

Состояние слизистой оболочки желудка у персонала, контактирующего с соединениями трития

С.В. Поволоцкая, С.С. Сокольников

Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства,
Озерск, Россия

Целью работы была оценка состояния слизистой оболочки желудка у персонала атомного предприятия, контактирующего с соединениями трития в штатных условиях производственного цикла. В работе представлены результаты серологического скрининга состояния желудка группы работников, подвергающихся хроническому β -облучению трития в допустимых дозах. Для выявления признаков патологических изменений состояния желудка использовался неинвазивный метод количественного определения в сыворотке крови ключевых биомаркеров структуры и функционального состояния желудка – пепсиногенов (ПГ1 и ПГ2), гастрин-17 (Г-17), и степени инфицирования желудка бактерией *Helicobacter pylori* (IgG антитела к *Helicobacter pylori*) с помощью тест-систем Гастропанель. Установлено: инфицированность *Helicobacter pylori* персонала зависела от возраста на дату обследования и пола, в целом составляла 55,6 %. Серологические признаки отклонений в состоянии слизистой желудка выявлены у 57,5 % работников, в 9 % – предракового состояния, атрофического гастрита, в 43 % – неатрофического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита с потенциальным риском атрофических изменений слизистой, в 9,3 % – гиперсекреторного неатрофического гастрита с высоким кислотным выбросом и риском язвенной болезни. Заметный рост частоты выявления выраженных атрофических изменений слизистой желудка начинался после 50 лет. Частота серологических признаков атрофического и неатрофического гастрита в обследованной группе не превышала значений, полученных ранее в группе жителей города, никогда не контактировавших с источниками ионизирующих излучений. Около трети работников с высокими рисками тяжелой гастропатологии (36 % с признаками атрофии, 20 % с признаками эрозивно-язвенного поражения слизистой желудка) были бессимптомны, гастродуоденальных заболеваний в анамнезе не имели, за медицинской помощью не обращались. Выводы: инфицированность желудка *Helicobacter pylori* и распространенность признаков патологических изменений слизистой оболочки желудка в группе персонала, работающего с соединениями трития, соответствовала показателям последних отчетственных исследований. 18,3 % работников по серологическим признакам составили группу повышенного риска рака желудка и язвенной болезни, нуждающихся в дальнейшем наблюдении с использованием базовых эндоскопических и морфологических методов и принятии медицинских решений.

Ключевые слова: персонал, тритий, желудок, прогностические биомаркеры, *Helicobacter pylori*, ГастроПанель, группа риска.

Введение

Гастродуоденальная патология занимает одну из лидирующих позиций в структуре заболеваний у работников, профессионально контактирующих с источниками ионизирующих излучений. Связь с радиационным воздействием заболеваний желудка – хронического гастрита, язвенной болезни, злокачественных новообразований – показана в ряде клинических и эпидемиологических исследований [1-3]. Увеличение распространенности атрофического гастрита, язвенной болезни выявлено в случаях аварийного и хронического профессионального облучения у работников предприятий атомной промышленности, участников послеаварийных работ на ЧАЭС, среди жителей радиоактивно загрязненных территорий [4-7]. Рост заболеваемости раком желудка, связанный с профессиональным внешним γ -облучением, показан в когорте работников ядерного комплекса Производственного объединения (ПО) «Маяк» [8]. Лица с хроническим атрофическим гастритом или кишечной метаплазией представляют группу повышенного риска развития аденокарциномы желудка [9]. В условиях высокой

заболеваемости раком желудка выделение групп риска представляет важный этап в стратегии профилактики желудочного канцерогенеза. Формирование таких групп существенно повышает эффективность ранней диагностики предопухолевых изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и раннего рака с целью проведения превентивных мероприятий, определения методов наблюдения, реабилитации и своевременного лечения [10].

