний, дно язв покрыто желто-белым налетом, не смываемым при орошении. Форма язвы чаще была щелевидная, реже - круглая или полигональная. Нередко из-за выраженного отека края язвы смыкались, оставляя небольшой просвет, через который трудно было определить ее глубину. У 8 больных язвенный процесс соответствовал стадии заживления язвы. У них воспалительные изменения были менее выражены, отек краев язв отсутствовал, однако сохранилась зона гиперемии вокруг язвы и на некотором удалении от нее. Чаще язвы сопровождались поверхностными эрозиями в окружающей слизистой. Язва в эту стадию чаще имела линейную, треугольную или неправильную форму. Иногда отмечалась конвергенция складок к язве. У 4 больных обнаружена язва в стадии рубцевания, которая характеризовалась наличием на слизистой оболочке красной продолговатой линии с некоторым втяжением слизистой оболочки. Края рубца были гиперемированы в виду узкой полосы, конвергенция складок и их величина менее выражены за счет уменьшения воспалительного процесса. У 18 (15,6%) больных при эндоскопии были обнаружены изменения слизистой оболочки в виде различной степени вы-

раженности гастродуоденита. При 2-3-кратном тщательном эндоскопическом осмотре у них не выявлены язвенные дефекты, но оставалась клиника язвенной болезни, схожей с донишевой стадией язвенной болезни (В.М. Успенский, 1982).

Таким образом, проведенные нами исследования показывают, что имеются значительные расхождения при оценке отдаленных результатов операции ушивания прободных язв при клинко-рентгенологическом обследовании, с одной стороны, и эндоскопических находок, с другой.

При эндоскопическом изучении результатов у лиц с хорошими и удовлетворительными результатами по клинко-рентгенологическим данным у значительного количества больных при фиброгастродуоденоскопии выявляются изменения, характерные для язвенной болезни. Это можно объяснить двумя причинами: во-первых, стертым монотонным течением язвенной болезни и тенденцией к нерубцеванию язв у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств, во-вторых, ограниченными возможностями рентгенологического метода.

По нашим данным, хорошие результаты операции ушивания прободных язв наблюдается лишь у 13 (11,7%) оперированных, удовлетворительные результаты - у 10 (8,5%) больных. Наши результаты отличаются от данных других авторов, которые приводят более высокий процент положительных результатов операции ушивания прободных язв. Так, по В.А. Баскакову (1973), положительные результаты наблюдаются у 61,4%, И.Я. Савицкому (1974) - 60%, М.А. Лагуну (1976) - 78%. Ю.М. Панцырев с соавт. (1972) на основании сборной статистики указывают, что частота рецидивов после ушивания составляет от 34,2 до 85,2% случаев, частота положительных результатов - 20,2%.

У 72 больных (62,6%) в различные сроки в послеоперационном периоде возобновилась клиническая картина язвенной болезни. Причем у 35 (48,6%) длительность симптомов язвенной болезни наблюдалась в течение 1 года после операции ушивания прободной язвы. У 27 (37,5%) из 72 больных с обострением процесса в первом году первые признаки язвенной болезни появились спустя 1-1,5 месяца после операции. В данном случае имело место незаживление язвы после операции. У 38 (33,0%) из 115 больных появление симптомов болезни наблюдалось спустя 5-8 месяцев и позже после оперативного лечения. На втором году после ушивания прободной язвы рецидивы язвы отмечались у 14 (12,2%) больных, на третьем году - у 6 (5,2%), на 4-м году - у 6 (5,2%), позже 4 лет - у 4 больных (3,5%).

Приведенные данные А.Г.Хасанова (1988) подтверждают мнение В.М. Буянова, М.И. Филимонова (1965), А.Ф. Петрова (1968), что плохие результаты ушивания прободных язв часты как в молодом возрасте оперируемых, так и у лиц старшего возраста. Относительно высокий процент положительных результатов у оперированных в возрасте до 20 лет

объясняется тем, что у всех 5 больных до операции имело место бессимптомное течение болезни (таблица 24).

Таблица 24

Зависимость отдаленных результатов после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки в зависимости от возраста.

	Всего больных	Возраст				
		До 20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет
Хорошие	25	2	6	8	5	4
Удовлетворительные	18	2	12	1	2	1
Неудовлетворительные	95	4	50	15	17	5
Итого	138	8	72	24	24	10

По данным А.Г. Хасанова (1986) наибольшее количество неудовлетворительных результатов наблюдается в первые два года после операции ушивания прободных язв. Так, у 63,4% обследованных рецидив язвы возникает в течение первых 2 лет после операции.

Число поздних осложнений после ушивания прободной язвы зависит от возраста и длительности язвенного анамнеза. Плохие отдаленные результаты наблюдаются при длительном лечении язвенной болезни до момента перфорации (В.Ф. Ивлев, 1958; В.И. Лапинкас, 1963; И.Я. Савицкий, 1974; Вгооге А., 1969).

Таблица 25.

Отдаленные результаты операции ушивания прободных язв в зависимости от морфологических изменений в области язвы.

Отдаленные результаты	Анатомические изменения				Всего в %
	0,1-0,3 см без инфильт.	0,3-0,6 см с инфильт.	0,6-1 см с инфильт. до 2 см	1-2 см с инфильт. более 2 см	
Хорошие	6	12	7	-	11,7
Удовлетворительные	2	10	6	-	8,5
Неудовлетворительные	2	23	33	37	80,2
Итого	10(4,7%)	45(39,9%)	46(37,1%)	37(19,3%)	

Наши данные показывают, что «мягкие» язвы без инфильтрации краев, после ушивания дают лучшие результаты, чем хронические язвы с

каллезными краями, при которых шансы на благоприятные исходы низкие (Таблица 25).

Первичная резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстер-Финстерера произведена у больных в возрасте 20-55 лет в ранние сроки с момента перфорации, при длительном язвенном анамнезе и значительных изменениях в области прободной язвы, а также при повторных перфорациях, сочетании прободения язв с кровотечением, подозрении на малигнизацию при пилороантральных язвах.

Ранние послеоперационные осложнения при перфорациях язв по данным Л.П. Полуэктова (1961), В.А. Самсонова (1967), И.М. Сорокина (1973) зависят от возраста оперированных, что подтверждается и нашими данными. Послеоперационные осложнения у больных до 20 лет зарегистрированы в 4,7% случаев, от 21 до 30 лет - 9,5%, от 31 до 40 лет - в 12%, от 41 до 50 лет - 19,1%, от 51 и старше - 50,1% случаев. Учащение послеоперационных осложнений с возрастом связано с трудностями диагностики и наличием сопутствующих осложнений.

В послеоперационном периоде умерло 5 (3,6%) больных. Причинами летальных исходов у 3 больных был прогрессирующий перитонит, у 1 больного - желудочное кровотечение, 1 - сердечно-сосудистая недостаточность.

После первичной резекции желудка летальных исходов не было. После ваготомии с гастроэнтероанастомозом умер один больной.

Летальность при прободениях тесно связана со сроками поступления больных в стационар. Так, среди больных, поступивших в первые 6 часов с момента заболевания, она составила 1,1%, а в последующие 6 часов - 4,7%. Среди больных после органосохраняющих операций летальность была выше после тампонады сальником (8,3%), чем после ушивания язвы (6,8%).

Наследственную предрасположенность и семейственность удалось выявить у 30% обследованных. Кроме того, факторами риска при прободной язве у рабочих данного производства явились: 0(1) группа крови, снижение фукозы в моче, желудочном соке, невыделители, молодой возраст, локализация язвы в луковице 12-перстной кишки, дебит/час свободной соляной кислоты более 5 мэк в/час.

Хорошие результаты в отдаленном периоде обнаружены у 8 человек (10,7%). Эти лица считают себя здоровыми, жалоб не предъявляют, трудоспособность их полностью сохранена, диету не соблюдают.

Удовлетворительные результаты нами получены у 17 (22,7%) оперированных. Эти лица жаловались на изжогу, горечь во рту, жжение и неприятное ощущение в эпигастрии, тяжесть в правом подреберье, отрыжку, которые проходили после приема лекарств и после приема пищи. При эндоскопическом исследовании у всех больных язвы зажили на фоне выраженного гастрита и очагового атрофического гастродуоденита. Име-

лась незначительная деформация луковицы 12-перстной кишки, не причиняющая субъективных ощущений больным.

При эндоскопическом исследовании у них выявлены грубые рубцовые деформации различной степени выраженности выходного отдела желудка и 12-перстной кишки. Усилена перистальтика желудка и амплитуда перистальтических волн на электрокардиографии. Это можно объяснить как компенсаторный механизм на развившуюся после операции деформацию стенки 12-перстной кишки и желудка в пилороантральной зоне.

Плохие результаты в отдаленном периоде наблюдались у 50 больных (66,6%), у 25 больных (30%) из этой группы через 6-9 месяцев после операции ушивания перфоративной язвы развился язвенный симптомокомплекс с выраженным болевым синдромом. У 27 человек (36%) первое обострение язвенной болезни наблюдалось спустя год после операции, у остальных - спустя 2 года и позже. Наибольшее количество плохих отдаленных результатов наблюдается в течение первых 2 лет после операции (78%). При макроскопическом изучении прободных язв у данной категории больных у 61 чел. (81,3%) язва имела каллезные края, у 10 (13,4%) - значительный инфильтрат, рубцовый фон и значительное истончение стенки, у 4 (5,3%) - края язв характеризовались как мягкие, с незначительной инфильтрацией. У 28 больных (37,3%) размер язвенного инфильтрата был до 1,0 см в диаметре, у 32 (42,7%) - до 2,5 см в диаметре и у 10 больных (13,4%) размер язв был более 2,5 см в диаметре, у 2 больных молодого возраста была малигнизация язв. Кроме того, выявлено, что форма прободного отверстия у 17 больных (22,7%) была круглая и без воспаления вокруг нее, т.е. по типу прободения острых язв, что отличается от прободения «обычных» язв в общехирургической практике, что до сих пор не отмечено в литературе.

При сопоставлении отдаленных результатов с морфологическими данными у всех лиц с неудовлетворительными результатами они были отнесены к группе риска по язвенной болезни на основании установленных нами факторов риска данного производства. У всех лиц с неудовлетворительными результатами величина язвенного инфильтрата превышала 2,5 см в диаметре, и у части больных имелись каллезные изменения в язве, по краям - аденоматозные изменения. У 12 больных причиной плохого результата явились субкомпенсированные явления пилоростеноза, не выраженные клинически.

Ритм перистальтических волн при электрогастрографии у этой группы больных составил соответственно $7,2 \pm 0,52$ и $6,8 \pm 0,46$ после завтрака, амплитуда электрических колебаний - $0,78 \pm 0,18$ мВ и $0,78 - 0,14$ мВ, У 48 (96%) больных этой группы при РН-метрии выявлено гиперацидное состояние на фоне истощения ощелачивающей функции антрума.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Было исследовано состояние клеточного и гуморального иммунитета при хирургическом лечении и иммунокоррекции осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у 280 человек, в том числе у 71 больного в послеоперационном периоде. Контрольной группой явились 87 человек, работа которых не связана с вредными факторами нефтеперерабатывающего производства, и 28 доноров.

Популяцию Т-лимфоцитов количественно оценивали путем определения в периферической крови клеток, формирующих спонтанные розетки с эритроцитами барана (Т-РОК).

У контрольной группы в дооперационном периоде относительное число Т-РОК в среднем составляет $30,1 \pm 2,0\%$ ($26,1+34,1$), абсолютное - $603-40,0$ мм ($523+683$). По данным разных авторов, в крови здоровых людей регистрируется от 14 до 80% лимфоцитов (абсолютные значения - $500-2000$ мм), формирующих спонтанные розетки с эритроцитами барана.

Литературные сведения об изменении клеточного и гуморального иммунитета при хирургическом лечении осложненных форм и иммунокоррекции у рабочих нефтеперерабатывающего производства нет. Имеющиеся сведения о состоянии иммунного статуса при язвенной болезни желудка касаются больных, изученных вне связи с характером производства. Отмечено стойкое снижение содержания иммуноглобулинов J и M при одновременном **увеличении** количества иммуноглобулина А.

Нельзя исключать, что сдвиги показателей иммунитета является одним из факторов, способствующих хроническому течению заболевания. Вместе с тем изучению иммунных аспектов язвенной болезни до сих пор уделяется неоправданно мало внимания (В.Ю. Копьев, А.А. Шептулин, 1988)

Установлено, что при обострении язвенной болезни в крови отличается дефицит Т-лимфоцитов. При этом также отличается тенденция к снижению содержания гликозаминогликанов (К.С. Вирсаладзе, Т.Е. Кодуа, З.Л. Беришвили, 1988).

У больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению со здоровыми, контрольной группой в, меньшей степени, наблюдается статистически достоверное снижение в периферической крови Т-лимфоцитов. Эти данные также показывают об уменьшении Т-лимфоцитов в периферической крови у больных язвенной болезнью с

неблагоприятным течением. При осложненной хронической язве происходят значительные изменения клеточного иммунитета. Так, у больных с прободной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки отмечено статистически достоверное снижение содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови. Следует отметить, что изменения в системе В-лимфоцитов менее показательны по сравнению с изменениями Т-лимфоцитов. Уменьшение количества Т-лимфоцитов при желудочной локализации прободной язвы выражено более отчетливо по сравнению с дуоденальной язвой. Особого внимания заслуживает снижение количества В-лимфоцитов и больных с хронической непрерывно рецидивирующей, длительно нерубцующейся язвой желудка, в отличие от больных с не осложненной язвой, предъязвенным состоянием, у которых напротив наблюдается увеличение их количества.

Учитывая наличие значительного дефицита клеточного иммунитета, нами был применен левамизол (декарис) в комплексе принятого противоязвенного лечения по общепринятой схеме у 211 человек в дооперационном периоде.

Имеется незначительный статистически достоверный сдвиг в сторону увеличения количества Т-лимфоцитов, особенно в группе больных с длительно нерубцующейся язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Изучение содержания Т- и В-лимфоцитов в разные сроки после оперативного лечения показало, что в раннем послеоперационном периоде также отмечается значительный дефицит клеточного иммунитета по сравнению с данными у рабочих контрольной группы.

