

4. *Полтырев, С. С.* Физиология пищеварения: учеб. пособие / С. С. Полтырев, И. Т. Курцин. – М.: Высшая школа, 1980. – 256 с.
5. *Синельников, Р. Д.* Атлас анатомии человека. Т. 2. Спланхнология / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников, А. Я. Синельников // Эндокринные железы. – М.: Новая Волна, 7-е изд., перераб. – 2014.
6. *Трухан, Д. И.* Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование – залог успешного лечения / Д. И. Трухан, В. А. Никоненко // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2016. – № 3–4 (63–64). – С 36–41.
7. *Успешный десятилетний опыт применения препарата Фортранс в клинической практике для подготовки к колоноскопии / П. А. Никифоров [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 2. – С. 62–66.*
8. *Эванс, Стивен.* Диагностика и лечение болезни Крона и язвенного колита/ Стивен Эванс, Пол Дж. Сиклитира // Лечащий врач. – 2001. – № 05–06. – С. 18–24.
9. *Bowel preparation for colonoscopy: enema versus sodium phosphate / O. I. Alatise [et al.] // Niger. Postgrad. Med. J. – 2011. – № 18 (2). – P. 134–140.*
10. *Juluri R.* Polyethylene glycol v.s sodium phosphate for bowel preparation: A treatment arm Meta-analysis of randomized controlled trials BMC / R. Juluri // Gastroenterology. – 2011. – P. 11–38.
11. *Meta-analysis: randomized controlled trials of 4 –L Polyethylene glycol and Sodium Phosphate solution as bowel preparation for colonoscopy / R. Juluri [et al.] // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2010. – № 32. – P. 171–181.*
12. *National CT Colonography Trial (ACRIN 6664): Comparison of Three Full Laxative Bowel Preparations in More Than 2500 Average Risk Patients / Amy K. Hara [et al.] // AJR. – 2011. – № 196. – P. 1076–1082.*

## **ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

*П. А. Бакумов, Е. А. Зернюкова, Ю. В. Козыренко, Е. Н. Ковальская, Е. И. Кочетова*

### **Кафедра профессиональных болезней с курсом общей врачебной практики (семейная медицина) ФУВ ВолгГМУ**

В профессиональной патологии самостоятельные заболевания желудка и кишечника, которые были бы единственными признаками интоксикации или профессионального заболевания, почти не встречаются. Однако в клинических проявлениях профессионального воздействия или заболевания функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта встречаются достаточно часто.

Действие большинства профессиональных факторов и в первую очередь химических нередко сопровождается рядом диспепсических явлений (жалобы на снижение или потерю аппетита, плохой вкус во рту, изжогу, отрыжку, тошноту, боли в эпигастральной области). Чаще всего эти жалобы являются

следствием ухудшения общего состояния и, в частности, расстройства нейрогуморальной регуляции при воздействии неблагоприятных факторов производственной среды.

В связи с тем, что в последние годы выраженные формы хронических профессиональных заболеваний и интоксикаций встречаются реже, патология желудочно-кишечного тракта протекает преимущественно в виде функциональных секреторно-моторных расстройств или поверхностного гастрита, который принято расценивать как обратимый процесс. При выраженных формах хронических заболеваний и интоксикаций развивается атрофический гастрит [5].

Механизмы воздействия профессионально-производственных факторов на же-

лудочно-кишечный тракт различны. Некоторые производственные факторы, в первую очередь химические вещества, обладающие местным раздражающим действием (кислоты, щелочи, органические соединения ртути, соединения мышьяка, фосфора и др.), могут оказать прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудка, подобное действие оказывает ионизирующая радиация в высоких дозах. В этих случаях речь идет об острых интоксикациях с развитием язвенно-некротических изменений слизистой оболочки и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта выходят на первый план и определяют клиническую картину интоксикации [5, 6].

В патогенезе изменений желудочно-кишечного тракта при хронических профессиональных интоксикациях и заболеваниях наряду с непосредственным действием токсических веществ на слизистую оболочку при их заглатывании или выделении в полость желудка (через его слизистую оболочку) важную роль играют расстройства нейрогуморальной регуляции как проявление общего токсического действия химических веществ. Определенное значение имеют сдвиги холинергической медиации и адренортикаральной активности, генерализованные сосудистые расстройства, приводящие к тканевой гипоксии, нарушения тканевых обменных процессов, накопления биологически активных веществ и связанное с ним повышение проницаемости клеточных мембран и ряд других механизмов. Преобладание того или иного механизма в развитии изменений желудочно-кишечного тракта определяет особенности и своеобразие этих нарушений.

Таким образом, исследованиями последних лет установлены некоторые общие закономерности развития патологии органов пищеварения у лиц «вредных» профессий. К таким закономерностям относятся, в частности, фазовый характер выявленных нарушений, определяемый главным образом длительностью и интенсивностью неблагоприятного влияния на организм производственных факторов [6].

В начальном периоде, как правило, отмечается повышение секреторной кислотообразующей и моторно-эвакуаторной функций желудка и моторной функции желчевыводящих путей. При длительном воздействии угнетается функциональная активность желудочных желез.