В связи с реальной возможностью использования термоядерной энергии расширением контингента лиц, работающих с промышленными соединениями трития (^3H), особый интерес представляет изучение соматических эффектов изотопа [11, 12]. Тритий относят к наиболее опасным для здоровья радионуклидам. Обладая политропным воздействием на организм, тритий считается значительно более токсичным по сравнению с другими гамма- и бета-излучателями (^{137}Cs , ^{106}Ru), имеющими такой же характер распределения. Согласно материалам НКДАР ООН, значения относительной биологической эффективности излучения (ОБЭ) трития, оцениваются как 1,5 и 2-2,5 по сравнению с рентгеновским и гамма-излучением соответственно [11],

Сокольников Софья Сергеевна

Южно-Уральский институт биофизики

Адрес для переписки: 456780, Россия, Озерск, Озерское шоссе, 19; E-mail: sokolnikova_s@subi.su

приводя к повреждениям клеток и биологически активных молекул. Повреждающее действие трития обусловлено содержанием изотопа в жидкой фазе организма, распределенного практически равномерно по всем органам и тканям, и его инкорпорацией в структурные элементы различных тканей. Равномерное распределение изотопа в водной фазе организма человека приближает биологические эффекты трития к таковым от общего равномерного гамма-облучения. Накопление трития в органических структурах при хроническом поступлении изотопа создает высокие микролокальные дозы. Способность органических соединений трития замещать водород в молекуле ДНК может приводить к повреждению генетического материала, увеличению периода полувыведения, что определяет высокий риск отдаленных последствий [12, 13]. Высокий бластомогенный эффект окиси трития, широко представленный в эксперименте, связывают с внедрением значительных количеств изотопа в структурные элементы органов и тканей с преимущественным депонированием в РНК и ДНК [12, 14].

Уровни облучения персонала в период становления отечественного тритиевого производства были очень высокими. Среднегодовые эквивалентные дозы внутреннего облучения тритием наиболее облучаемых критических групп персонала на ПО «Маяк» составляли от 40 до 177 сЗв при ОБЭ 2,5. К 2000 году в результате реализации комплекса инженерно-технических, санитарно-гигиенических и организационных мероприятий облучаемость критической группы снизилась на 2 порядка и составила в среднем 0,4сЗв/год [15]. Значительные эффективные дозы (от 110 до 1250 мЗв) регистрировались также по результатам цитогенетического анализа, у персонала, длительно подвергавшегося хроническому воздействию β -излучения трития, на других предприятиях атомной промышленности [16]. Согласно результатов недавних исследований, максимальные значения содержания трития (НТО) в пробах мочи персонала основных цехов тритиевого производства на ПО «Маяк» (250 кБк/дм³) соответствовали мощности эффективной дозы на уровне 4мЗв/год, что значительно ниже нормируемых величин [17]. Современные данные о действии соединений трития в производственных условиях ограничены оценкой, преимущественно, генотоксических и цитогенетических эффектов [16, 18, 19]. Несмотря на большой объем исследований радиационных эффектов изотопа малоизученной остается проблема медицинских последствий профессионального облучения персонала, работающего с тритием.

Цель исследования – изучение и оценка состояния СОЖ у персонала, контактирующего с соединениями трития в регламентных условиях производственного цикла.

Задачи исследования

1. Оценить распространенность признаков патологических изменений и степень инфицированности СОЖ бактерией *Helicobacter pylori* (*H.p.*) с использованием серологических прогностических биомаркеров;

2. Выделить группы работников с признаками повышенного риска рака или язвенно-эрозивного поражения слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы

Объектом исследования была группа работников химического завода ПО «Маяк», контактирующих с соединениями трития. Работники привлекались к обследованию в период прохождения ежегодного медицинского осмотра на базе КБ №71 г. Озерска. Критериями включения в основную группу было место и характер выполняемой работы, где возможен контакт с изотопом, и возраст не моложе 30 лет. Ограничений по полу, этнической принадлежности, образовательному уровню, длительности контакта с профессиональными факторами, наличием предшествующей гастродуоденальной патологии не предусматривалось. Критерием исключения из обследования было наличие острого заболевания или обострения основных хронических заболеваний. В исследовании приняли участие 153 работника химического завода в возрасте на дату обследования от 30 до 70 (в среднем $43,2 \pm 0,7$ лет). Стаж работы на химическом заводе составлял в среднем $15,6 \pm 0,8$ лет, около 90 % начали работать на химическом заводе с 1990 года (годы найма 1969–2020 гг.). Дозиметрическая характеристика исследованной группы на сегодняшний день представлена только показателями объемной активности (ОА) трития в пробах мочи персонала: суммарной активности трития, активности трития в водной фазе (ОА НТО), активности органических соединений трития (ОА ОСТ) [17]. Среднее значение ОА трития в водной фазе по всей группе составляло 7,5 кБк/дм³, максимальное значение ОА НТО 250 кБк/дм³ что соответствовало мощности эффективной дозы 4 мЗв в год.