В раннем послеоперационном периоде имеется постепенное, хотя и малозначительное повышение содержания Т-лимфоцитов.

Сведения о влиянии характера и вида оперативного вмешательства на иммунологические показатели при язвенной болезни противоречивы. Есть мнение, что на состояние иммунологических реакций у больных с осложненными формами язвенной болезни до и после операции значительно не сказался вид оперативного вмешательства.

Существенных различий в содержании Т- и В-лимфоцитов в зависимости от вида оперативного вмешательства не обнаружено. Литературные сведения о состоянии гуморального иммунитета при хирургическом лечении осложненной язвы желудка, а также применении иммуномодуляторов у рабочих нефтеперерабатывающего производства отсутствуют.

Изучение иммунологических показателей проводилось в до- и послеоперационном периодах в динамике при включении в комплекс лечения левамизола и без него.

У больных с длительно нерубцующейся язвой и перфоративной язвой до операции имеются существенные нарушения гуморального иммунитета.

Изменение иммунореактивности организма характеризовалось снижением содержания иммуноглобулина А на 24,4% при перфорации желудочной локализации, на 25,2% - при длительно нерубцующейся язве и на 22,8% - при дуоденальной. Одновременно наблюдается снижение концентрации иммуноглобулинов М и J соответственно на 6,9, 4,6 и 3,9%, 23,1; 20,2 и 23,9%. Существенных различий изменения концентрации в зависимости от локализации прободной язвы не отмечается.

В дооперационном периоде 38 больных, у которых имелось снижение иммуноглобулинов М и J, получили левамизол по общепринятой схеме.

У больных с длительно нерубцующейся язвой при лечении левамизолом в дооперационном периоде имелась незначительная тенденция к повышению уровня иммуноглобулинов М и J.

У больных с длительно нерубцующейся язвой и перфоративной язвой после операции имеются существенные сдвиги в показателях гуморального иммунитета. Так, максимальное снижение концентрации иммуноглобулинов наблюдается в течение первых 3 суток после операции. В дальнейшем с улучшением общего состояния больных имелась незначительная тенденция к повышению их содержания в периферической крови. Для выявления влияния левамизола на уровень иммуноглобулинов исследования проведены у 35 чел. при не осложненном течении послеоперационного периода.

У больных в послеоперационном периоде под влиянием левамизола имеются существенные сдвиги в показателях гуморального иммунитета. Так, максимальное снижение концентрации иммуноглобулинов наблюдается в течение первых 3 суток после операции. В дальнейшем по мере включения в комплекс лечения этого препарата происходит постепенное повышение их содержания в периферической крови.

У больных с перфоративной язвой и длительно нерубцующейся язвой желудка и двенадцатиперстной кишки после операции имеются существенные сдвиги в показателях гуморального иммунитета. Так, содержание иммуноглобулина А составило $0,0084 \pm 0,0004$ ммоль/л, М – $0,009 \pm 0,0004$ ммоль/л, J – $0,94 \pm 0,005$ ммоль/л. На 8-10 сутки послеоперационного периода, несмотря на некоторые улучшения больных, эти отклонения гуморального иммунитета оставались значительными и проявлялись низкими показателями уровня иммуноглобулинов А, М, J ($p < 0,05$). При этом отмечается довольно четко выраженное несоответствие между сроками клинического выздоровления больных и нормализацией показателей иммунорезистентности организма. При сопоставлении показателей иммуноглобулинов с данным эндоскопической картины слизистой оболочки нами отмечено, что в период стихания острых воспалительных явлений и с началом заживления ушитой язвы показатели содержания иммуноглобулинов имели явную тенденцию к нормализации:

иммуноглобулин А – $0,0119 \pm 0,0004$; иммуноглобулин М – $0,0102 - 0,0003$; иммуноглобулин J – $0,129 \pm 0,037$ ммоль/л.

Изучение содержания иммуноглобулинов в отдаленные сроки после оперативного лечения выявило некоторые закономерности их изменения. При этом данные гуморального иммунитета сопоставлялись с клинико-эндоскопическими данными.

У лиц с клиническими данными, оцененными как хороший результат ушивания и полного заживления язв, содержание всех иммуноглобулинов не отличается от показателей контрольной группы (иммуноглобулин А - $0,011 - 0,0004$; иммуноглобулин М - $0,0104 \pm 0,0002$; иммуноглобулин J - $0,129 - 0,048$ ммоль/л). У 78 больных с плохими отдаленными результатами, когда эндоскопически у них выявилось незаживление язв, установлено достоверное понижение концентрации иммуноглобулинов А и М. Так, содержание иммуноглобулина А составило $0,0131 \pm 0,0005$ ммоль/л, иммуноглобулина М – $0,011 - 0,0003$ ммоль/л. При этом показатели иммуноглобулина J не отличались от показателей контрольной группы. На наш взгляд, на материале наших исследований более существенным является изменение иммуноглобулина А, так как последний является ответственным за формирование местного иммунитета (А.А. Шептулин и соавт., 1989).

В литературе отсутствуют данные о состоянии клеточного иммунитета в отдаленные сроки у больных, перенесших операции по поводу хронической язвы желудка, работающих в изучаемой отрасли производства. Нами изучены показатели Т- и В-лимфоцитов в отдаленные сроки (3-5 лет) у 53 больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу осложнений хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

У больных, перенесших операции по поводу осложненных язв в отдаленные сроки, также сохраняется дефицит клеточного иммунитета, имеющийся до оперативного лечения. Существующий иммунодефицит Т- и В-лимфоцитов у больных с осложненными формами, сохраняющийся и в отдаленные сроки, требует иммунокоррекции при ведении этих больных.

Состояние клеточного иммунитета играет важную роль в течение язвенной болезни и возникновении осложнений у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств. Прорободение язвы возникает на фоне общего угнетения иммунитета и дефицита клеточного звена иммунитета, характеризующегося снижением содержания в крови Т- и В-лимфоцитов. При этом наиболее существенным является снижение количества В-лимфоцитов, которое наблюдается у больных при длительно нерубцующихся язвах и возникших на этом фоне прорободных язвах. У этих больных, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки, наблюдается стойкое снижение содержания Т- и В-лимфоцитов, которое может спо-

собствовать возникновению рецидива заболевания в послеоперационном периоде.

Максимальное снижение уровня розеткообразующих клеток имело место у больных в возрасте старше 40 лет и длительностью стажа свыше 10 лет. Такое соответствие в определенной степени отражает зависимость Т-РОК от тяжести клинического течения, частоты рецидивов и прогрессирующего течения у этой категории рабочих.

Для более детального анализа взаимосвязи Т-РОК с особенностями клинического течения мы выделили две группы больных с впервые выявленной язвой и хронической рецидивной язвой табл. 26. Нами установлено, что накануне операции с осложненной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки относительное и абсолютное содержание лимфоцитов соответственно снижено до $26 \pm 0,8\%$; 1680 ± 69 в 1 мм ($p < 0,02$). В контрольной группе содержание лимфоцитов составило $29 \pm 0,8$; $2074 - 118/мм$.

Параллельно был обнаружен дефицит розеткообразующих лимфоцитов. Так, показатели Е-РОК у больных составили $47 \pm 2,1$; 712 ± 41 в 1 мм, в контроле - $61 \pm 2,0$; $1265 \pm 67,7$ в 1 мм ($< 0,001$). Этот факт позволил предположить, что лимфопения связана с селективным уменьшением Т-популяции лимфоцитов. Вместе с тем, отмечалось снижение функциональной активности лимфоцитов, проявляющиеся угнетением их пролиферативной способности. При исследовании функциональной активности В-лимфоцитов обнаружено достоверное ($p < 0,001$) повышение концентрации сывороточных иммуноглобулинов всех трех классов. Иммуноглобулин J составил $1560 \pm 57,6$ мг%; иммуноглобулин М - $168 \pm 8,2$ мг%; иммуноглобулин А - $212 \pm 4,5$ мг%, что согласуется с данными других исследователей (М.Г. Авалишвили). Эти же показатели у контрольной группы составили: иммуноглобулин J - $1220 - 47$ мг%, иммуноглобулин М - $107 \pm 2,4$ мг%, иммуноглобулин А - 170 ± 11 мг%

Таблица 26.

Зависимость относительного и абсолютного уровня розеткообразующих клеток от клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Группа больных	Число больных	Показатель Т-РОК	
		$M \pm m$ (в %)	$M \pm m$ (в мм)
С впервые выявленной язвой	7	$26,9 \pm 1,8$	$628 \pm 80,0$
С хронической рецидивирующей язвой	27	$22,1 \pm 1,5$	$406 \pm 42,0$
p		$< 0,05$	$< 0,05$

Таким образом, у большинства больных отмечалось угнетение концентрации Т-лимфоцитов при нормальной и даже повышенной функцио-

нальной активности В-клеток, что позволяет предположить дефицит Т-супрессоров, способных подавлять гуморальный ответ.

Наиболее выраженные изменения показателей Т- и В-систем, а также общего количества лимфоцитов отмечалось у лиц, длительно болевших, в стадии обострения заболевания, сопровождающееся значительным периульцерогенным инфильтратом в луковице, пилородуоденальной зоне. В этот период в клеточный состав тканей, расположенных в зоне некроза (язвы) входят лимфоциты с примесью нейтрофилов, а иногда эозинофильных лейкоцитов (П.Ф. Крышень, Ю.В. Пругло). Обнаруженные нами нарушения в иммунокомпетентной системе при осложненных формах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, по-видимому, носят вторичный характер, так как у лиц с коротким язвенным анамнезом изменения Т- и В-систем лимфоцитов выражены в меньшей степени. Обострение заболевания сопровождается усилением антигенной стимуляции, что ведет к активации В-лимфоцитов и повышенной продукции иммуноглобулинов. В 14 сутки после резекции желудка и селективной проксимальной ваготомии сопровождается уменьшением относительного и абсолютного количества лимфоцитов до $13,7 \pm 0,6$ ($p < 0,001$), 1472 ± 73 в 1 мм ($p < 0,05$). Достоверно уменьшилось количество розеткообразующих клеток. Показатели Е-РОК-ших клеток составили $42,3 \pm 1,0$; $600 \pm 31,5$ в 1 мм. Функциональная активность Т-лимфоцитов на 10-12 сутки после резекции желудка снижалась до $51,4 \pm 1,0$, 714 ± 34 в 1 мм ($p < 0,001$). Концентрация иммуноглобулинов J и A повышалась незначительно. Вместе с тем содержание иммуноглобулинов M нарастало достоверно. Их показатели составили $17 \pm 6,1$ мг%. Начиная с 10 суток, наблюдалось постепенное увеличение общего количества, а также количественных и функциональных показателей Т-популяции лимфоцитов. Активность В-системы угнеталась.

При гладком течении послеоперационного периода в 11-13 сутки показатели общего количества Т-популяции лимфоцитов превышали исходные. Нормализация общего количества лимфоцитов происходит за счет Т-популяции, так как показатели Е-РОК равнялись $29 \pm 1,8$; $486 \pm 28,3$ в 1 мм, а на 14 сутки после операции - $39-1,9$; $612 \pm 38,7$ в 1 мм. Уд J возростал; до 1690 ± 44 мг%, Уд M - до $210 \pm 18,3$ мг%, Уд A - до $266 \pm 23,2$ мг%.

К 14-15 суткам в послеоперационном периоде при развитии осложнений, наряду с низкими показателями Т-лимфоцитов, наблюдалось снижение уровня всех классов иммуноглобулинов. Это связано с тем, что при развитии осложнений истощаются резервы организма и способность последнего к иммунному ответу. По мере разрешения осложнений показатели Т- и В-лимфоцитов постепенно возрастают. Данные позволяют предположить, что выявленные нарушения Т- и В- систем лимфоцитов в

послеоперационном периоде могут играть определенную роль в развитии осложнений. У больных с выраженным нарушением клеточного иммунитета в ближайшие сутки послеоперационного периода, наряду с общепринятыми мероприятиями, в комплекс лечебных средств следует включать препараты, направленные на стимуляцию иммуногенеза, т.н. иммуномодуляторы левамизол, продигозан.

Осложненные формы язвенной болезни у рабочих нефтеперерабатывающего и нефтехимического производств сопровождаются дефицитом Т-лимфоцитов и нарушением их функциональной активности, наряду с повышением концентрации сывороточных иммуноглобулинов. Селективная проксимальная ваготомия ведет к нормализации показателей Т- и В-систем лимфоцитов. Отсутствие тенденции к нормализации клеточного иммунитета к 4-6 суткам послеоперационного периода является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении развития гнойных осложнений.

Проведенные впервые исследования клеточного звена иммунитета при осложненных формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у рабочих нефтеперерабатывающего производства обнаружили значительные сдвиги в иммунологическом статусе. Хроническая язва протекает на фоне вторичного иммунодефицита с преимущественным угнетением клеточного звена, а именно Т-клеток иммунного ответа. Изменение гуморального компонента иммунитета при длительно нерубцующихся язвах желудка и двенадцатиперстной кишки характеризуется снижением всех классов иммуноглобулинов через три года работы на этом производстве. При хирургическом лечении в послеоперационном периоде имеется еще большее снижение уровня иммуноглобулинов, причем уровень их снижения зависел от наличия и тяжести течения осложнений. У больных с осложненным течением послеоперационного периода (перитонит) в ранние сроки эти нарушения выражены более резко, а степень компенсации выражена меньше. Кроме того, существует взаимосвязь между тяжестью клинического течения, длительностью стажа работы и уровнем розеткообразующих клеток. При сравнении результатов определения Т-РОК с длительностью заболевания нами выявлена определенная взаимосвязь. В группе больных с язвенным анамнезом до 3 лет и 10 лет, длительностью стажа работы свыше 10 лет содержание розеткообразующих клеток составило $25,9 \pm 1,5\%$ и $26,0 \pm 1,5\%$ соответственно. У группы больных с длительностью заболевания свыше 10 лет уровень Т-клеток оказался достоверно сниженным в сравнении с контрольной группой - $17,8 \pm 2,0\%$ ($p < 0,01$).

У большинства больных отмечалось угнетение концентрации Т-лимфоцитов при нормальной и даже повышенной функциональной активности В-клеток, что позволяет предположить дефицит Т-супрессоров, способных подавлять гуморальный ответ.