Для производственных факторов, вызывающих нарушение нейрогуморальной регуляции (вибрация, интенсивный шум, нефтепродукты, ароматические соединения, свинец и др.), характерным являются преимущественно функциональные поражения органов пищеварения.

Наиболее ярким примером нарушения вегетативной регуляции функции желудочно-кишечного тракта является «свинцовая колика» в патогенезе которой ведущее значение имеют внезапно наступающие вегетативно-сосудистые расстройства вследствие увеличенного поступления значительных количеств свинца в кровь (мобилизация его из депо) под влиянием различных неблагоприятных факторов. В развитии этих расстройств нельзя исключить и влияния повышенного количества порфиринов и их предшественников, характерного для выраженных форм хронического сатурнизма [3, 7].

Вещества, обладающие раздражающим действием (пыль пластмасс, фено- и аминопластов, хром, фтор, фосфор, мышьяк и др.), могут вызывать хронические гастриты, сопровождающиеся морфологическими изменениями. Следует подчеркнуть, что функциональные нарушения органов пищеварения у рабочих, подвергающихся воздействию неблагоприятных производственных факторов, могут иметь место и при отсутствии выраженных клинических признаков профессионального заболевания. Важность своевременного выявления этих изменений определяется их обратимым характером, полным восстановлением нарушенных функций после проведения оздоровительных и лечебных мероприятий [5, 6].

Определенное значение вредных производственных факторов в этиологии заболе-

ваний системы пищеварения не умаляет роли различных непрофессиональных влияний. В одних случаях вредные производственные агенты могут играть решающую роль в возникновении патологии органов пищеварения, в других они вызывают обострение уже имеющихся заболеваний этой системы. У рабочих металлургического производства отмечается более тяжелое течение язвенной болезни желудка, характеризующееся частыми обострениями, выраженными болевым и диспепсическим синдромами, более частым наличием «ниши» в период обострения, чаще наблюдается прободение язвы. Подобное течение язвенной болезни отмечено также у работающих с хромом, соединениями фосфора. Знание реальной возможности неблагоприятного влияния некоторых производственных факторов на возникновение и течение заболеваний системы пищеварения важно для практики здравоохранения, поскольку позволяет врачу целенаправленно проводить необходимые лечебно-профилактические мероприятия [3].

Выявление роли профессиональных факторов в происхождении функциональных нарушений и заболеваний желудочно-кишечного тракта в связи с их полиэтиологичностью весьма затруднено и требует применения специальных методов исследования.

Необходимые сведения о распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта среди различных производственных контингентов можно получить с помощью одномоментных эпидемиологических исследований, однако результаты этих исследований еще не дают основания для вывода о значении того или иного фактора в происхождении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Необходимо проведение длительного проспективного исследования с ретроспективно сформированной когортой наблюдения, применения стандартных методов исследования и критериев диагностики заболевания.

Только длительное наблюдение за отобранной группой обследованных, детальное

сопоставление выявленных изменений с условиями труда, концентрациями и уровнями воздействия профессионально-производственных факторов позволят выявить особенности возникновения и развития заболеваний желудочно-кишечного тракта и определить роль изучаемого фактора в их этиологии и патогенезе. Сравнимые в эпидемиологических исследованиях группы должны быть однородными по возрасту, семейно-бытовым условиям, различаясь лишь по интенсивности или продолжительности воздействия профессионального фактора. При анализе результатов исследования необходимо применение современных математических методов обработки материала и в первую очередь метод многофакторного анализа.

#### **Профессиональные заболевания с преимущественным поражением печени**

Наиболее изученной группой заболеваний являются профессиональные интоксикации.

Среди химических веществ можно выделить большую группу так называемых гепатотропных ядов, в клинической картине интоксикации которыми ведущим является поражение печени. К их числу относятся:

– *хлорированные углеводороды*: метилхлорид, метиленхлорид, хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, тетрахлорэтан, трихлорэтилен. Эти соединения широко применяются в качестве растворителей жиров, воска, смол, масел, каучука, резины, в маслобойно-жировой, кожевенной, лакокрасочной, текстильной, резиновой промышленности, в производстве пластмасс, для обезжиривания металлических изделий. Некоторые хлорированные углеводороды используются для наркоза (хлороформ, метиленхлорид). Четыреххлористый углерод получил широкое применение в производстве огнетушителей, так как он обволакивает пламя невоспламеняющимся тяжелым газом. Дихлорэтан широко применяется в химико-фармацевтической промышленности, в борьбе с вредителями сельского хозяйства, а также для дезинфекции и дезинсекции. ПДК для метила хлорида –

5 мг/м<sup>3</sup>, метилена хлорида – 50 мг/м<sup>3</sup>, четыреххлористого углерода – 20 мг/м<sup>3</sup>, дихлорэтана – 10 мг/м<sup>3</sup>, тетрахлорэтана – 5 мг/м<sup>3</sup>, трихлорэтилена – 10 мг/м<sup>3</sup> [1, 3];