Перед проведением обследования каждый участник подписывал информированное согласие на участие и использование его персональных данных. Обследование состояло из анкетирования, включавшего демографические и некоторые профессиональные данные (профмаршрут), интервьюирования участников по разработанному валидизированному вопроснику с перечнем вопросов о наличии гастроинтестинальных симптомов и заболеваний желудка, проведенных инструментальных обследованиях, анамнеза эрадикации *H.p.*, вредных привычках (употребление алкоголя, курение), наследственном анамнезе (наличие гастродуоденальных заболеваний у родственников); изучался медицинский анамнез работников; у всех участников группы были взяты образцы венозной крови для лабораторного анализа.

Для оценки состояния слизистой оболочки желудка использовался неинвазивный метод серологической диагностики, включающий определение в сыворотке крови ключевых биомаркеров структуры и функционального состояния СОЖ [20]. В сыворотке крови измеряли уровни: пепсиногена 1 (ПГ1), маркера слизистой оболочки фундального отдела (тела) желудка, пепсиногена 2 (ПГ2), маркера воспаления слизистой оболочки желудка в целом, гастрин-17 (Г-17) маркера слизистой оболочки антрального отдела желудка и IgG антител к *H. p.* (*AT H.p.*), маркера инфицированности СОЖ. Образцы сыворотки тестировали с помощью тест-панели диагностики для иммуноферментного анализа «ГастроПанель» (Biohit, Финляндия). Анализ выполнялся по стандартному протоколу производителя тест-систем, в качестве референтных принимали значения биомаркеров, указанные производителем: ПГ1 – 30–160 мкг/л; ПГ2 – 3–15 мкг/л; соотношение ПГ1/ПГ2 – 3–20; Г-17

(базальный) – 1–7 пмоль/л. Оценка функционального состояния СОЖ проводилась в соответствии с диагностическими профилями тест-системы «ГастроПанель». Атрофию тела желудка оценивали как тяжелую при уровне ПГ1 ниже 30 мкг/л, как умеренную и слабо выраженную – при ПГ1 31–50 мкг/л. Соотношение ПГ1/ПГ2 (пепсиногеновый тест) ниже 3 учитывали как критерий фундальной атрофии. Высокие значения ПГ2 рассматривали как признак хронического воспаления СОЖ (без атрофии). Антральную атрофию оценивали как выраженную при уровне Г-17 ниже 1 пмоль/л, возможную – при Г-17 выше 1 пмоль/л и ниже 2 пмоль/л. Мультифокальную атрофию определяли в случае низкого ПГ1 (ниже 30 мкг/л) и низкого Г-17 (ниже 1 пмоль/л). Тест на наличие IgG антител к *H.p.* считали положительным при уровне выше 30 ИФЕ.

Статистический анализ включал проверку характера распределения показателей с применением программы SPSS (версия 10.0), анализ числовых характеристик включал средние значения (M) и ошибку средней (m). Для сравнения средних значений применялся критерий Стьюдента («t»), для межгруппового сравнения частотных показателей

использовали критерий Хи-квадрат Пирсона, для анализа статистической значимости различий качественных признаков вычисляли отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). Достоверным считался уровень значимости при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Инфицированность персонала в обследованной группе составила 55,6 %, возрастная динамика инфицированности в изученной группе хорошо согласовывалась с результатами других исследований [21, 22]. Максимальный уровень *H.p.*-позитивности наблюдался в возрасте старше 50 лет, в более молодой возрастной категории (до 40 лет) не превышал 40 %, приближаясь к показателям развитых европейских стран (20–40 %) (табл. 1). Антитела к *H.p.* среди женщин выявлялись чаще по сравнению с мужчинами, что, очевидно, связано с возрастным фактором – доля лиц старше 40 лет среди женщин составляла 70 %, среди мужчин 48,6 % и средний возраст в женской группе был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами $46,0 \pm 1,4$ лет и $42,0 \pm 0,8$ лет ($p = 0,014$).