Наиболее выраженные изменения показателей Т- и В-систем, а также общего количества лимфоцитов отмечалось у лиц, длительно болевших, в стадии частых обострений заболевания, сопровождающееся значительным периульцерогенным инфильтратом в луковице, пилородуоденальной зоне.

Включение в комплекс предоперационной подготовки левамизола стимулирует уровень иммунокомпетентных клеток, а также в послеоперационном периоде, хотя полного восстановления исходного уровня не происходит. Можно предположить, что хроническое, непрерывно-рецидивирующее течение с частыми осложнениями у рабочих данного производства связано со снижением иммунобиологической реактивности организма под влиянием вредных факторов производства.

Было впервые исследовано состояние клеточного и гуморального иммунитета при хирургическом лечении больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, работающих в нефтеперерабатывающей промышленности.

У больных с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки по сравнению со здоровыми и контрольной группой в меньшей степени, наблюдается статистически достоверное снижение в периферической язве Т-лимфоцитов. Исследования показали прогностическую ценность уменьшения Т-лимфоцитов в периферической крови у больных язвенной болезнью с неблагоприятным течением. При осложненной хронической язве (прободение) происходит значительное угнетение клеточного иммунитета. Так, у больных с прободной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки отмечено статистически достоверное снижение содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови. Следует отметить, что изменения в системе В-лимфоцитов менее показательны по сравнению с изменениями Т-лимфоцитов.

Изменение иммунореактивности организма с длительно нерубцующейся и прободной язвой в дооперационном периоде выразилось в существенном нарушении гуморального иммунитета. Изменение характеризовалось снижением содержания иммуноглобулина А на 24,4% при перфорации желудочной локализации, на 25,2% - при длительно нерубцующейся язве и на 22,8% - при дуоденальной. Одновременно наблюдается снижение концентрации иммуноглобулинов М и соответственно на 6,9; 4,6 и 3,9%, 23,1; 20,2 и 23,9%. Существенных различий изменения концентрации в зависимости от локализации прободной язвы не отмечается. У больных с длительно нерубцующейся язвой при лечении левамизолом в дооперационном периоде имела незначительная тенденция к повышению уровня иммуноглобулинов М и J. У больных с перфоративной язвой и длительно нерубцующейся язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, после операции имеются существенные сдвиги в показателях гуморального иммунитета.

Изучение содержания иммуноглобулинов в отдаленные сроки после оперативного лечения выявило некоторые закономерности их изменения. У больных, перенесших операции по поводу осложнённых язв в отдаленные сроки, также сохраняется дефицит клеточного иммунитета, имеющийся до оперативного лечения. Существующий иммунодефицит Т- и В-лимфоцитов у больных с осложненными формами, сохраняющийся и в отдаленные сроки, требует иммунокоррекции при лечении этих больных в послеоперационном периоде.

ГЛАВА 8

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ДАННОЙ ОТРАСЛИ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Естественные ограничения, возникшие при исследовании ulcerogenesis в условиях клиники, привели к тому, что многие вопросы пато- и морфогенеза язвообразования и их заживления приходится решать экспериментальным путем. Продукты нефтепереработки и нефтеоргсинтеза являются стимуляторами гастринового и серотонинового обмена в слизистой оболочке желудка у человека (Г.З. Бахтизина, Г.Г. Максимов, М.М. Мурзанов (1989))

Данных о влиянии продуктов указанного производства на течение язв желудка в эксперименте в доступной литературе мы не нашли.

Целью морфологического изучения экспериментального материала явилось:

1) Исследование состояния микроциркуляции в соке желудка в области язвы, вне язвы и без вызывания язв. Исследованию также подвергались париетальная и висцеральная брюшина желудка, диафрагмы, корня брыжейки тонкого кишечника, фасций передней брюшной стенки при токсическом поражении бензолом и хлористым метиленом.

2) Развитие и течение язв желудка (темпы митотического режима СОЖ).

3) Состояние печени по данным электронной микроскопии.

Исследования проведены на 140 белых беспородных крысах массой 160-180 г. Все животные были разделены по условиям эксперименты на 4 группы: 8 группа получала ингаляционную затравку бензином и хлористым метиленом, 9 группа – на фоне затравки у животных вызвана экспериментальная язва по Окабэ, 10 группа – у животных вызвана язва без затравки, 0 группа - контрольная. Длительность эксперимента 4 месяца. В конце эксперимента (через 4 месяца) у 8 группы, подвергнутой затравке, вызвали экспериментальную язву, а у 0 группы (интактная группа), также вызвав язву, наблюдали 1 месяц. У 18 крыс исследовали кусочки печени путем электронной микроскопии.

Животных забивали одномоментной декапитацией. Слизистую оболочку желудка подвергали микроскопическому, гистологическому и гистохимическому исследованию. Вскрытый по большой кривизне желудок осматривался под лупой, подсчитывалось количество, размеры язв, оценивалось кровенаполнение, количество и характер слизи на поверхности на слизистой. Из фундального и пилорического отделов желудка вырезали участки с эрозиями и язвами, а также кусочки из мест, где отсутствовали видимые поражения, и фиксировали в 10-12% нейтральном форма-

лине и жидкости Карнуа. Материал заливался в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофукцином по Ван-Гизону, трехцветным методом Масона, фукселином по Вайгерту, нуклеопротейиды выявляли реакцией Браше, мукополисахариды и гликоген – при помощи реакции (ШИК-реакция). Микроциркуляция желудка и брюшина изучалась импрегнацией по Куприянову.

При гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка крыс (группа 9) обнаруживаются язвочки преимущественно в фундальном отделе и большое количество точечных кровоизлияний. Сосуды расширены, переполнены кровью. В слизистой оболочке вокруг язв уменьшено количество нейтральных мукополисахаридов. Следует отметить, что даже в пределах одной группы степень проникновения язв в толщу стенки неодинакова. В ряде случаев они достигают мышечного слоя слизистой оболочки. На дне язв инфильтрация была выражена очень слабо, хотя отек сохраняется. Постоянно наблюдаются элементы фиброза, хотя регенераторная активность выражена слабее, чем у животных других групп. Обнаруживается умеренная лейкоцитарная инфильтрация и ослабление секреции мукополисахаридов, умеренная регенеративная активность в эпителии краев язвы и фибробластическая реакция (рис. 42).

Имеется прямая зависимость между наличием и выраженностью гистологических и гистохимических изменений в стенке двенадцатиперстной кишки, с одной стороны, их характером, тяжестью и локализацией язвенного процесса – с другой.

В настоящее время многими исследователями подчеркивается тот факт, что язвенная болезнь зачастую сопровождается гастритом (В.П.Салупере, 1965). При гистологическом исследовании лишь в 26,2% случаев слизистая оболочка желудка у больных, страдающих язвенной болезнью, сохраняла нормальную структуру (П.А.Канищев с соавт., 1969).

Определено содержание пепсиногена в гомогенате слизистой желудка (PH-7,2). Содержание пепсиногена на 1 мг протеина вычислен усовершенствованным методом Лоури, содержание протеина обнаружено методом Лоури. Контрольная (0) группа сравнивалась с экспериментальными группами (8,9,10). Содержание пепсиногена в двенадцатиперстной кишке и желудке изучали отдельно, так как между ними нет корреляции. Все экспериментальные группы сравнены друг с другом критерием Стьюдента, результаты морфометрических исследований слизистой оболочки статистически обработаны с применением критерия 0 (Вилкинсона-МаннаУитни).

Язвы, вызванные по методике Окабэ на фоне затравки хлористым метиленом и бензином, напоминают пептические язвы. Можно было предположить более низкий уровень пепсиногена в двенадцатиперстной кишке, потому что изъятая слизистая оболочка теряет часть фермен-

тов. Можно было ожидать нормальный или более высокий уровень пепсиногена главными желудочными железами при язвенном процессе. Однако при экспериментальной язве на фоне затравки слизистая при наличии язвы содержала больше пепсиногена, чем контрольная группа, в то же время слизистая оболочка желудка содержала меньше пепсиногена, чем контрольная при отсутствии язвы, как таковой. При экспериментальной язве нарушения микроциркуляторного русла серозной оболочки желудка. (Рис. 44).



Рис. 44. Микроциркуляторное русло серозной оболочки желудка. Явления патологической извилистости. Структурные изменения, характерные для ингаляционного воздействия бензина и хлористого метилена. Импрегнация серебром по В.В. Куприянову. Об.20, гам.3.

Важно отметить, что уровень пепсиногена в слизистой оболочке желудка продолжал падать к исходу 4 месяцев. Он уменьшился на 10% от исходного уровня во время затравки хлористым метиленом и бензином. Причина падения уровня пепсиногена под влиянием этих продуктов полностью неясна, но атрофически-дистрофические изменения слизистой фундального отдела слизистой оболочки желудка под влиянием бензина и хлористого метилена могут иметь определенное значение.

Таким образом, бензин и хлористый метилен вызывают повышение уровня пепсиногена в слизистой оболочке желудка при наличии язв и уменьшение пепсиногена в слизистой оболочке желудка при отсутствии язвы.

Проведенные исследования показали, что органые сосуды серозных оболочек слизистой, и диафрагмы содержат все известные звенья микроциркуляторного русла: артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры и вены. Наиболее типичными являются сетевидные конструкции терминальных сосудов или аркады. Диаметр артериол составил для интактных животных (0 группа) $21 \pm 4,3$ мкм (с колебаниями от 22 до 25 мкм). В капиллярной стенке четко дифференцируются ядра эндотелиальных клеток и базальная мембрана, аргентофилия равномерна на протяжении. Диаметр капилляров колеблется в пределах $6,4 \pm 1,2$ мкм. Вены, как правило, в двойном количестве сопровождают артериолы, их диаметр составил $33,8 \pm 7,4$ мкм.

Для первой группы животных основным внешним воздействующим фактором выступает гиподинамия. Проведено изучение терминального русла серозных оболочек в динамике: на второй и четвертый месяцы эксперимента, а также через месяц после восстановления.

Через 2 месяца эксперимента определяется некоторое увеличение диаметра капилляров до $9,1 \pm 1,1$ мкм против $6,4 \pm 1,2$ у интактных животных. Подвергаются расширению венулы, и достигает в диаметре $53,8 \pm 6$ мкм, также определяется неравномерность просвета артериол на протяжении. На четвертой месяц эксперимента продолжает увеличиваться просвет капилляров, достигая $11,2 \pm 2,2$ мкм. Сохраняются расширенные венулы. Просвет стабилизируется на уровне $23,4 \pm 5,1$ мкм. К концу эксперимента определяется следующая картина: терминальное сосудистое русло представлено всеми звеньями (рис. 44). Артериолы, как правило, сопровождаются венулой, имеют дугообразную или извилистую форму. В их стенке 1 ряд гладко-мышечных клеток. Аргентофилия не изменена. Сопровождающие венулы имеют увеличенный просвет, понижена аргентофилия в стенке венул, локальная инфильтрация окружающей соединительной ткани. От артериол по смешанному и магистральному типу отходят прекапилляры и капилляры. Диаметр венул на протяжении неравномерный: участки дилатации чередуются с суженными участками. В квадрате площадью $0,9 \text{ мм}^2$ густота капилляров составила 13-14, из них 3-4 капилляра нефункционирующих. Местами густота капилляров увеличивается до 17-18. Капилляры образуют полигональные сети, артериолы имеют локальную извилистость, просвет капилляров на протяжении равномерный. В отдельных участках стенки венул не импрегнируются, ее контуры определяются по перивазальной инфильтрации (рис. 45).

Просвет капилляров в этот срок остается расширенным ($12,2 \pm 1,7$ мкм), просвет артериол приходит к норме ($21,3 \pm 3,6$ мкм), просвет венул также по средним статистическим показателям возвращается к норме ($32,3 \pm 5,1$ мкм).

На второй месяц затравки определяется тенденция увеличения наружного диаметра всех звеньев микроциркуляции. Однако увеличение диаметра терминальных сосудов имеет выраженную неравномерность на протяжении. Так, просвет артериол становится неравномерным, участки спазма отдельных артериол чередуются с расширенными. Аргентофилия артериол также неравномерна на протяжении. Определяется инфильтрация окружающей соединительной ткани, наиболее резко выражены изменения в обменном звене микроциркуляции: локальное расширение капилляров до 20-22 мкм чередуются с участками сужения, патологическая извилистость капилляров, снижение аргентофилии.

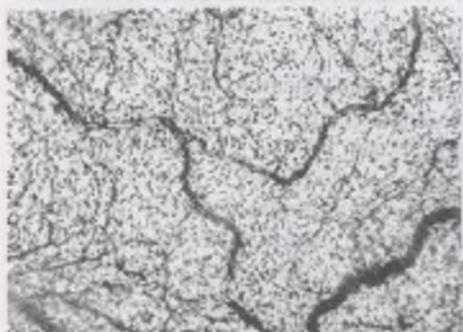


Рис. 45. Микроциркуляторное русло серозной оболочки желудка.

Выраженные дегенеративные изменения всех звеньев микроциркуляторного русла, четко-образная извилистость капилляров.

Импregnация серебром по В.В.Куприянову. об.20, гом 3.

Ингаляционное воздействие хлористого метилена приводит к морфологическим изменениям органного сосудистого русла в виде расширения просвета капилляров и венул, которые к 4 месяцу эксперимента достигают $45,6 \pm 10$ мкм. Выявляется неравномерность просвета артериол, участки суженного просвета чередуются с расширенными. Наблюдается пролиферация мышечных и соединительнотканых элементов в стенке артериол. Указанные изменения достигают наибольшего значения на 4-й месяц затравки. Существенно страдает обменное звено микроциркуляторного русла: неравномерность просвета капилляров, дегенеративное изменение их стенки также наиболее выражено к 4-му месяцу затравки. Через месяц после прекращения затравки отмечается обратное развитие некоторых патологических изменений, нормализуются в целом морфологические показатели: восстанавливаются аргентофильные свойства сосудов.

Таблица 27.

Морфометрические показатели сосудов микроциркуляторного русла брюшины желудка в динамике.