– *бензол* применяется в резиновой, химической, фармацевтической, лакокрасочной и других отраслях промышленности. В настоящее время, в связи с высокой токсичностью бензола, сфера его применения как растворителя ограничена, ПДК – 5 мг/м<sup>3</sup>;

– *анилин* – исходный продукт для получения анилиновых красителей и некоторых лекарственных веществ. Встречается в анилинокрасочной, фармацевтической промышленности, в производстве искусственных смол, применяется как ускоритель вулканизации каучука;

– *тринитротолуол* применяется в качестве вторичного взрывчатого вещества в разных смесях;

– *стирол* – встречается в производственных условиях при изготовлении синтетических каучуков, является исходным продуктом в производстве полистирола [3];

– *хлорированные нафталены – галовакс* – широко применялся в прошлые годы в промышленности в качестве заменителей воска, смол, каучука, в кабельном производстве, в электрической промышленности (для изоляции) и т. д.

В последнее десятилетие применение галовакса резко сократилось, он заменяется менее токсичными веществами:

– *ртутьорганические соединения* – этилмеркурхлорид (гранозан), применяется в сельском хозяйстве в качестве пестицида;

– *фосфор* – в производственных условиях при получении минеральных удобрений имеет значение выделение в воздух рабочей зоны паров фосфора, фосфористого водорода, различных соединений фосфора;

– *хлор и фосфорорганические соединения* применяются в качестве пестицидов.

В последние годы редко встречаются выраженные клинические формы токсического гепатита. Чаще наблюдаются токсические гепатопатии, отличающиеся наличием

нестойких, легко выраженных «нарушений функционального состояния печени у работающих в контакте с невысокими концентрациями токсических веществ. К таким химическим соединениям относятся некоторые мономеры, используемые в качестве исходных продуктов для получения полимерных материалов: нитрил акриловой кислоты, метиловый эфир метакриловой кислоты, диметилформамид и др. [1, 3].

Функциональные нарушения печени обнаруживались у работающих в контакте с высшими алифатическими спиртами и кислотами, продуктами переработки каменного угля, продуктами производства себаценовой кислоты и др. Возможно развитие профессионального гепатита токсико-аллергического или аллергического характера при контакте с веществами сенсибилизирующего действия (урсол, антибиотики, толуиленди-изоцианат и др.).

В патогенезе токсического повреждения печени основное значение имеет непосредственное действие химического вещества на печеночную клетку, а именно ее эндоплазматическую сеть и мембраны эндоплазматического ретикулума гепатоцитов.

В результате этого действия нарушается проницаемость мембран, с выходом в кровь ферментов (в первую очередь локализованных: в цитоплазме), изменяются поверхностные свойства мембран эндоплазматического ретикулума с диссоциацией рибосом и нарушением синтеза белка [2].

Резкое уменьшение белкового синтеза и вследствие этого дефицит белкового компонента для формирования липопротеидов, а также снижение экскреторной способности мембран гепатоцитов способствуют накоплению в печени свободных жирных кислот, триглицеридов, структурных липидов и развитию жировой инфильтрации гепатоцитов. Наряду с этим вследствие метаболизма токсического вещества образуются свободные радикалы, которые являются инициаторами перекисного окисления липидов мембран эндоплазматической сети клеточных органелл

с последующим высвобождением активных ферментов, денатурацией белков, гибелью клеток. В патогенезе пигментных нарушений имеет значение изменение функции и структуры синусоидального полюса гепатоцитов. Функциональная недостаточность их в отношении захвата и глюкуронизации билирубина ведет к появлению гипербилирубинемии. Вследствие первичного непосредственного взаимодействия яда с мембранами эндоплазматического ретикулума образуются лизолецитины, которые могут вызывать второй этап повреждения клетки, ее дегенерацию и пролиферацию.

Процессы дегенерации и регенерации идут параллельно. Преобладание процессов пролиферации ведет к восстановлению нарушенных функций гепатоцитов вплоть до-полного выздоровления [7].

Усиление процессов дегенерации приводит к прогрессированию изменений в печеночных клетках с некрозом и последующим развитием цирроза печени. При повреждениях печени химическими веществами в малых дозах вслед за процессом дегенерации печеночных клеток после прекращения действия токсических веществ наступают, а в большом числе случаев и преобладают, процессы функциональной и морфологической регенерации. Этим и объясняется редкость тяжелых случаев профессиональных гепатитов в последние годы.

К числу факторов, определяющих механизмы развития сложных биохимических процессов в печени при действии химических веществ, относится и расстройство интралобулярного кровообращения с последующей ишемией печеночных клеток и развивающейся вследствие этого гипоксемией, что в свою очередь приводит к раннему нарушению ферментных систем субклеточных структур гепатоцитов [2].

По механизму действия на печень химические вещества можно разделить на гепатотоксические, токсико-аллергические и влияющие на процессы обмена, а по характеру возникающих повреждений в печени –

на цитотоксические, холестатические и смешанные.