Таблица 1

Инфицированность бактерией *H. p.* персонала в исследованной группе

[Table 1]

H. p. infection of the personnel in the studied group

Показатели [Parameters]		n	H.p.+		ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)
			n	%	
Вся группа [Whole group]		153	85	55,6	
Пол [Gender]	Мужчины[male]	109	54	49,5	1
	Женщины[female]	44	31	70,5	2,4 (1,9-3,2)
Возрастные группы, лет [Agegroups, years]	30-40	69	25	36,2	1
	41-50	50	35	70,0	4,1 (2,9-5,9)
	51-70	34	25	73,5	4,9 (3,4-7,1)

Значительный прирост инфицированности *H.p.* у мужчин и у женщин наблюдался, начиная с 40 лет (табл. 1). Незначимые различия в инфицированности между мужчинами и женщинами

до 40 лет (ОШ 1,7; 95% ДИ (0,8–3,3)) существенно возрастали с увеличением возраста (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,7–2,8).

Таблица 2

Возрастные изменения показателя инфицированности *H.p.* в зависимости от пола

[Table 2]

Age-specific changes in *H.p.* infection depending on gender

Возрастные группы [Age groups]	Мужчины [male] 109 (чел. [ind.])			Женщины [female] (44 чел. [ind.])		
	Кол-во в группе, всего [Number in the group, total]	<i>H.p.</i> +		Кол-во в группе, всего [Number in the group, total]	<i>H.p.</i> +	
		n	%		n	%
30–40 лет [30–40 y]	56	19	35,9	13	6	46,2
ОШ (95% ДИ) [OR (95% CI)]	1			1,7 (0,8–3,3)		
Старше 40 лет [>40 y]	53	35	66,0	31	25	80,6
ОШ (95% ДИ) [OR (95% CI)]	1			2,1 (1,7–2,8)		

Серопозитивность *H.p.* ассоциировалась с более высоким содержанием сывороточных биомаркеров. Средние уровни биомаркеров среди инфицированных значимо превышали количественные показатели в группе *H.p.*-

негативных лиц. При этом уровень ПГ2 повышался в большей степени, чем ПГ1, соотношение пепсиногенов при этом существенно снижалось (табл.3). Повышение содержания биомаркеров при *H.p.*-позитивности может быть

обусловлено рядом факторов, связанных с присутствием микроорганизма: это инициируемое бактерией воспаление СОЖ, действие аммиака, вырабатываемого микроорганизмом, стимулирующего секреторные клетки СОЖ, возможно и прямое стимулирующее действие липополисахаридов бактерии на СОЖ, показанное на экспериментальных моделях. Уменьшение соотношения ПГ1/ПГ2, наблюдаемое у *H.p.*-позитивных лиц (табл. 2), является прогностически неблагоприятным признаком преантероногенных атрофических изменений СОЖ.

Таблица 3

Уровни биомаркеров в зависимости от инфицирования *H.p.*

[Table 3]

Levels of biomarkers depending on <i>H.p.</i> infection			
Показатели [Parameters]	<i>H.p.</i> +	<i>H.p.</i> -	p
	M ± m	M ± m	
ПГ1, мкг/л [PG1, µg/l]	111,2 ± 5,6	91,6 ± 4,8	0,009
ПГ2, мкг/л [PG2, µg/l]	24,0 ± 1,5	13,0 ± 1,2	0.0000
ПГ1/ПГ2 [PG1/PG2]	5,4 ± 0,3	8,2 ± 0,4	0.0000
Г-17, пмоль/л [G-17, pmol/l]	11,8 ± 1,5	6,8 ± 1,3	0.01

В работе [23] показана прямая статистически значимая зависимость воспаления СОЖ в антральном отделе желудка от количества АТ *H.p.*, определены количественные критерии уровня сывороточных антител к *H.p.* для оценки степени гистологической активности воспалительного процесса. Так, нулевой степени активности соответствовал уровень АТ *H.p.* до 77 ИФЕ, 1-й степени – уровень 78-184 ИФЕ, 2-й степени – 185-500 ИФЕ. Используя эти критерии применительно к нашему исследованию, можно выделить подгруппы с разной степенью активности воспаления СОЖ в антральном отделе желудка (табл. 3).

Таблица 4

Распределение инфицированных участников группы в соответствии со степенью воспаления СОЖ (85 чел.) [по 23]

[Table 4]

Distribution of infected members of the group according to the extent of inflammation of the gastric mucosa (85 ind.) [23]					
Показатели [Parameters]	Уровень антител к <i>H.p.</i> , ИФЕ [<i>H. pylori</i> antibody level, EU]				
	30–77		78–184		Выше [Above] 184
Степень активности воспаления [Extent of inflammatory activity]	0		I		II
	n	%	n	%	n %
	12	14,1	22	25,9	51 60,0

В соответствии с этими критериями у 60 % инфицированных работников имело место воспаление II и более степени, со значительными морфологическими изменениями СОЖ, неактивные гастриты нулевой степени без изменений слизистой оболочки встречались в 14 % случаев, в 26 % I степени с незначительными изменениями. Степень колонизации СОЖ в исследованной группе была достаточно высокой – 47 % участников имели уровень АТ *H.p.* (выше 100 ИФЕ), который, согласно [23], соответствовал II или III степени обсемененности (50 и более микробных тел в поле зрения).