Сроки затравки	Характер сосудов	Размер сосудов $M \pm m$ мкм
2 месяца	артериолы	46 ± 5
	венулы	$53,8 \pm 6$
	капилляры	$9,2 \pm 1,1$
3 месяца	артериолы	$23,4 \pm 5,1$
	венулы	$45,0 \pm 9$
	капилляры	$11,2 \pm 2,2$
4 месяца	артериолы	$21,3 \pm 3,6$
	венулы	$32,3 \pm 5,1$
	капилляры	$12,2 - 1,7$

В то же время сохраняется регионарная дилатация венул, локальное сужение просвета артериол.

Венулы увеличиваются в диаметре, расширяются венуло-венулярные анастомозы, имеются характерные регионарные расширения венул. На 4-й месяц затравки описанные изменения более выражены. Несколько увеличивается диаметр артериол. Однако, следует отметить, что увеличение наружного диаметра до 30 мкм и более не сопровождается увеличением их просвета: внутренний диаметр артериол остается неравномерным и колеблется за счет патологической перестройки средней оболочки артериол, ее утолщения и фиброза. В то же время резко ухудшаются условия притока крови в связи с неравномерностью и локальными сужениями внутреннего просвета артериол. Изменения в терминальных сосудах приводят не только к фильтрации окружающей ткани, но и к дегенеративным изменениям паравазальных соединительнотканых структур. Ниже приводятся результаты морфометрического анализа терминального сосудистого русла при затравке хлористым метилом и бензином без экспериментальной язвы желудка (таблица 28).



Рис.46. Терминальное сосудистое русло серозного слоя кишечника.

Структура микроциркуляторного русла соответствует норме. Импрегнация серебром по В.В. Куриянову. Об.20, гом.3.

Таблица 28.
Динамика морфологических показателей на 4 месяца затравки у контрольной группы.

Срок затравки	Характер сосудов	Размер сосудов $M \pm m$ мкм
4 месяца	Артериолы	45,3±10,8
	Венулы	45,6±10
	Капилляры	8,2±1,9
После прекращения затравки	Артериолы	22,1±2,3
	Венулы	34±5,4
	Капилляры	7,1±1,1

Таблица 29.
Динамика морфологических показателей при заправке
без экспериментальной язвы.

Сроки заправки	Характер сосудов	Размер сосудов $M \pm m$ мкм
2 месяца	Артериолы	$29,5 \pm 1,7$
	Венулы	$40,6 \pm 1,9$
	Капилляры	$8 \pm 0,9$
4 месяца	Артериолы	$39,2 \pm 9,4$
	Венулы	$46,3 \pm 8,3$
	Капилляры	$8,9 \pm 1,5$

Таким образом, хроническая интоксикация бензином и хлористым метилом на уровне ЦДК приводит к выраженным изменениям в звене притока и распределения микроциркуляции в виде патологической перестройки артериол, сопровождающейся сужением просвета. Происходит резкое увеличение емкости дренажно-депонирующего звена микроциркуляции, патологической извилистости всех терминальных сосудов.

Снижение аргентофильных свойств капилляров указывает на их повышенную проницаемость. Нарушения в системе микроциркуляции приводят к дегенеративным изменениям перивазальной соединительной ткани.

В период заправки определяются патологические и компенсаторно-приспособительные изменения, охватывающие все звенья микроциркуляции. Типичным является генерализованный спазм артериол. Следует отметить, что на уровне спазма артериол выявляются колбообразные утолщения. Некоторые увеличения диаметра артериол (до 30 мкм и более) в поздние сроки заправки связано с гипертрофией и фиброзом мышечной оболочки артериол, что не является показателем функциональных возможностей.

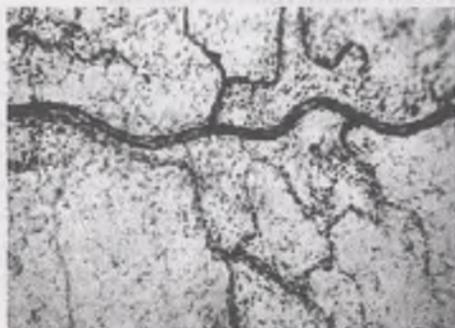


Рис.47. Микроциркуляторное русло серозной оболочки желудка.

Явления патологической извилистости, выявляются нефункционирующие капилляры. Импрегнация серебром по В.В. Куприянову. Сб.20, гом 3.

Капилляры имеют неравномерный просвет: локальные расширения просвета до 14-15 мкм чередуются с участками полного перекрытия их просвета. Аргентофилия, как правило, снижена, базальная мембрана не выявляется. Выражены явления деструкции ядер эндотелия капилляров. Вены подвергаются резкой дилатации, особенно в поздние сроки затравки, их диаметр возрастает до 60 мкм и более (против 31,0 мкм в контроле). В посткапиллярах и венах определяются агрегаты форменных элементов крови, что указывает на явления престаза в терминальных сосудах. Встречаются расширенные веноуло-веноулярные анастомозы (рис.47).

Через 1 месяц после прекращения затравки отмечается обратное развитие некоторых патологических изменений: в стенке капилляров четко дифференцируются ядра эндотелиальных клеток, в целом нормализуются морфометрические показатели терминальных сосудов. В то же время сохраняются явления гипертрофии и нагрубания мышечной оболочки артериол, локальное снижение аргентофилии капилляров.

При вызывании экспериментальной язвы на фоне затравки (группа 9) от 2 до 4 месяцев развиваются нарастающие дегенеративные изменения всех звеньев микроциркуляции. Вены, подвергаясь постепенной дилатации, достигают к 4 месяцам затравки 64 мкм в диаметре. Локальное поражение мышечной оболочки артериол в виде гомогенизации, неравномерности просвета, спазм прекапиллярных сфинктеров. Просвет капилляров постепенно возрастает с 5,6 мкм в контроле до 26 мкм на 4 мес. затравки. Выражены явления стаза, отека и инфильтрации промежуточного вещества. Через 1 месяц после восстановления выявляется положительная динамика морфометрических показателей капилляров. Однако сохраняются резко расширенными вены, регионарные расширения их достигают 80 мкм и более. Структура сосудистой стенки (капилляров, артериол) приближается к норме. Импрегнируется базальная мембрана капилляров, мышечные элементы артериол. Морфометрические показатели через 1 месяц после восстановления следующие: артериолы - $27,1 \pm 2,6$ мкм; вены - $76,0 \pm 6,5$ мкм; капилляры - $11,2 \pm 1,9$ мкм.

У группы с экспериментальной язвой в период затравки определяют нарастающие явления спазма артериол, гомогенизации их мышечной оболочки. Спазмированные участки чередуются с регионарной дилатацией артериол. В серозной оболочке, в рыхлых участках диафрагмы формируются густые сети капилляров, которые проявляют тенденцию к пролиферации (рис. 48).

Капилляры и вены несколько расширяются, существенных изменений аргентофилии терминальных сосудов не выявлено.

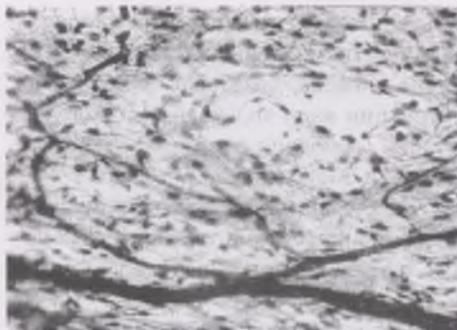


Рис. 48. Терминальное сосудистое русло висцерального листка брюшины. Структурные изменения, характерные для ингаляционного воздействия бензина и хлористого метилена. Импрегнация серебром по В.В. Куприянову. Об.20, гом 3.

Таким образом, при затравке бензином и хлористым метиленом происходит резкое нарушение микроциркуляции брюшины желудка. На фоне затравки вызванная экспериментальная язва желудка не имеет тенденции к заживлению. В области язвы на слизистой желудка и брюшине имеется четкообразная извилистость капилляров, неравномерность просвета. Обнаружены «растущие» капилляры, колбообразные вены.

Имелось плазматическое пропитывание брюшины, больше артерий, чем вен. Скопление форменных элементов, клеток, соединительной ткани брюшины (тучных клеток, перидитов, лейкоцитов), больше в местах повышенной васкуляризации. Имелась связь между сосудистыми изменениями и наличием фибрина на брюшине в области язвы.

На тотальных препаратах в брюшине был установлен сосудистый рисунок без явлений нарушения их целостности, была склонность к образованию сосудистых клубочков и беспорядочной сосудистой сети. При пенетрации и перфорации язвы имелись инфильтраты и спаечный процесс, указывающие на слабые явления репаративного характера и характеризующие брюшину как гистобарьера.

Полученные данные морфометрии фундальных желез желудка в эксперименте свидетельствуют о гиперплазии лишь только обкладочных клеток в то время, как в отношении главных клеток наблюдается противоположная тенденция с достоверным уменьшением количества этих клеток к 30-му дню ингаляционной затравки бензином и хлористым метиленом. Анализ соотношения главных и обкладочных клеток на этапах эксперимента показал, что эти продукты оказывают влияние на дифференциацию клеток, придавая ей направленность в сторону образования большого количества обкладочных клеток.

Представляет интерес опережающая гиперплазия энтерохромоафинных клеток, которая возникала вначале в выходном отделе желудка. Гиперплазия этих клеток в слизистой оболочке по времени совпадала с гиперфункцией и гиперплазией покровно-ямочного эпителия, пилорических желез и бокаловидных клеток в слизистой оболочке с высокой на-

сыщенностью секрета слизиобразующих клеток и желез нейтральными мукополисахаридами, которые выявлялись ШИК-реакцией.

Можно предполагать, что это явление обусловлено повышением секреторной активности фундальных желез, их смещением в сторону антрума («фундализация»), на фоне гипергастринемии и отражает последовательную реакцию энтерохромаффинных клеток, направленную на повышение резистентности слизистой оболочки желудка в условиях гиперсекреции соляной кислоты, повреждающего действия продуктов нефтепереработки и нефтеоргсинтеза.

Таким образом, продукты нефтепереработки рано вызывают изменения в микроциркуляторном сосудистом русле желудка и активно влияют на функциональное состояние, ухудшают регенерацию и дифференциацию обкладочных клеток фундальных желез, условия для заживления экспериментальных язв.

Изучение печени у экспериментальных животных обнаружило, что наряду с изменениями во всех других органах, имелись ультраструктурные изменения и в ткани печени. Так, в отдельных препаратах при электронной микроскопии обнаружены изменения структуры гепатоцитов, купферовских клеток и межклеточных соединений. В расширенных синусоидах между гепатоцитами видны разрастания фибробластов, фибриллы новообразованных коллагеновых волокон, которые находятся в контакте с гепатоцитами, базальной мембраной желчного капилляра, просвет которого сужен. Имеется повышение содержания компонентов гладкого эндоплазматического ретикулула. Видны плотные тельца (вторичные лизосомы) в середине клетки, отмечаются многочисленные макрофаги и отдельные фрагменты митохондрий. Обнаружены расширения цистерн зернистой эндоплазматической сети, липидные гранулы в цитоплазме гепатоцита, имеются множественные делящиеся митохондрии. Имеются крупные липидные гранулы и миелоноподобные тельца в цитоплазме гепатоцита, часты очаговые вакуольные дистрофии. Встречались набухшие и частично деструктурированные микроворсинки желчных капилляров.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Совместное действие бензина и хлористого метилена в концентрации 10 ПДК в течение четырех месяцев на слизистую оболочку желудка и вызванную экспериментально язву у крыс привело к выраженным реактивным, и в некоторых случаях изменениям дистрофического порядка, изменениям на структуру желудка, а также печени.

В печени наблюдалось усиление гипертрофических процессов, Увеличивались размеры гепатоцитов, их ядра становились более крупными, количество ядрышек было от 7 до 9 в одном ядре.

Хроматин рассеивался равномерно по кариоплазме, однако встречались гепатоциты с более темными плотными ядрами. В печеночной дольке неравномерность расположения крупных гепатоцитов зависела от их места локализации по зонам дольки. Больше гипертрофированных клеток встречалось на периферии дольки. Ретикулэндотелиоциты выбухали в полость синусоидных капилляров, их ядра по сравнению с ядрами эндотелиоцитов, были более крупные, овальной формы. Чаще по сравнению с контролем, определялись двухядерные гепатоциты. Вокруг кровеносных сосудов отмечены муфты, состоящие в основном из клеток крови: лимфоцитов, моноцитов и зернистых лейкоцитов. Вокруг желчных протоков встречались скопления соединительнотканых клеток. Мелкие инфильтраты иногда определялись не только на периферии дольки, но и по ходу синусоидных капилляров. Жировые включения в виде мелких капель в цитоплазме гепатоцитов чаще определялись на периферии печеночных долек. Здесь же встречались одиночные и группы гепатоцитов с резко выраженными явлениями дистрофии. В этих клетках ядра нередко отодвигались жировой каплей на периферию, были пикнотически изменены.

Отмечалось резко снижение ШИК-реакции в центре печеночных долек, в сравнении с контролем, определялось мозаичное распределение гликогена в цитоплазме гепатоцитов, на периферии реакция была снижена более заметно. Суммарный белок был несколько снижен в периферических участках долек, заметно было ядерно-плазменное перераспределение белка.

При хронической затравке в слизистой оболочке желудка в концентрации 10 ПДК наблюдалось уменьшение на 25% париетальных клеток по отношению к главным и добавочным клеткам.

При комбинированном действии бензина и хлористого метилена в дозах на уровне 10 ПДК (группа 9) реактивные изменения со стороны соединительнотканых элементов и гепатоцитов печени были несколько снижены по сравнению с 0 группой. В печени увеличивалось количество полипloidных клеток, хроматин в ядрах которых распределялся неравномерно, концентрируясь вокруг ядрышек в области кариолеммы. В клет-

ках уменьшилось количество жировых включений, гепатоциты с крупными каплями жира встречались редко. Дистрофические процессы были выражены в основном по периферии печеночных долек. Вокруг кровеносных сосудов инфильтрация соединительной ткани элементами крови снизилась, но стенки сосудов были отечными. ШИК-реакция была на довольно высоком уровне. Заметно выросла интенсивность реакции на суммарный белок.