Из синдромов, характеризующих поражение печени, при профессиональных воздействиях преобладают синдромы цитолиза и холестаза, или экскреторно-билиарный синдром. Синдром цитолиза развивается вследствие функциональной неполноценности гепатоцита при изменении проницаемости его мембран с последующей гиперферментемией.

Согласно существующим в настоящее время классификациям хронических заболеваний печени токсический гепатит по своим клинико-морфологическим признакам и течению ближе стоит к хроническому персистирующему гепатиту и так называемому «неспецифическому» (реактивному) гепатиту.

Профессиональные заболевания печени по своему течению могут быть острыми и хроническими.

При острых интоксикациях тяжесть поражения печени определяется не химическими свойствами токсических веществ, а в первую очередь воздействующей концентрацией. Гепатотоксичность многих химических веществ связана также с реактивностью организма, функциональным состоянием печени пострадавшего до интоксикации. Тяжело протекают острые интоксикации гепатотропными ядами у лиц, злоупотребляющих алкоголем или перенесших в прошлом вирусный гепатит [9, 10].

Острое поражение печени, как правило, развивается через несколько дней (на 2–5-е сутки) после воздействия токсического вещества в сравнительно высоких концентрациях и характеризуется увеличением размеров печени, ее болезненностью при пальпации, нарастающей желтухой.

Степень выраженности указанных изменений различна в зависимости от тяжести интоксикации. Характерно значительное повышение активности внутриклеточных ферментов в сыворотке крови: аланинаминотрансферазы, аспар-татаминотрансферазы, фруктозомонофосфатальдолазы, лактатдегид-

рогеназы. Кроме того, для острого токсического гепатита типичны гипербилирубинемия с преобладанием фракции билирубин-глюкуронида, а также уробилинурия и появление желчных пигментов в моче. В тяжелых случаях наблюдается гипопроотеинемия с гипоальбуминемией, снижается количество бета-липопротеидов и фосфолипидов в крови.

Одним из проявлений печеночной недостаточности при острых интоксикациях может быть развитие геморрагического синдрома от микрогематурии до массивных кровотечений. При этом определяются изменения в свертывающей и противосвертывающей системе крови: гипокоагуляция за счет повышения фибринолитической активности и увеличения содержания гепарина [2].

Своевременное оказание первой помощи и патогенетически обоснованная терапия с применением комплекса всех современных методов лечения, как правило, приводят к довольно быстрому выздоровлению (через 2–4 недели) с восстановлением функций печени [4].

Поражения печени у работающих в контакте с малыми концентрациями токсических веществ проявляются в виде гепатобилиарного синдрома и функциональной недостаточности.

Признаки поражения печени появляются обычно у рабочих с большим стажем и характеризуются диспепсическим и болевым синдромами. Больные жалуются на горечь во рту, снижение аппетита, неустойчивый стул, тупые боли в правом подреберье, усиливающиеся после острой или жирной пищи. Боли в области правого подреберья могут иметь и приступообразный характер с типичной иррадиацией в правую лопатку и правую руку.

При объективном осмотре в большинстве случаев отмечается слабая иктеричность склер, реже желтушность кожных покровов. Характерны умеренное увеличение размеров печени, болезненность при пальпации ее края, положительные симптомы раздражения желчного пузыря. Такие признаки, как «сосудистые звездочки» и «ладонная эритема»,

выявляются редко, равно как и увеличение селезенки.

Болевой синдром объясняется дискинезией желчевыводящих путей и желчного пузыря, что подтверждают результаты дуоденального зондирования, которые выявляют нарушение сократительной функции желчного пузыря, отсутствие рефлекса или его замедление.

Элементы воспаления в содержимом двенадцатиперстной кишки, как правило, не выявляются [7].

Отсутствие рефлекса в этих случаях нельзя относить за счет органического поражения желчного пузыря с нарушением его концентрационной функции, так как при холецистографии тень желчного пузыря отчетливо выявляется на рентгенограмме. Нарушения сократительной функции желчного пузыря проявляются в более медленном по сравнению с нормой его опорожнении.

Сопоставление клинических и рентгенологических данных у больных с болевым синдромом показывает, что не всегда клинически распознаваемые дискинезии находят четкое рентгенологическое подтверждение.

Дискинезия желчевыводящих путей наблюдается даже в самых начальных стадиях воздействия токсических веществ (нитропроизводные толуола, органические растворители, фосфор- и хлорорганические соединения и др.).

Профессиональный хронический гепатит редко осложняется желчнокаменной болезнью. Несколько чаще на фоне дискинезии желчного пузыря развивается вторичная инфекция и тогда в отдаленном периоде интоксикации ведущими могут быть признаки холецистита [2].

Хронический токсический гепатит – благоприятно протекающее длительное заболевание, обычно несклонное к прогрессированию. Легкие его формы имеют тенденцию к обратному развитию, наблюдаются случаи полного выздоровления. Восстановление функциональной способности печени наступает постепенно.