В желудке при комплексном действии двух веществ ядерноплазменное отношение определялось в пределах 1:9,4 (в контроле 1:7,9) с резко увеличенным объемом цитоплазмы $329,6 \pm 7,4$ (в контрольной группе - $254,3 \pm 3,8$). Уменьшилось число париетальных клеток на 8,2% и увеличилось количество главных и добавочных клеток.

При воздействии бензином и хлористым метилом на уровне ПДК в течение 4 месяцев у крыс отмечались в печени начальные стадии белковой и жировой дистрофии печеночных клеток, в основном за счет периферических зон долек. Реактивные изменения со стороны соединительнотканых элементов практически отсутствовали. Наблюдалось снижение ШИК-реакции во всех зонах печеночных долек.

После четырехмесячного воздействия указанными продуктами на уровне 0,1 ПДК изменения во всех органах были подобны действию их на уровне ПДК с меньшей выраженностью. В такой концентрации заправка вызвала только у 5 животных из 12 обследованных локальные очаги воспаления легких с расширением сосудов и выпотом крови в полость альвеол.

Таким образом, выраженные морфологические изменения отмечены во всех исследованных частях печени и желудка, подвергавшихся воздействию бинарной смеси бензина и хлористого метилена. При комбинированном действии бензина и хлористого метилена имелись морфологические изменения в печени, свидетельствующие о разных стадиях повреждения: наряду с усилением регенераторных процессов имелись и глубокие нарушения обменных процессов. Динамика и степень выраженности отмеченных морфологических изменений в совокупности характеризуют развитие неспецифической, защитно-приспособительной реакции, присущей действию на организм факторов малой интенсивности.

Проведенные морфологические исследования желудка и печени у экспериментальных животных показали, что под влиянием продуктов воздействия происходят значительные изменения ультраструктуры. Эти изменения аналогичны проведенным ультраструктурным исследованиям органов у оперированных больных. Таким образом, экспериментальная работа показала правомочность утверждения авторов о том, что у лиц, подверженных вредным воздействиям в данной отрасли промышленности язвенная болезнь протекает в сочетании с поражением печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности преобладают гастродуоденальные кровотечения; прободные и малигнизированные язвы, которые в 2 раза чаще, чем в сравниваемой группе. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной системы при углубленном эндоскопическом исследовании у лиц, имеющих стаж работы более 5 лет, выявляется в 2 раза чаще, атрофические гастриты в 5 раз чаще, чем у лиц, не занятых на этом производстве.

В целях улучшения ранней диагностики оптимальным является первичный автоматизированный скрининг в плане массовой диспансеризации работающих, а также ФГС и РН-метрия 2 раза в год.

У рабочих основных профессий на данном производстве наряду с хронической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружено сочетанное поражение печени, желчного пузыря. Диспластические изменения и активности митоза СОЖ I – II степени выявлены у 65% обследованных, что позволяет эту категорию рабочих отнести к группе «повышенного риска» в отношении преморбидных состояний.

Основными клинико-функциональными особенностями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у изученного контингента больных являются торпидное течение, частые обострения, усиленная кислотопродуцирующая и пепсиновыделительная функция, усиление гастриноподпродукции, снижение гликопротеидов СОЖ и угнетение клеточного и гуморального иммунитета.

Проведенные исследования по определению фукозы в слизи, в желудочном соке и крови показали снижение уровня во время обострений язвенной болезни у контрольной группы, больше снижение и на длительном отрезке времени в течение года у исследуемой группы – работников нефтеперерабатывающей промышленности. О снижении фукозы при обострении язвы в литературе достаточно мало работ, но данных по изучению этих показателей в связи с влиянием профессиональных вредителей не было.

Особенностями течения язвенной болезни у исследуемого контингента больных явилось частое сочетание хронической язвы желудка и эрозий 12-перстной кишки; язвы чаще локализовались в луковице ДНК, внелуковичные и имели тенденцию к пенетрации и кровотечениям. Язвенная болезнь сочеталась с атрофическими антральным гастритом и заживают медленно. По данным клинико-

эндоскопических, морфологических исследований по мере увеличения стажа работы учащается атрофический гастрит, в первые годы работы, особенно у молодых женщин – чаще явления гастродуоденита (предъязвенного состояния).

В структуре осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки значительный удельный вес занимают гастродуоденальные кровотечения, перфоративные язвы и длительно нерубцующиеся язвы. Малигнизированные язвы составили 9,1% среди других осложненных форм и встретились в 3 раза чаще по сравнению с контрольной группой.

Отдаленные результаты хирургического лечения прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки изучены у 138 человек, в том числе у 115 больных после операции ушивания прободной язвы, у 15 – после первичной резекции желудка и у 8 больных – после операции стволовой ваготомии с дренирующими операциями.

Клинические исследования в послеоперационном периоде показали, что 30,4% больных после ушивания предъязвляли жалобы на диспептические нарушения, изжогу. У 13,9% больных были обнаружены эндоскопические изменения, характерные для язвенной болезни, у 15,6% больных при эндоскопии были обнаружены изменения слизистой оболочки в виде различной степени выраженности гастродуоденита. При 2-3-кратном тщательном эндоскопическом осмотре у них не выявлены язвенные дефекты, но сохранялось клиника язвенной болезни, схожей с донишевой стадией язвенной болезни (В.М.Успенский, 1982). Процент неудовлетворительных результатов после различных видов оперативного вмешательства при прободной язве по данным эндоскопических исследований составил 79,2%.

Патогенетические особенности и клинические варианты течения язвенной болезни обуславливают особенности и хирургической тактики, а именно: при желудочной локализации язв больше показана резекция желудка по типу Бильрот-I, если позволяют анатомо-топографические условия, выявляемые интраоперационно. Чаще язвы сочетаются с антрумгастритом. При дуоденальной локализации язв на фоне гиперсекреции пепсина и гастрина более оптимальна селективная проксимальная ваготомия в сочетании с антрумэктомией, причем сроки оперативного лечения должны быть установлены до появления осложнений. Учитывая высокую частоту гастродуоденального рефлюкса, дискинезии двенадцатиперстной кишки и гастродуоденита, хеликобактериальной обсемененности (до 85%) более целесообразно применение терминолатерального анастомоза по Бильрот-I по модификации авторов (В.Г.Сахаутдинов, М.М.Мурзанов, А.Резбаев,

В.М.Тимербулатов, 1990), а также антирефлюксные анастомозы по Витебского, резекция по Бильрот-I в сочетании с антрумэктомией.

Для улучшения медицинского обслуживания рабочих нефтеперерабатывающей промышленности во время периодических медицинских осмотров необходимо предварительное анкетирование с обработкой данных на ЭВМ и последующей фиброгастроскопией в условиях здравпунктов заводов.

При проведении ежегодных осмотров рабочих в работе диспансерного отделения необходимо участие врача-эндоскописта.

При наличии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нужно ограничить работу в основных технологических цехах нефтеперерабатывающего завода, особенно для подростков и женщин.

Необходимо использование средств медицинской профилактики у лиц с функциональными сдвигами в гастродуоденальной системе (изжога, отрыжка, горечь во рту), с хроническими атрофическими гастритами и подозрением на хроническую интоксикацию (вегетодистония, астено-вегетативный синдром, гипотония, транзиторная анемия, лейкопения). Для профилактического лечения целесообразно использование неспецифических адаптогенов (элеутерококк, китайский лимонник), шиповникового масла, девясила, комплекса витаминов А, В, С, с проведением лечебной эндоскопии два раза в год в ночном санатории-профилактории завода.

В крупных медико-санитарных частях, обслуживающих нефтеперерабатывающие заводы, необходимо поэтапное противорецидивное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: в здравпункте завода, диспансерном отделении, ночном санатории-профилактории в течение двух недель.

У рабочих основных технологических цехов (основные группы профессий) при осложненных формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки стационарное лечение должно быть более продолжительное, чем у лиц, не связанных с токсическим влиянием продуктов нефтепереработки.

Частота эндоскопического контроля диспансерных больных при хронической язве желудка и противорецидивное лечение должны быть проведены через каждые 6 месяцев.

Сроки консервативного лечения хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки должны ограничиваться пределами 2-х лет при наличии непрерывно-рецидивирующего течения и длительно нерубцующейся язвы и наличия таких осложнений, как гастродуоденальное кровотечение, пенетрация, деформация луковицы ДНК.

У лиц, перенесших перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки целесообразно противоязвенное лечение непосредственно послеоперационном периоде применением предлагаемого нами метода общей и местной иммунокоррекции, лечебного лазера сеансами в среднем до 14-45 раз.

Продукты переработки нефти и нефтехимии ухудшают течение экспериментальных язв желудка у крыс, рано вызывают изменения в микроциркуляторном сосудистом русле желудка, ухудшают регенерацию и вызывают осложнения хронической язвы.

Влияние разработанной лечебной тактики выразилось в сокращении сроков временной нетрудоспособности, удлинении клинических ремиссий до 2 лет с сокращением числа обострений в 2 раза, снижение числа осложнений, требующих экстренного оперативного вмешательства (кровотечения, прободения) в 1,5 раза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абасов И.Т., Радбиль О.С. Язвенная болезнь. – Баку: Азернешр, 1980. – 257 с.
2. Александров И.И. материалы о состоянии здоровья рабочих нефтяной и нефтехимической промышленности Азербайджана. /Автореферат дисс.... докт. мед. наук. – Баку, 1967, 30 с.
3. Алиев В.А. Функциональное состояние клеток периферической крови подростков в норме и при воздействии малых концентраций углеводов нефти. Автореф. дис.... кан. мед. наук. – Баку. 1970 – с. 25.
4. Алиева Н.А. Влияние химических веществ на реактивность организма рабочих-подростков, осваивающих вспомогательные профессии: Дисс канд. мед. наук. – Баку, 1980. – 126 с.
5. Анохин Л.В., Пономарев Г.А., Попов ЮЕ. Особенности здоровья отдельных групп работников, занятых на предприятиях химической промышленности// Актуальные проблемы изучения общественного здоровья. М.1981. – с. 169-173.
6. Аристов В.Н. Комбинированное действие толуола, изопропана и сернистого газа/ На примере нефтехимического производства/: Дисс.канд.мед.наук. – Омск, 1982. – 212 л.
7. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993.
8. Аруин Л.И. Helicobacter pylori в патогенезе язвенной болезни: что известно и что узнать предстоит. Материалы 6-й сессии Российской группы по изучению Helicobacter pylori, Омск, 20-21 мая 1997 года/ Российская гастроэнтерологическая ассоциация. – Омск, 1997. – с. 2-3.
9. Барановский А.Ю. Прогнозирование течения, исходов и осложнений язвенной болезни желудка: Автореф. дисс.... докт. мед. наук, 1988. – 42с.
10. Баширов А.А. Функциональное состояние желудка у рабочих, контактирующих с углеводородами нефти.// Тр. Азерб. НИИ гиг. тр. и проф. Заб. Сумгаит. 1968. 2, с. 193-207.
11. Белкина А.А., Федорова Н.П., Шерышева Л.П. и др. Распространенность и некоторые клинические особенности течения заболеваний органов пищеварения у работников химической промышленности// Эпидемиология и профилактика заболеваний органов пищеварения. – 1989. Уфа. С. 23-27.

12. Биктимерова Г.А. Состояние гастродуоденальной и гепато-билиарной патологии у работающих в производстве нитроэфиров. Автореф.дисс....канд.мед. наук. Санкт-Петербург. 1992 – 56 с.

13. Брагинская Л.Л., Полянский В.А. О комбинированном действии токсических веществ и физической нагрузки на работоспособность и энергетические процессы в организме// Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности. – Уфа, 1964. – с 16-17.

14. Бруевич Т.С. Бластомогенность продуктов переработки нефти. – М.: Медицина, 1980. – 271 с.

15. Булатова Ф.Д., Сагитов И.С. Содружественные изменения двигательной функции желудочно-кишечного тракта у больных холециститом в условиях контакта с продуктами производства дивинилальфаметилстирольного каучука// Вопросы реактивности организма в норме и патологии. – Уфа, 1974. – с. 26-30.

16. Булатова Ф.Д., Терегулова З.С. Медицинские последствия загрязнения питьевой воды вследствие химической аварии.// Гигиена труда и проф. заболевания, 1992. №9, с. 29-31.

17. Булатова Ф.Д. Частота и своеобразия функциональных изменений поджелудочной железы у рабочих с хроническими заболеваниями желчных путей, работающих на нефтеперерабатывающих предприятиях.// Эпидемиология и профилактика заболеваний органов пищеварения. Уфа – 1989. изд БГМИ, с. 59-62.

18. Брицис Ф.А., Крамис Р.А., Акинис Б.А. Инъецирование в стенку желудка под контролем глаза во время фиброгастроскопии. – Изв. АН Латвийская ССР. 1974, 9, с. 118-122.

19. Богер. М.М., Морозов С.А. Использование ультразвуковой диагностики в гастроэнтерологии/ Методические проблемы медицины и биологии. – Новосибирск: Наука, 1985. С. 229-235.

20. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь/ Современные представления о патогенезе, диагностике, лечении/ - М.: Медицина, 1987. – 288 с.

21. Вирсаладзе К.С., Кодуа Т.Э., Бершвили З.Л. О роли соединительной ткани при язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1988. - №5. – с.69-70.

22. Верткин А.Л., Машарова А.А. Лечение язвенной болезни в современной клинике. Лечащий врач, 2000, №8. – с.14-19.

23. Галимов О.В. и соавт. Хеликобактерные аспекты лечения заболеваний желудка. – Материалы II Международного симпозиума, Москва, 1999, с. 75.

24. Гарина М.Г., Венцова Т.М, Мостипака Л.К. О качестве и эффективности диспансеризации промышленных рабочих, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.// Здравоохранение РСФСР, - 1980. - №2, - С. 11-13.

25. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М., 1996, 515 с.

26. Геннадиник И.С., Суханова В.А., Бурдыгина М.Я., Сагитов И. Двигательная функция пищеварительного тракта у рабочих нефтеперерабатывающих заводов// Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности. – Уфа, 1963. – Т.5. – С.147-153.

27. Герусова Г.П. Гигиенические аспекты влияния химических веществ на состояние окислительно-восстановительных процессов у аппаратчиков:/ На примере производства кантакса, альтакса, тиурамов/ Дисс....канд.мед.наук. – Волгоград, 1979. – 223 с.

28. Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтегазодобывающей и нефтехимической промышленности: Сб.науч.трудов. – М.,1982. – 199 с.

29. Гимадиев М.М., Иванов А.В., Даутов Ф.Ф., Калпина Г.А. предприятия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности как источник загрязнения биосферы канцерогенными ПАУ.//Охрана окружающей среды и здоровья населения в условиях современного города. – Уфа, 1980. – С.48-49.

30. Гусейн-заде К.М., Торосян А.Ц., Агакишев Д.Д. и др. Влияние производственных факторов на иммунологические показатели у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности.// Вестник дерматологии, 1989, №3. – С.44-47.

31. Геллер Л.И. Функциональное состояние печени и гепатолитические корреляции в условиях воздействия продуктов переработки нефти.// Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности. – Уфа, 1960. – Т.1 С.185-207.

32. Данилишина.В.С., Гелецкий Я.Д., Стародуб Е.М. Роль иммунных механизмов в патогенезе язвенной болезни.// Сов.мед. – 1980. №9. – С.10-12.

33. Дегтярова И.И., Кушнир В.Е. Язвенная болезнь. – Киев:Здоровье, 1983. – 288 с.

34. Дегтярова И.И. Значение электронно-микроскопического исследования в диагностике язвенной болезни// Всесоюзный съезд гастроэнтерологов, 2-й, Материалы. Л., 1978. – Т.2. – С.72-73.

35. Дементьева О.Ю. Лечебно-диагностическая эндоскопия эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у ликвида-

торов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 1997. – 24 с.

36. Дорофеев Г.П., Успенский В.М. Гастроудоденальные заболевания в молодом возрасте. – Медицина, 1984. – 160 с.

37. Исхаков М.Н. Особенности течения и лечебной тактики при язвенной болезни у работников нефтеперерабатывающей промышленности: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Казань, 1996, – 19 с.

38. Карамова Л.М. Социально-гигиенические аспекты здоровья рабочих НПЗ. – Уфа, 1990. С. 37-38.

39. Кальченко Е.И. Факторы риска и профилактика хронического гастрита и язвенной болезни// Советское здравоохранения, №5, 1991. С. 46-47.

40. Катаев С.С., Шифрин О.С., Голованова О.Ю., Цветкова Л.И., Лебедев С.П., Никитина Е.А., Коньков М.Ю., Гепатогенная язва (некоторые стороны патогенеза). – клиническая медицина. – 1989. №6. с. 32-35.

41. Копьев В.Ю., Шептулин А.А., Макарова О.В., Молчанова Ж.И. Динамика иммунологических показателей при язвенной болезни желудка. – Сов. медицина. – 1990. - №10. с.10-13.

42. Кириленко Т.Б., Кириленко Н.П. Временная нетрудоспособность больных язвенной болезнью// Здравоохранение Российской Федерации. - 1990. № 1, С.23-26.

43. Ковальчук Г.А., Филипченко А.Л. Особенности течения заболеваний гастроудоденальной зоны у металлургов.// Гигиена труда и профессиональные заболевания. - 1990, № 11. С.43-45.

44. Клюкина Л.Б., Курдюкова Л.В. Применение цитологического метода при обследовании больных язвенной болезнью желудка// Лаб. дело, 1985, № 8. - С.460-463.

45. Кривицкий А.А., Ногайченко Б.И., Талобина Е.Г. Распространение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки среди населения промышленного города// Гастроэнтерология. - Киев, 1973, вып. 5. - С.31-31.

46. Кузнецов И.В. Потребление алкогольных напитков у рабочих нефтеперерабатывающего завода// Сов. медицина, 1990, №8. - С.55-56.

47. Крюкова А.Я. Раннее выявление, диспансеризация и реабилитация больных хроническим холециститом на промышленном предприятии.// Эпидемиология и профилактика заболеваний органов пищеварения. - Уфа, 1989, - С.55-58.

48. Козловская Л.В., Николаева А.Ю. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. - М., 1985, - 288 с.

49. Лея Ю.В. Клиническое сравнение данных рН-метрии желудка и титрационного метода: Сообщение 1// Изв. Лат. СССР.- 1970.- № 5.- С.141-145.

50. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. – Рига: Зинатне, 1968. – 438 с.

51. Лисовский В.А., Иванов А.И., Щедрунов В.В. и др. Профилактика важнейших терапевтических заболеваний личного состава ВМФ: - Воениздат, 1983. – 184 с.

52. Логинов А.С. и др. Язвенная болезнь и НР: Новые аспекты патогенетической терапии. М, Медицина, 1993, 230 с.

53. Логинов А.С., Пушкарь Ю.Т. Реограмма печени в норме и патологии.// Тер. архив. 1962 – Т.34. С.81-87.

54. Логинов А.С., Кондашева З.Д., Иоффе В.С.// Актуальные вопросы гастроэнтерологии. – М., 1974. – Вып. 7. – с. 251-256.

55. Линденбратен Л.Д. Рентгенология печени и желчных путей. – М., 1980. – С.102-103.

56. Мардиалы Ф.А., Нариманов И.М., Москович И.И., Алиева Р.С. Изучение взаимосвязи между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемостью работников нефтеперерабатывающего завода методом математического моделирования// Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1990, №8. С. 61-62.

57. Маркиев И.М. Клинико-иммунологические исследования при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с длительным течением. Автореф.... канд.мед.наук. – Киев, 1991. 20 с.

58. Макарова В.А., Дивейкина Г.В. Эндоскопическая характеристика слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у населения крупного промышленного города// Вопросы гигиены и охраны здоровья населения в регионах развитой нефтеперерабатывающей, нефтехимической промышленности. – Уфа, 1989. – С. 18-19.

59. Минаев В.И., Несвижский Ю.В., Воробьев А.А., Кудрявцева Л.В., Исаков В.А., Ерофеева Ю.А.

60. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Демина Е.А., Кулешова А.Г. Прогностические критерии течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. – Клиническая медицина. – №2, 2001, с. 51-53.

61. Мироненко А.Н., Голофеевский В.Ю., Щербак С.Г. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдельный период./ Военно-медицинский журнал. 2002, №32-38.

62. Мурзанов М.М., Сыса Л.В. Эндоскопические аспекты прогнозирования течения хронической язвы двенадцатиперстной кишки у рабочих нефтехимического производства // Гигиена производства и

окружающей среды, охрана здоровья рабочих в нефтегазодобывающей и нефтехимической промышленности: сб.тр./УФНИИ гиг и п.З. М., 1985. – (Т-1 15-С. 63-66).

63. Мурзанов М.М., Хасанов А.Г., Исаков М.Н. Осложненные формы язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у работников нефтеперерабатывающего предприятия// Здравоохранение Башкортостана. – 1992. №4. с.60.

64. Местникова С.И. Язвенная болезнь гастродуоденальной зоны у рабочих алмазодобывающей промышленности// Актуальные вопросы проф.патологии Крайнего Севера. Якутск, 1983, С.128-130.

65. Михайловская Л.В Клинико-патогенетический анализ действия масла облепихи и алантона при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.: Дис....канд, мед.наук. - Пермь, 1990, 166 с.

66. Михайленко А.А., Даниленко Л.С., Копылов В.Г. Вторичная иммунологическая недостаточность у рабочих нефтехимических предприятий// Проблемы донозологической гигиенической диагностики. Материалы научи. конф./Под ред. Г.И. Сидоренко.-Ленинград.-1989. С.260-262.

67. Михеева А.П. О функциональных и органических изменениях желудка у рабочих пековых производств./ На опыте исследований в пековых цехах г.Кемерово/: Дис....канд. мед. наук. - Кемерово.-1968.-199 с.

68. Мурзанов М.М., Хасанов А.Г., Уразбахтин И.М. Эндоскопическая характеристика верхних отделов желудочно-кишечного тракта у нефтяников.//Вопросы гигиены в условиях ускорения научно-технического прогресса. - Уфа, 1988.-С.36-37,

69. Мурзанов М.М. Комплексное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в хирургической клинике у работников нефтеперерабатывающей промышленности.: Дис....докт. мед. наук. - Москва, 1989.-320 с.

70. Мурзанов М.М., Исаков М.Н. Некоторые особенности течения и лечебная тактика при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у работников Ново-Уфимского нефтеперерабатывающего завода.// Гигиена производственной и окружающей среды, охрана здоровья в нефтегазодобывающей и нефтехимической промышленности. - М., 1992 - С. 91- 97.

71. Мурзанов М.М., Исаков М.Н. Некоторые особенности лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у работников нефтеперерабатывающего предприятия.// Медицина труда и промьшленная экология. М., 1995, № 4, С.27-28.

72. Муртазина Л.Ф. Результаты лечения рабочих нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, страдающих заболеваниями желудка в условиях санаториев-профилакториев. // Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехимической промышленности. - М., 1976.-Т.9.- С.57-60.

73. Мухаметова Г.М. Влияние малых концентраций крекинг-газа на желудочную секрецию// УФНИИ гигиены и профзаболеваний. Труды Т.1, Уфа.-1960.-С.177-182.

74. Мухаметова Г.М. К изучению адаптационных сдвигов в организме при действии промышленных ядов: Дис....докт. мед. наук. - Уфа, 1966.-247 с.

75. Мошняга Т.В., Гуцу В.М., Волнянский В.В. и др. Достоверность современных способов диагностики язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки// Здоровоохранение/Кишинев/-1985, № 6.-С. 15-17.

76. Нечаева А.Н. Функциональное состояние печени и желудка у рабочих, занятых в производстве некоторых химических реактивов: Дис....канд. мед. наук. - Донецк, 1970, - 311 с.

77. Общие и местные изменения при предопухолевых заболеваниях и раке желудка/ Под ред. И.В.Касьяненко.-Киев: Наукова Думка, 1974. - 182 с.

78. Панасюк Е.Н., Скляр Я.П., Карпенко Л.П. Ультраструктурные и микрохимические процессы в желудочных железах. - Киев: Здоровья, 1979.-134 с.

79. Панцырев Ю.М., Галлингер Ю.И. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта. М., Медицина, 1984.-191 с.

80. Пелещук А.П., Горголь В.А., Галкина Р.Г. и др. Распространенность и особенности клинического течения язвенной болезни у некоторых профессиональных групп населения.// Врач. дело. - 1981.- №11.-С. 17-19.

81. Подымова С.Д. Болезни печени. - М: Медицина, 1984-478 с.

82. Мурзанов М.М., Сыса Л.В. Эндоскопические аспекты прогнозирования течения хронической язвы двенадцатиперстной кишки у рабочих нефтехимического производства // Гигиена производства и окружающей среды охрана здоровья рабочих в нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности.: Сб.тр/УФНИИ Гиг и пз. М., 1985. - Т-1 15-с. 63-66.

83. Мурзанов М.М., Хасанов А.Г., Исхаков М.Н. Осложненные формы язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у работников нефтеперерабатывающего предприятия // Здоровоохранение Башкортостана. - 1992. - №4. - с.60.

84. Мурзанов М.М., Рапиев Р.А, Уразбахтин И.М. Состояние органов пищеварения у работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности. Материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции. – Уфа, 1999. с. 35-37.

85. Мурзанов М.М., Рапиев Р.А, Уразбахтин И.М. Состояние органов пищеварения у работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности. Экология, труд, здоровье. Взгляд в XXI век. Материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции. Часть 1. 25-26 ноября 1999г. – Уфа, 1999. с. 35-37.

86. Мурзанов М.М. Диагностика и комплексное лечение язвенной болезни у работников нефтехимического производства. – Всероссийский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, колопроктологии. Приложение №3. Материалы 2-й Российской Гастроэнтерологической недели, 7-13 декабря 1996 г., том 4, №4, с.56. – М.,

87. Покротник Ю.Я., Стрелис Э.А, Калинин Р.Ф. и др. Опыт длительного эндоскопического контроля больных хронической язвой желудка.// Современные аспекты практической гастроэнтерологии. - Рига, 1983. - С.57-63.

88. Профилактика неблагоприятного воздействия условий труда в нефтеперерабатывающей промышленности на женский организм: метод. рекомен.-Уфа, 1984, - 26 с.

89. Пругло Ю.В., Черненко Ю.П. Морфология печени, при язвенной болезни и постгастрорезекционных осложнениях/электронномикроскопическое исследование.//Арх. пат. - 1978. - № 7, С.34-40.

90. Раппопорт М.Б., Пинес А.Г. О влиянии хлористого метилена на общую реактивность организма в эксперименте// Гиг. и сан.-1972.- № 7.-С.33-35.

91. Радбиль О.С. Язвенная болезнь: Научный обзор/ВНИИМИ.- М., 1984.-72 с.

92. Ревуцкий Е.Л., Эйдельман Ф.М. Семенчук Д.Д. Состав белков и мукопротеидов желудочного сока при различных соотношениях секреторной функции// Вопросы гастроэнтерологии. - Киев, 1963.- С.66-72.

93. Ревич Б.А., Гурвич Е.Б. Региональные и локальные проблемы химического загрязнения окружающей среды и здоровья населения.// Медицина труда и промышленная экология.- № 9, 1995, С.23-29.

94. Романовский М.В. Вопросы токсикологии и профилактики острых отравлений бензином.// Воен. мед. журнал. - 1969.-11-С.58-60.

95. Помыткина Т.Е. Клиника язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у работающих в контакте с фенолом и формаль-

дегидом. – Медицина труда и промышленная экология. – 1996. - №11, С.40-42.

96. Покровский В.И. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Материалы // Международного симпозиума 1-2 апреля 1999. – Москва.

97. Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз// Санкт-Петербург, 1995, 35 с.

98. Сахаутдинов В.Г., Мурзанов М.М., Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г. Особенности хирургической патологии пищеварительной системы у рабочих нефтехимических заводов// Адаптация человека к воздействию производственных факторов. – Уфа, 1983. – С.19-21.

99. Серебрякова М.В., Раппопорт С.И. Роль иммунных механизмов в этиологии и патогенезе язвенной болезни. – Клиническая медицина. – 1988. №5. с.13-20.

100. Суворов В.В., Думкина Г.З. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работающих на нефтебазах Башкирии.//Гигиена труда и проф.заб.,1992, №8. С.14-15.