В течение заболевания возможна и длительная стабилизация, причем этот процесс наблюдается как у больных с легкими формами заболевания, так и более выраженными. Стабилизация процесса может наступать в первые годы наблюдения, но возможна и в отдаленном периоде заболевания – спустя 10–12 лет.

Случаи тяжелого течения токсического гепатита с признаками активности процесса наблюдаются редко. Они относятся обычно к поражениям печени смешанного характера, когда действие токсического вещества провоцирует выявление имеющейся функциональной недостаточности печени вследствие перенесенного в прошлом вирусного гепатита или злоупотребления алкоголем [8].

Особенности течения и исход токсического гепатита могут определяться рядом причин. Более тяжелое течение и учащение случаев стабилизации патологического процесса в печени наблюдаются у рабочих с большим стажем работы, имевших контакт с токсическими веществами в концентрациях, значительно превышавших допустимые уровни. Тяжелее протекают заболевания, возникающие в старшей возрастной группе. Длительность и тяжесть течения токсического гепатита определяются также наличием дискинетического синдрома. Гепатит, осложненный стойким нарушением сократительной способности желчевыводящих путей, как правило, протекает длительно, реже наблюдаются случаи восстановления нарушенных функций. Возможно присоединение вторичной инфекции желчных путей [3].

Несмотря на общность симптоматологии, течения и исходов токсико-химических гепатитов, вызываемых разными промышленными ядами, многим из них при действии на организм присущи свои отличительные особенности, придающие своеобразие клинической картины интоксикации.

Хлорированные углеводороды при массивном воздействии в первую очередь обладают наркотическим действием. Эти токсические вещества вызывают тяжелое пораже-

ние печени, почек и нервной системы при приеме их *per os*. Ингаляционные производственные отравления протекают с преобладанием неврологических расстройств (головокружения, атаксии, заторможенности, психомоторного возбуждения, реже коматозного состояния), к которым присоединяются токсические гепато- и нефропатия. Возможно развитие геморрагического синдрома в результате нарушений свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Центролобулярные некрозы и жировая дистрофия гепатоцитов – характерные морфологические проявления острого токсического гепатита от воздействия хлорированных углеводов. При действии высоких концентраций токсического вещества возможно диффузное поражение печени с развитием тяжелой печеночной недостаточности и переходом в острую дистрофию печени. Подобные токсические желтухи были описаны в первую мировую войну при острых интоксикациях четыреххлористым углеродом [3, 7].

Менее агрессивны хлорированные углеводороды при хроническом их воздействии. Вызываемые ими хронические токсические гепатиты протекают доброкачественно, часто являются следствием перенесенных подострых интоксикаций, не имеют тенденции к прогрессированию.

Нередко в клинической картине хронической интоксикации этими веществами преобладают изменения нервной системы.

Клиническая картина интоксикации галоваксом может варьировать от легких случаев с умеренной гипербилирубинемией до острой желтой атрофии печени с летальным исходом, что наблюдалось в прошлые годы. Наряду с тяжелыми поражениями печени, возникавшими у работавших с хлорированными нафталинами, выявлялась высокая поражаемость кожи с появлением специфического дерматоза у 40–60 % всех контактирующих. Весьма возможно, что в таких случаях имело место развитие «гепатитов повышенной чувствительности» по Е. М. Тарееву. Те-

чение же гепатита у больных, перенесших интоксикацию галоваксом, как правило, латентное, без признаков агрессивности процесса и исхода в цирроз печени, отмечаются и случаи выздоровления [6].

Токсическое поражение печени у больных с хронической интоксикацией бензолом возникает на фоне соответствующих изменений крови и не является ведущим синдромом интоксикации, течение гепатита доброкачественное и после устранения контакта с вредным фактором характеризуется медленно наступающим улучшением клинико-функционального состояния печени вплоть до полного выздоровления.

Тринитротолуол (ТНТ) является метгемоглобинообразователем и в то же время обладает выраженным гепатотропным действием. Хронические гепатиты при отравлении ТНТ в прошлые годы отличались некоторыми особенностями: они носили довольно стойкий, иногда прогрессирующий характер, им были свойственны стойкие нарушения функциональной способности печени. Лечение в стационаре не давало полной обратимости процесса, прекращение же контакта с ТНТ вызывало заметное улучшение.

Хроническая интоксикация ТНТ в настоящее время наблюдается только у рабочих с большим стажем работы и характеризуется в первую очередь развитием профессиональной катаракты, функциональными расстройствами нервной системы, легко выраженной, нестойкой анемией и функциональными нарушениями печени. Токсический гепатит от воздействия ТНТ в последние годы имеет четкую тенденцию к благоприятному течению, но с довольно длительной стабилизацией процесса в отдаленном периоде после прекращения контакта с токсическим продуктом.

При хронической интоксикации свинцом чаще всего наблюдаются легкие формы поражения печени с функциональными ее изменениями. Однако некоторые авторы наблюдали тяжелые печеночные поражения с исходом в цирроз при хронической интоксикации свинцом. Е. М. Тареев, говоря об осо-

бенностях течения токсических гепатитов и отмечая их в целом благоприятный прогноз без тенденции к прогрессированию, приводит как исключение пример развития цирроза печени (доказанного морфологически) у больного с хронической свинцовой интоксикацией.