101. Суханова В.А., Москательникова Е.В., Сапунова Л.Л. Клиническое течение язвенной болезни у рабочих, занятых в нефтеперерабатывающей промышленности.//Тр.Уф.НИИ гигиены и проф.заб. – 1967.-Т.3.-С.158-163.

102. Суханова В.А., Думкина Г.З., Ламехова Л.В., Бурдыгина М.Я. Исследования возрастной чувствительности к действию продуктов переработки сернистой нефти.//Всесоюзный симпозиум по изучению влияния химических веществ на молодой организм и вопросы возрастной токсикологии: Материалы: - М., 1969. – С.90-93.

103. Суханова В.А. Значение воздействия продуктов сернистой нефти в генезе заболеваний органов пищеварения// Каз.мед.журнал.- 1970,№6.-С.76-79.

104. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г. и соавт. Значение ишемии – реперфузии в возникновении эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны. Анналы хирургии, 2003, №3, с.49-53.

105. Стандартизированные методы обследования иммунной системы человека/ определение розеткообразующих клеток, иммуноглобулинов, гетерофильных антител и фагоцитоза. Методические рекомендации. Москва, 1984./ Петрова И.В., Васильева Л.Л., Коршакова Т.С., Лещенко Г.М, Трофимова Л.Я./23 с.

106. Тагиев Э.Т. Состояние полости рта у промывальщиков нефтеналивных цистерн: Дис. канл. мед. наук. - М., 1984.-184 л.

107. Тимченко А.Н. Заболеваемость болезнями органов пищеварения работающих в химических производствах// Гастроэнтерология. - Киев, 1962.- Вып.14. - С.84-86.

108. Туголуков В.Н. Некоторые аспекты активной профилактики язвенной болезни// Проблемы профилактики и лечения заболеваний желудочно, кишечного тракта. М., 1969. - С.64-69.

109. Успенский В.М. Предъязвенное состояние. - Л.: Медицина, 1982. - 143 с.

110. Успенский В.М., Ващенко В.М., Луценко Л.А., Семенов В.В. Состояние клеточного иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с неблагоприятным течением// Тер. арх.-1983.-Т.55. № 22, - С.18-21.

111. Федышин П.С., Вершинская Н.В., Тарасюк К.А, Уровень полисахариднобелковых компонентов желудочного сока в оценке тяжести течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.// Тер. арх.-1977. - № 2.- С.19-21.

112. Физиология и патология органов пищеварения/ Под ред. Г.А. Моргунова и М.М. Богера. - Новосибирск: Наука. 1986.-135 с.

113. Фишзон-Рысс Ю.И., Рысс Е.С. Гастродуоденальные язвы. - Л.: Медицина, 1978.-230 с.

114. Хасанов А.Г., Мурзанов М.М., Ипполитов Г.Н., Уразбахтин И.М. Состояние факторов «защиты и агрессии» у больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.//Эпидемиология и профилактика заболеваний органов пищеварения. - Уфа, изд. БГМИ, 1989. С.85-89.

115. Хасанов А.Г., Тимербулатов В.М., Ипполитов Г.Н., Гизатуллина Н.С. эндоскопическая оценка состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у машиностроителей нефтехимической промышленности.//Гигиенические аспекты охраны здоровья населения. - Уфа, 1990. С.50-52.

116. Хасанов А.Г. Оптимизация методов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореферат. Доктор медицинских наук, - Уфа,1997.

117. Фридман М.Н., Видикер Э.Д. Морфологическая характеристика хронических гастритов по данным гастробиопсии у рабочих Ново-Уфимского нефтеперерабатывающего завода в сравнении с клиническими данными//Трубы Баш.мед.инс.-Уфа, 1964. Т 16. С.49-54.

118. Хворостинка В.Н., Паспешвали Л.М., Бязрова В.В., Дьяконова И.Г. Распространенность, факторы риска и вторичная профилактика

тика заболеваний пищеварительного тракта рабочих газодобывающей промышленности.//Тер. арх. №2, 1994, Т.66. С.51-53.

119. Хлебникова Н.А., Коган Н.Д., Филиппова Г.В., Юлиш Ж.М. Заболеваемость рабочих Уфимского химического завода хроническим гастритом и язвенной болезнью и особенности их течения по данным телерадиометрического исследования секреторной функции желудка.//Гигиена труда и заболеваемость в нефтяной и нефтехимической промышленности. – Уфа, 1976. Т.19. С.96-98.

120. Цодиков Г.В., Соколов Л.К., Смольский Б.Г. Возможности наблюдения в динамике за язвой желудка с помощью гастроскопии и гастробиопсии. - В сб.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Материалы докладов научной сессии ВНИИГЭ и кафедры пропедевтической терапии 1 МОЛМИ, 1970.-С.108-116.

121. Цветкова И.Н. Состояние печени у работающих с продуктами переработки каменного угля и нефти на железнодорожном транспорте/ С оценкой современных печеночных проб для диагностики начальных форм профессиональных поражений печени./ Дис....канд. мед. наук. М., 1979, - 159 с.

122. Чегемова И.М. Клинико-функциональная оценка применения солкосерила при язвенной болезни: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1979.-16 с.

123. Чернин В.В., Сергеев С.А. Иммунологические аспекты язвенной болезни// Тер. архив.-1981.-№ 11.-С.63-65.

124. Чернякевич С.А., Яковенко А.В. Методы исследования желудочной секреции при язвенной болезни.// Мед. помощь № 4, 1995, С.34-37.

125. Чубенко С.С. Клинические особенности язвенной болезни у металлургов, ее распространенность и пути снижения заболеваемости: Дис. ... канд.мед.наук.- Донецк, 1979.-172 с.

126. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургии пищеварительного тракта. - Киев: Здоровья, 1987.- 566 с.

127. Шарафутдинов Н.Х., Шарафутдинов А.Я. Условия труда и состояние здоровья рабочих масляного производства НПЗ.// Вопросы гигиены и охраны здоровья населения в регионах развитой нефтеперерабатывающей нефтехимической промышленностью. - Уфа, 1989.- С.43-45.

128. Шамигулов Ф.Б. Значение хеликобактерий (*Helicobacter pylori*) в выборе способа лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Дисс. ... к.м.н. – М., 1991.

129. Ширинова С.Б. Заболевания гепато-билиарной системы у рабочих нефтехимических и химических предприятий// Аутуальные

вопросы гигиены труда в нефтяной промышленности Азербайджана. – Сумгаит, 1984. С. 58-63.

130. Ретнев В.М., Барановский А.Ю., Помыткина Т.Е. Своеобразие клинической картины язвенной болезни у работниц под воздействием фенола и формальдегида. Научная конференция «Язвенная болезнь желудка», Анапа, 1-3 октября, 1996. Тезисные доклады. – Краснодар, 1996, с.145.

131. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г. и соавт. Значение ишемииреперфузии в возникновении эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны. *Анналы хирургии*, 2003, №3, с.49-53.

132. Фишзон-Рысс Ю.И., Рысс Е.С. Гастродуоденальные язвы. – Л., 1978.

133. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии – Пермь, 1992.

134. Шамигулов Ф.Б. Значение хеликобактерий (*Helikobacter pylori*) в выборе способа лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореферат Дисс. докт. мед. наук, 1997. – Уфа. 28 с.

135. Шептулин А.А., Макарова О.В., Копьев В.Ю., Молчанова Ж.И. Показатели клеточного иммунитета в процессе заживления язвы желудка. *Клиническая медицина*. – 1989. №6. с.40-46.

136. Щebetаха В.Я. О состоянии здоровья подростков, проживающих в городе с развитой нефтехимической промышленностью// Состояние здоровья подростков в процессе обучения и вопросы адаптации: Сб.научн.трудов. М.,-1981. С. 88-92.

137. Рекомендации по трудоустройству беременных женщин на нефтеперерабатывающих предприятиях Министерства нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности СССР. – М., 1987. 47 с.

138. Эндоскопическая диагностика и комплексное лечение язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки у работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности. /Методические рекомендации. Составители М.М.Мурзанов, М.Н.Исхаков. – Уфа, 1992. 18 с.

139. Adkins R.B., Ende N., Gobbel W.G. A correlation of parietal cell activity with ultrastructural alterations// *Surgery*. – 1967. – Vol. 62, №6. – P. 1059–1069.

140. Юмашкина А.Г. Патогенетические и прогностические аспекты язвенных гастродуоденальных кровотечений: Автореф. Дис....докт.мед.наук. –м., 1982. 46 с.

141. Яворович М.К., Андрухив Е.А. Показатели функционального состояния печени у больных язвенной болезнью, работающих на добыче и очистке самородной серы // *Врач.дело.* – 1974. – №2. – С. 120-122.

142. Янев П., Чифчийски С. Изменение ультраструктур обкладочных клеток желудочных желез при хроническом гастрите // *Арх. пат.* 1978. – №7. – С.18-22.

143. Ярменко К.В. Основные аспекты применения экстракта элетерококка в онкологии // *Новые данные об элетерококке и других адаптогенах.* – Владивосток, 1981. – С.75-78.

144. Ярещенко В.Г., Гончаренко В.А. Медико-экономическая эффективность противорецидивного лечения язвенной болезни с использованием физико-терапевтических средств в условиях центральной районной больницы // *Труды Крым.мед.ин-та.* – 1976. – Т.69. – С.43-44.

145. Albert H., Brand G., Czarnetzki H.D., Engel C. Das perforierte Magen und Zwolffingerdarmgeschwur im Krankengut der Chirurgischen Klinik der Karl Marx-Universität Leipzig//*Zbl.Chir.* – 1979. – Bd.104, № 23. – S. 1527 – 1535.

146. Allen A., Garner A. Mucus and biocarbonatic secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection//*Gut.* – 1980. – Vol. 21, №3. – P. 249 – 262.

147. Anderson J. C., Barton M. A., Gregory R. A. et. al. The antral hormone gastrin//*Nature.* – 1964. – Vol.204, №962. – P. 933 – 934.

148. Anderson S., Olbe L. Inhibitions of gastric acid response to sham feeding in Pavlov ponch dogs by acidification of antrum//*Acta physiol. Scand.* – 1964.– Vol.61, №1-2. – P. 55 – 64.

149. Anderson W., Soman P.D. Degraded carrageenan and histamine-induces pariental cell hyperplasia in the guinea-pig//*J. Pharm. Pharmacol.* – 1965. – Vol.17, №2. – P. 121 – 168.

150. Anderson S., Elwin C.E. Relationship between antral acidity and gastron realising potency of chemical stimulants//*Acta physiol. Scand.* – 1971. – Vol.83, №4. – P. 437 – 445.

151. Andre Cl., Lambert R. Secretions muqueuses digestives et ulcer'es gastro-duodenaux//*Ann. gastro ent. hepat.* – 1973. – Vol.9, №1. – P. 57 – 97.

152. Bedossa R. Intoxication par ingestion accidentelle de petrole ches. Le jeine enfant//Paris, Edit. AGEMP, 1964.

153. Bircher J., Mann C.V., Carlson H.C. et al. Interluminal and juxtamucosal duodenal PH//*Gstroenterology.* – 1965. – Vol.48, №4. – P. 472 – 477.

154. Blackman J.G., Campion D.S., Fastier F.N. Mechanism of action of reserpine in producing gastric hemorrhage and erosion in the mouse//Brit. J. Pharmacol. – 1959. – Vol.14, №1. – P.112 – 116.

155. Cowley D.J., Vernon P., Jones T. et al. Gastric emptying of solid meals after truncal vagotomy and pyloroplasty in human subjects//Gut. 1972. – 13. – P. 176 – 181.

156. Cox A.J. Stomach size and its relation to chronic peptic ulcer//AMA Arch. Pat. 1952. – 54. – P. 407 – 422.

157. Curtiss I.F., Hirschowitz B.I., Peters C.W. A long fiberscope for internal medical examinations//J. Opt. Soc. Amer. – 1957. – Vol. 47, №2. – P. 117 – 119.

158. Davenport H.W. The gastric mucosal barrier//Digestion. – 1972. – Vol.5. – P. 162 – 162.

159. Debray Ch., Housset P., Delluc C. Une nouvelle methode d'endoscopie gastropique. Le fibroscope gastroduodenaire//Arch. Franc. Mal. Appar.dig. – 1964. – Vol.53, №12. – P. 1026 – 1034.

160. Demling L., Classen M. Duodenojejunoscopy//Endoscopy. – 1970. – Vol.2, №2. – P. 115 – 117.

161. Demling L. Pathophysiologie der peptischen Läsion Klassische Konzepte und Versuch deren Erweiterung. Peptische Läsion//Lichte Aggression und Protektion. – Baden-Baden, 1978. – S. 1 – 7.

162. Deschreyer M. Resultats de 66 cas de perforation ulcerence gastro-duodenaire aigue traites par la suture simple//Acta chir. Belg. – 1969. – Vol. 68, №3. – P. 184 – 194.

163. Dische K., Schettis L. B. A specific color reaction of methylpentoses and a spectrophotometric micromethod for their determination//J. Biol. Chem. – 1948. – Vol.175. – №2. – P. 595 – 603.

164. Dische L. Fucose and sialic acid in glycoproteins of the mucus of the digestive tract//Fed. Proc. – 1960. – Vol.19, №4. – Pt.1. – P. 904 – 910.

165. Elster K., Kudlich W. Die diagnostische Effectivitat der Gastrobiopsie//Endoscopy. – 1971. – Bd.3, №1. – S.126 – 129.

166. Evans D.A.P., Mc. Connel R. B., Donohoe W.T.A. et al. Fucose and aglyutiogen contents of gastric juice in subjects with peptic ulcers//J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol.61, №4. – P. 660 – 676.

167. Fixa B., Komarkova O. Antioimmune Mechanisms in the pathogenesis at atrophic gastritis and pernicious anaemia//Rev. Cxech. Med. – 1970. – Vol.16, №4. – P. 16, №4. – P. 171 – 182.