Материалы клинических наблюдений последних лет свидетельствуют о том, что при легком сатурнизме поражения печени носят нестойкий характер и выражаются в умеренных нарушениях ее функциональной способности без выраженных признаков гепатита. Прекращение контакта со свинцом и оздоровительные мероприятия приводят к восстановлению функциональной способности печени [3, 7].

Поражения печени в производстве пластмасс, в частности полистирола, характеризуются развитием хронического токсического гепатита, преимущественно легкой и средней степени выраженности, протекающего благоприятно с тенденцией к обратному развитию.

В условиях современного производства при воздействии малых доз стирола в большинстве случаев изменения со стороны печени проявляются лишь в изменениях ее функциональной способности без заметных клинических проявлений [5].

Хроническая интоксикация в производстве дивинилметилстирольного и хлоропренового синтетического каучука характеризуется наряду с функциональными изменениями нервной, сердечно-сосудистой, выделительной систем и поражением печени с умеренным нарушением функциональных проб.

При интоксикации хлор- и фосфорорганическими пестицидами поражение печени характеризуется развитием преимущественно умеренно выраженных форм токсических гепатитов, часто в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей, нарушением функционального состояния печени. При этом наблюдаются медленное развитие реабилитационных процессов, нередко длительная стабилизация имеющейся симптоматики,

иногда прогрессирование заболевания. Весьма возможно, что столь необычное течение токсического гепатита объясняется влиянием на работающих неблагоприятных условий труда, а возможно и аллергизирующими свойствами этих веществ с развитием гепатита токсико-аллергического характера.

Диагностика легких форм хронического токсического (профессионального) гепатита представляет определенные трудности. Непременным условием установления связи заболевания с условиями труда является фактическое (документальное) подтверждение работы в контакте с гепатотоксическими веществами в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы. Необходимо учитывать длительность работы в данных условиях.

Для хронического токсического гепатита характерно постепенное развитие заболевания, начинающееся с диспепсических жалоб, быстрое присоединение болевого синдрома без признаков холецистита, наличие дискинезии билиарного тракта, умеренное увеличение печени, нарушение функциональной полноценности печеночных клеток. В выявлении этих нарушений решающую роль играют биохимические методы исследования и, в частности, энзимологические тесты [2].

Исследования, проведенные в последние годы, показывают, что наиболее ранними признаками действия токсических веществ на печень является повышение активности индикаторных ферментов и в первую очередь цитоплазматических или органоспецифических для печени. Активность этих ферментов в начальных стадиях воздействия невелика, однако при более выраженных формах гепатита активность их в сыворотке крови увеличивается. Изменения пигментного обмена имеют мало выраженный характер и редко при начальных хронических формах приводят к клинически выраженной желтухе.

При легкой форме гепатита может быть увеличена лишь фракция свободного (непрямого) билирубина, при более выраженных – фракция конъюгированного. При выражен-

ных формах возможно повышение обеих фракций билирубина. При обострении заболевания появляется клинически выраженная желтуха, уровень билирубина в сыворотке крови значительно увеличивается, чаще встречается в этих случаях повышение фракции билирубинглокуронида [2].

Из показателей липидного обмена наиболее характерным является умеренная гипер-бета-липопротеидемия, что свидетельствует о сохранности синтетической функции гепатоцитов (бета-липопротеиды синтезируются печеночными клетками) и расценивается как реакция печеночных клеток на восстановление нарушенного соотношения фракции липидов в самой печени.

При тяжелых формах токсического повреждения печени, в случаях с развитием диффузной жировой дистрофии печеночных клеток наблюдается снижение уровня бета-липопротеидов сыворотки крови. При этом возможно и снижение уровня холестерина, однако такие случаи встречаются редко и сопровождаются, как правило, выраженной клинической картиной гепатита.

В связи с неспецифичностью многих так называемых печеночных тестов, малой пораженностью печени при профессиональных ее заболеваниях большое значение в диагностике приобретают радиоизотопные методы, позволяющие достоверно определить небольшие нарушения функциональной способности печени.

При хронических токсических гепатитах наиболее ранним признаком функциональной недостаточности печеночных клеток является нарушение их экскреторной способности, определяемое как при легких формах, так и при более выраженных. Нарушение экскреторной способности гепатоцитов проявляется в замедлении экскреции радиоактивной краски из печени на всех этапах исследования. Поглощительная функция печеночных клеток нарушается преимущественно при более выраженных формах токсического гепатита, сопровождаясь и снижением экскреторной способности печени [7].