168. Fleck L., Little-Szyszcowicz J. Cytochimie des leucocytes leucogiques//Lang. – 1957. – Vol.2, №3. – P. 196 – 199.

169. Foestner J.F. Intestinal mucins in health and disease//Digestion. – 1978. – Vol.17, №3. – P. 234 – 263.

170. Fordtran J.S., Walsh J.H. Gastric acid secretion rate and buffer content of the stomach after eating. Results in normal subjects and in patients with duodenal ulcer//J. Clin. Invest. 1975. – Vol.52, №3. – P. 645 – 657.

171. Furusawa M. Soezima R. Harahuchi Y. The stairshaped defect of the gastric angle (Furusawa's phenovenon) in endoscopic examination of superficial spreading carcinoma // International society of endoscopy: Congress, 1-st: abstracts. – Tokio, 1966. – P.72.

172. Gilmor I. Prognosis and treatment in acute perforated peptic ulcer: A review of 206 cases // Lancet. – 1953. – Vol.1, №18. – P.870-870.

173. Glynn A.A., Milno C.M. Lysozyme and immune bacteriolysis // Nature. – 1965. – Vol.207, №5003. – P.1309-1310.

174. Gray I.G. Definite emergencu treatment of perforfted duodenal ulcer // Surg. Gurg. Gunec. Obstet. – 1976. – Vol.143, №6.– P.890-894.

175. Grosdidier I., Poilleux F. Perfoations et stenoses des Ulceres duodenaux // Ann. Chir. – 1981. – Vol.35, №35, №2. – P.124-124.

176. Hamura J., Wagner H. Pöllinghoff M. Beta-(1-3) glucans as a probe for T-cell specific immune adjuvants. 11. Enhanced in vitro generation of cytotoxic T-limphocytes // Cell Immynol. – 1978. – Vol.38, №2. – P.328-335.

177. Hamuro J., Chihara G. Lentinan, a T-cell-oriented immunopotentiator. Its experimental and clinical application and possible mechanism of immune modulation // Immuno modulation agents and their mechsniems / Eds R.L. Fenichal, M.A. Chirigos. – New York, 1984. – P.409-436.

178. Hancy A., Cfstro R., Monges H. Duodenoscopie /techniue et indications // Arch. Franc. Mal. Appar. Dig. – 1972. –Vol.61, №4. – P.315-320.

179. Hayata Y., Kato H., Konaka C et al. Hematopherin derivativ and laser photoradiation in the treatment of lung cancer // Chest. – 1982. – Vol.81, №3. – P.269-273.

180. Henning N. Uber die Weiterentwicklung der Gastrophotographie und Gastroscopie mit Faserspiegeln//Z. Gastoent. – 1967. – Bd.5, №1. – S.3-6.

181. Hernberg S., Vinko V., Hasan J. Red cell membrane AT Pses in workers exposed to inorganic lead//Arch. Environm. Hlth. – 1967. – Vol.14, №2. – P.319-324.

182. Hirsch I.G. Phagocytin and bactericidal substance from polymorphonuclear leucocytes//J. Exp. Med. – 1956. – Vol.103, №5. – P.589-611.

183. Hirschowitz B.I., Luketic G.C., Balint I.A. et al. Early fiberscope endoscopy for upper gastrointestinal bleeding//*Amer. J. Dis.* – 1963. – Vol.8, №6. – P.816-825.

184. Hirschowitz B.J. Progress in esophagoscopy//*Endoscopy.* – 1970. – Vol.2, №1. – P.75-77.

185. Hollander F. Two-component mucous barrier: its activity in protecting gastroduodenal mucosa against peptic ulceration//*Arch. Intern. Med.* – 1954. – Vol.93, №1. – P.107-129.

186. Jamamura Y., Nakajama C., Kudo Y. A survey on leaded gasoline poisoning at a photo affixer printing plant//*Jap. Hyg.* – 1966. – Vol.21. – P.284-289.

187. Jarley K.O., Nhafi Y.K., Lam S.K. Trends in Hospital admission perforation and mortality of peptic ulcer in Hong Kong, from 1970 to 1980//*Gastroenterology.* – 1983. – Vol.34, №6. – P.1558-1558.

188. Jondal M., Klein G. Surface markers on human B and T lymphocytes: presence of Epstein-Barr virus receptors on B lymphocytes//*J. Exp. Med.* – 1973. – Vol.138, №12. – P.1365-1378.

189. Jordon G.L., De Bakey M.E., Colley D.A. The role of resective therapy in the management of acute gastroduodenal perforation//*Ann. J. Surg.* – 1963. – Vol.105, №3. – P.396-400.

190. Isenberg J. I., Grossman M.I., Maxwell V. Et al. Increased sensitivity to stimulation of acid secretion by pentagastrin in duodenal ulcer//*J. Clin. Invest.* 1975. – Vol.55, №2. – P.330-337.

191. Kawai K. The significance of endoscopy for gastric diseases//*Endoscopy for gastric diseases.* – 1972. – Vol.4, №1. – P.39-43.

192. Kay A.W. Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl, augmented histamine test//*Brit. Med. J.* – 1953. – Vol.3, №4964. – P.77-80.

193. Kirkpatrick J.R., Bouwman D.L. A logical solution to the perforated ulcer controversy//*Surg. Gynec. Obstet.* 1980. – Vol.150, №5. – P.683-686.

194. Knuston U., Olbe L., Ganguli P.C. Gastric acid and plasma gastrin responses to sham feeding in duodenal ulcer patients before and after resection of antrum and duodenal bulb//*Scand. J. Gastroent.* – 1974. – Vol.9, №2. – P. 351-356.

195. Kohly V., Misaki F., Kawai K. Endoscopic followup observation of duodenal ulcer//*Endoscopy.* – 1972. – Vol.4, №4. – P.202-208.

196. Konturek S.J., Wysocki A., Olekcki J. Effect of medical and surgical vagotomy on gastric response to graded doses of pentagastrin and histamine//*Gastroenterology.* – 1968. – Vol.54, №2. – P.392-400.

197. La Brooy S.I., Taylor R.H., Hunt P.H. et al. Controlled comparison eimebidine and carbonoxodone sodium in gastric ulcer//Brit. Med. J. – 1979. – Vol.7, №6174. – P.1308-1309.

198. Lob M. L'ineret des examens prophylactiques periodiques ches auvries exposes au toluol et an xylol et au bensol//Z. Prav. Med. – 1959. – Vol.4, №9. – P.309-310.

199. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantiation of antigen by single radial immunodiffusion//Int. J. Immunochem. – 1965. – Vol.2, №9. – P.235-254.

200. Mayer G., Arnold R., Feurle G. Et al. Influence of feeding and sham feeding upon serum gastrin and gastric acid secretion in control subjects and duodenal ulcer patients//Scand. J. Gastroent. 1974. – Vol.9, №5. – P.703-710.

201. Mendes N.F., Tolnai M.E., Silveira N.P. Technical aspects of the rosette tests used to detect human complement receptor (B) and sheep erythrocyte binding (T) lymphocytu//J. Immunol. – 1973. – Vol.111, №11. – P. 860-867.

202. Nacovoto T. Microscopical cancer of the stomach: a study on histogenesis of gastric carcinome//Int. J. Cancer. – 1975. – Vol. 16, №1. – P.50-52.

203. Nakayama K. Gastric cancer. The success of early detection by a coordinated programm of periodic gastric mucosal x-ray studies and gastroscopic and gastric camera observations//Surgery, 1969. – Vol.69, №2. – P.244-281.

204. Hakamura K., Sugano H., Takagi K. Carcinoma of the stomach in incipient phase//Gann. – 1968. – Vol.59, №3. – P.251-275.

205. Noach L. A., Bertola M.A., Schwarts M.P. et. al. Treatment of Helicobacter pylori infection//Eur. J. Gastroentrol. Hepatol., 1994. – Vol.6. – P.585-591.

206. Oi J., Hanya F., Takemoto T. Endoscopic diagnosis of papillary cancer of the duodenum//Endoscopy. – 1970. – Vol.2, №2. – P.194-197.

207. Oeukert W., Kende M., Strauch M. et. al. Die Dysplasien der magenschleimhaut, ihre Pathogenese und ihre Klinische Bedeutung//Therapiewoche. – 1978. – Bd.28, №25. – S.4966-4975.

208. Oliver H. Studies in experimental autoimmune disorders. Clinical and laboratory flatures of autoimmunization (Runt disease) in the mouse//Blood. – 1961. – Vol.17, №1. – P.2026.

209. Osnes M., Myren J., Serck-Hanssen A. et. al. Diagnosen av tild-ing cancer i ventrikelen ved hjelp ev endjscpji med dirigert biopsi og cytology//T. norske Laegeforen. – 1976. – Vol. 96, №11. – P.636-638, 647.

210. Ottenjann R. Klinische Bedeutung der flinden Gastrobiopsie//Endoscopy. – 1969. – Bd.1, №1. – S.75-77.
211. Palmer E.D. Gtevigorous diagnostic approach to upper gastrointestinal tract hemorrhage//JAMA. – 1969. – Vol.207, №12. – P.1477-1480.
212. Poilleux J. Les ulcers gastroduodeneaux perfous et leur traitement//Vue med. – 1972. – Vol.53, №10. – P.185-1185.
213. Repse S., Lakelj V. Sur 1605 ulcers gastrigues operes depuis 25 ans//Lyon chir. – 1976. – Vol. 72, №4. – P. 254-256.
214. Shay H. Etiology of peptic ulcer//Amer. J. dig. Dis. – 1961. – Vol.6, №1. – P.29-49.
215. Stern D.H., Walsh J.H. Gastrun release in postoperative ulcer patients: evidence for release of duodenal gasrin//Gastroenterology. – 1973. – Vol.64, №2. – P.363-369.
216. Suzuki Sh., Suzuki H., Endo M. et al. Endosopie Dyeing Method for Diagnosis of Early cancer a nd Intestinal Metaplasia of the stomach//Endoscopie. – 1973. – Bd.5, №1. – S.124-129.
217. Waldron-Edward D., Boutros M. I.R., Himal H.S. Effect of,ile on lysosomal stability in the mucosa of the canine gastric antrum//Gastroenterology. – 1977. – Vol.73, №5. – P.980-984.
218. Walsh I.H. Control of gastric secretion. Chap. 12.//Gastrointestinal disease pathophysiology, diagnosis, managment. Ed. M.N.Sleisinger and J.S. Fordtran. – Philadelphia, 1971. – P.174-188.
219. Walch J.H., Richardson C.T., Fordtran J.S. Dependence of acid secretion and gastrin release in normal and ulcer subjects//J. Clin. Invest. – 1975. – Vol.55, №3. – P.462-468.
220. Wilkinson A.R., Johnston D. Effect of truncal, selective and highly selective vagatomy on gastric emptying and intestinal transit of a floo-barium meal in man//Ann. Surg. 1973. – Vol. 178, №1. – P.190-193.

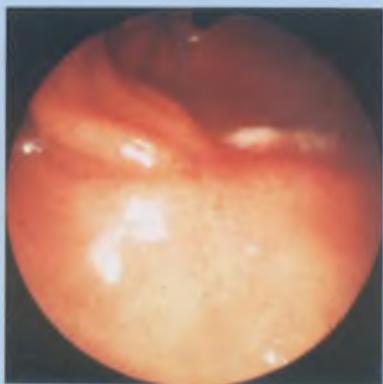


Рис. 27. Фиброгастроскопия. Хроническая язва желудка в стадии заживления (по Sakita a Miwa, Токио, Япония)

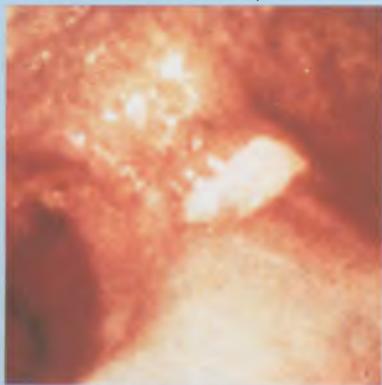


Рис. 28. Фиброгастроскопия. Хроническая язва желудка в стадии обострения (по Sakita a Miwa, Токио, Япония)

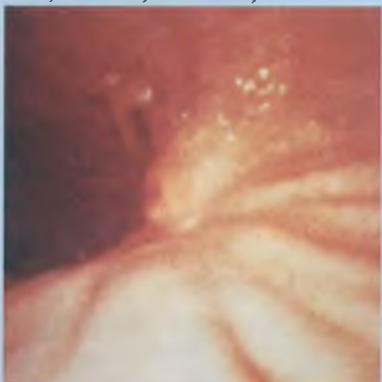


Рис. 29. Фиброгастроскопия. Хроническая язва желудка в стадии рубцевания (по Sakita a Miwa, Токио, Япония)



Рис. 35. Повреждение микроциркуляции слизистой оболочки желудка и процесс заживления язвы.

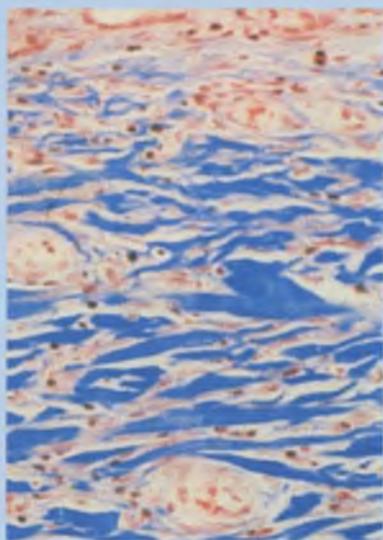


Рис. 37. Состояние сосудов микроциркуляторного русла до лазерного лечения.
Окраска гематоксилин-эозином.
Об.20, гам.3.

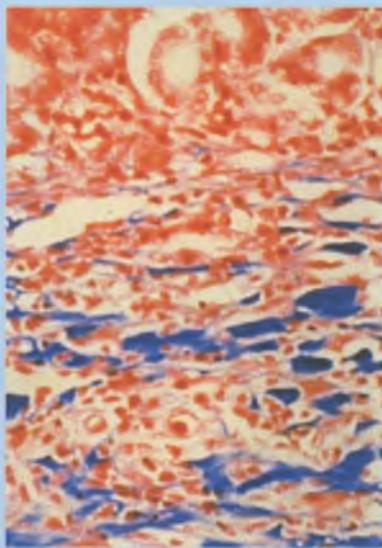


Рис. 38. Состояние сосудов после лазерного лечения.
Окраска гематоксилин-эозином.
Об.20, гам.3.