Важное место в диагностике поражений печени занимают морфологические методы и, в частности, пункционная биопсия печени. Самыми частыми морфологическими признаками хронического профессионального гепатита являются различные дистрофические процессы в гепатоцитах, начиная от незначительных (избыточное отложение липофусцина, потеря базофилии, тусклое набухание), вплоть до некроза отдельных клеток. Нередко встречается жировая дистрофия, преимущественно очаговая, возможно сочетание жировой и баллонизирующей дистрофии, наблюдаются случаи диффузной жировой дистрофии гепатоцитов. Выраженная воспалительная инфильтрация выявляется редко. Реакция со стороны стромы и ретикулоэндотелиальной системы заключается в умеренном склерозе портальной стромы с увеличением количества фиброцитов и фибробластов, круглоклеточной инфильтрации, пролиферации холангиол, набуханием их эндотелия. Реакция ретикулоэндотелиальной системы выражается пролиферацией ретикулярных и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовских клеток) [2].

При наличии всех перечисленных клинико-лабораторных признаков хронического токсического гепатита этот диагноз становится еще более обоснованным, если наряду с поражением печени у больного обнаруживаются и другие клинические проявления воздействия того или иного химического вещества: функциональные нарушения нервной системы при действии хлорированных углеводородов, нитропроизводных толуола; изменения крови при действии тринитротолуола, стирола, растворителей; нарушения порфиринового обмена при воздействии свинца и т. д.

Более трудной в установлении профессиональной принадлежности является хроническая персистирующая форма гепатита неясной этиологии, когда не было острой формы вирусного заболевания в анамнезе, нет указаний на алкоголизм или острую интоксикацию химическими или лекарствен-

ными веществами с поражением печени. В подобных случаях необходимо особое внимание обращать на профессиональный анамнез и профессиональный маршрут, на наличие у больного контактов с гепатотоксичным химическим веществом, особенно тщательно оценивать условия труда заболевшего и состояние производственной среды. Некоторые опорные пункты для диагностики могут дать результаты пункционной биопсии.

Большие трудности в решении вопроса о связи заболевания с профессией встречаются и в случаях обнаружения активной формы гепатита у лиц, работающих с гепатотропными ядами. Как правило, эти формы встречаются только в тех случаях, когда концентрации токсических веществ в воздухе рабочей зоны очень велики, что не исключает возможности неоднократного подострого действия.

Активный процесс возможен также при комбинации нескольких этиологических факторов: алкогольного с токсическим, вирусного с токсическим. В решении вопроса о ведущем факторе в течении и исходе заболевания может помочь пункционная биопсия печени. Если имеется подтверждение контакта с достаточно высокими концентрациями химического токсического вещества, указание на наличие острой интоксикации в анамнезе или на фоне хронического воздействия токсических веществ развился вирусный гепатит, то вопрос решается в пользу профессионального характера заболевания. При этом этиология заболевания устанавливается как смешанная [8, 10].

В современных условиях, когда практически во всех крупных городах страны имеются центры по оказанию неотложной помощи при острых отравлениях, все больные с подозрением на острую интоксикацию хлорированными углеводородами должны быть госпитализированы в эти учреждения [3, 4].

Как правило, больные токсическим гепатитом могут быть рационально трудоустроены (вне контакта с токсическими ве-

ществами) по заключению ВКК и без направления их во ВТЭК. Такое трудоустройство особенно широко должно осуществляться для лиц с достаточным общеобразовательным уровнем. В тех случаях, когда трудоустройство больных сопровождается их переводом на менее оплачиваемую работу, снижение заработной платы должно быть компенсировано установлением во ВТЭК процента утраты трудоспособности без определения группы инвалидности.

Правильная организация труда больных токсическими гепатитами зависит от характера трудовой рекомендации, определяемой врачами ВКК и ВТЭК. Трудовые рекомендации должны быть конкретными, учитывать профессиональные навыки, общеобразовательную подготовку, возраст больного (или инвалида). Необходимо приводить перечень доступных по состоянию здоровья работ с учетом специфики производства. Кроме того, в трудовых рекомендациях должны быть указаны социальные трудовые реабилитационные мероприятия, такие, как обучение больных и инвалидов, особенно молодого возраста с целью приобретения новой специальности.

Решение вопросов экспертизы трудоспособности у больных с выраженными формами токсического гепатита не вызывает затруднений. Эти больные длительное время являются инвалидами по профессиональному заболеванию, а степень утраты трудоспособности определяется течением патологического процесса в печени, степенью ее функциональной недостаточности, наличием сопутствующих заболеваний, общим состоянием больного.

Опыт показывает, что ранняя диагностика, комплексное своевременное лечение, рациональное трудоустройство и активное диспансерное наблюдение за больными токсическим гепатитом являются залогом их успешной медицинской и трудовой реабилитации.

При флюорозе нередко выявляется дисфункция желудка и двенадцатиперстной

кишки с выраженными секреторными и моторными изменениями, гиперсекрецией с повышенной кислотностью при начальных формах с последующей тенденцией к снижению кислотности и возможным развитием ахилии в более выраженных формах интоксикации.

Примерно у каждого третьего больного эндоскопия с прицельной биопсией обнаруживает сочетанное или раздельное наличие эрозий в разных фазах их созревания и язв двенадцатиперстной кишки.

Как при повышенной кислотности желудочного сока, так и при нормальной, биопсия выявляет преимущественно атрофию слизистой оболочки желудка. Особенностью клинических проявлений гастрита является выраженная тенденция к раннему развитию диффузной атрофии слизистой оболочки желудка. Клинический симптомокомплекс флюороза включает также токсико-химическое поражение гепатобилиарной системы, характеризующееся доброкачественным течением [3, 5].

Близки к описанным расстройствам системы пищеварения изменения желудочно-кишечного тракта, обусловленные воздействием каменноугольной смолы и пека, включающих в себя сложный комплекс ароматических соединений, продуктов производства пластмасс (фенол, формальдегид, пыли пресс порошков, отчасти аммиак).

В результате комплексной оценки системы пищеварения у рабочих производства пресс порошков, фено- и аминопластов было показано, что на фоне признаков хронического воздействия этих веществ выявляются изменения желудка в виде хронического гастрита, сочетающегося с расстройством внешней секреции поджелудочной железы. Клинические признаки заболевания желудка соответствуют картине «раздраженного желудка» с явлениями ацидизма. Наряду с поверхностным гастритом у одной трети обследованных, по данным аспирационной гастробиопсии, диагностируются атрофические формы гастрита [3].

Профилактика заболеваний системы пищеварения при воздействии вредных производственных факторов предусматривает как общие оздоровительные мероприятия технологического и санитарно-технического характера, так и комплекс лечебно-профилактических мер.

Радикальное оздоровление условий труда на производстве играет решающую роль в предупреждении профессиональных заболеваний, в том числе и синдромов поражения желудочно-кишечного тракта.

Среди мероприятий, предупреждающих развитие как профессиональных, так и общих заболеваний, большую роль играют

предварительные и периодические медицинские осмотры. При проведении осмотров рабочих, подвергающихся воздействию токсических веществ и неблагоприятных физических факторов, необходимо обращать внимание на состояние системы пищеварения. В случае обнаружения диспепсических расстройств следует уточнить характер патологии. Рабочие, у которых выявляются функциональные расстройства или заболевания системы пищеварения (хронический гастрит, дискинезия кишечника), подлежат диспансерному наблюдению с применением активного лечения соответственно форме имеющейся патологии [3].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бульбулян, М. А. К вопросу о канцерогенной опасности хлорпрена в условиях производства (когортное эпидемиологическое исследование) / М. А. Бульбулян, А. Ш. Маргарян // Вопросы онкологии. – 2000. – № 1. – С. 64–67.
2. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита / К. П. Майер – М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 423 с.
3. Национальное руководство по профессиональным болезням. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2014. – 723 с.
4. Никитин И. Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности / И. Г. Никитин // Фарматека (Гастроэнтерология). – 2007. – № 13 (147). – С. 14–18.
5. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2005 году: информ. сб. – М., 2006. – 43 с.
6. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2006 году: информ. сб. – М., 2007. – 51 с.
7. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Д. Дули. – М, 1999. – 859 с.
8. Antibody levels to hepatitis E virus in North Carolina swine workers, non-swine workers, swine and murids / M. R. Withers [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2002. – Vol. 66. – P. 384–388.
9. Hepatitis E Virus antibody prevalence among persons who work with swine / Y. Drobeniuc [et al.] // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 184. – P. 1594–1597.
10. Nubling, M. Task profile and risk occupational hepatitis A infection in sewerage workers / M. Nubling, F. Hofman // Int. Arch. Occup. Envir. Health. – 2001. – Vol. 74. – P. 589–593.
11. The incidence of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis after long-time treatment with ursodeoxycholic acid / G. Rudolph [et al.] // Eur. J. Gastroent. Hepatology. – 2007. – Vol. 19. – P. 487–491.

*Научное издание*

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ВЕСТНИК**

Научно-информационный журнал

№ 2 (66) Том 11

Июнь 2017

Журнал зарегистрирован Нижне-Волжским межрегиональным  
территориальным управлением МПТР.

Свидетельство о регистрации ПИ № 9-0664  
от 27 апреля 2004 г.

СМИ перерегистрировано Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информацион-  
ных технологий и массовых коммуникаций по Волгоградской области и Республики Калмыкия  
в связи со сменой учредителя, уточнением тематики.

ПИ № ТУ34-00653 от 13 июля 2015 г.

Редактор *Е. В. Максимова*

Художественное и техническое оформление  
компьютерная верстка *М. Н. Манохиной*  
Оформление обложки *Е. А. Могутиной*

Директор Издательства ВолгГМУ *Л. К. Кожевников*

Санитарно-эпидемиологическое заключение  
№ 34.12.01.543. П 000006.01.07 от 11.01.2007 г.

Подписано в печать 21.06.2017 г. Формат 60x84/8.

Усл. печ. л. 6,05. Уч.-изд. л. 4,77.

Тираж 1000(1-й завод – 200 экз.). Заказ № 207.

Цена свободная.

Учредитель: Некоммерческое партнерство  
«Волгоградская медицинская палата»  
Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Издательство ВолгГМУ, редакция  
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Отпечатано в производственно-полиграфическом отделе Издательства ВолгГМУ  
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.