Как видим, инфицированность *H.p.* в обследованной группе была достаточно высокой (55,6 %), но в целом сопоставимой с оценками в исследованиях, проведенных среди населения России и Уральского региона – от 60 % до 90 % [24]. По данным недавних популяционных исследований (2016-2018 гг.), в крупных городах России распространенность *H.p.* в среднем не превышала 50 %, а среди жителей старше 60 лет приближалась к 70 % [22]. Как известно, фактором, определяющим распространенность *H.p.* в популяции, является социально-экономический статус в детском возрасте. Основным путем заражения *H.p.* считается внутрисемейная передача [25]. Снижение инфицированности молодого поколения в настоящее время в экономически развитых странах, в большей мере связано с повышением жизненных стандартов, чем с индивидуальным лечением. Максимальная инфицированность приходится на лиц в возрасте 40-60 лет. Более низкие показатели серопозитивности среди лиц 40 лет и моложе в изученной группе, родившихся в 80-х-90-х годах, также могут быть обусловлены повышением жизненных стандартов и улучшением санитарно-гигиенических условий, в детстве. Отсутствие патологических значений АТ *H.p.* среди не леченных лиц может означать, что они не были инфицированы в детстве.

Средние концентрации маркеров в сыворотке крови были сопоставимы с результатами других исследований, выполненных с использованием серологического метода, на разных популяционных и клинических группах (табл. 5) [26]. Отклонения от нормы показателей биомаркеров рассматривали как серологические признаки патологических изменений слизистой оболочки желудка. Наиболее высокой в группе была частота регистрации повышенных уровней ПГ2 и Г-17, прогностических показателей воспалительного процесса в СОЖ, вызванного *H.p.* (41,8 % и 34 % соответственно) [20, 27].

Выделяемые в соответствии с диагностическими профилями тест-системы «ГастроПанель» фенотипы состояния СОЖ были сопоставимы с их морфологической оценкой в обновленной Сиднейской классификации гастритов: неатрофический (поверхностный) гастрит, атрофический гастрит в антральном отделе, атрофический гастрит в теле желудка, атрофический пангастрит (в теле желудка и антральный) [28]. Серонегативность и значения уровня пепсиногенов в диапазоне нормы свидетельствовали об отсутствии морфологических изменений и оценивались как «здоровая СОЖ». Доля обследованных лиц со здоровой СОЖ составила 42,5 %. Серологические признаки патологии СОЖ были выявлены у 57,5 % обследованного персонала (табл. 6).

Концентрация биомаркеров в сыворотке крови и частота отклонений от референтного уровня

Таблица 5

Concentration of biomarkers in blood serum and frequency of deviations from the reference values

[Table 5]

Биомаркеры (референтный диапазон) [Biomarkers (reference range)]	M ± m	Отклонения от референтного диапазона [Deviations from the reference range]					
		Выше верхней границы [Above the upper limit]		Ниже нижней границы [Below the lower limit]		Всего [Total]	
		n	%	n	%	n	%
ПГ1, мкг/л [PG1, µg/l] (30-160)	102,3 ± 3,9	14	9,2	5	3,3	19	12,4
ПГ2, мкг/л [PG2, µg/l] (3-15)	19,0 ± 1,1	64	41,8	0	-	64	41,8
ПГ1/ПГ2 [PG1/[PG2] (3-20)	6,6 ± 0,2	0	-	12	7,8	12	7,8
Г-17 [G-17] (1-7 пмоль/л [pmol/l])	9,7 ± 1,1	52	34,0	9	17,0	69	45,1

Частота выявления признаков патологии СОЖ и возможные риски

Таблица 6

Frequency of identification of the gastric mucosa signs and potential risks

[Table 6]

АТ <i>H.p.</i> [<i>H.p.</i> Ab]	Оценка состояния СОЖ [Assessment of the gastric mucosa condition]	%	Критерии оценки по уровню биомаркеров [Criteria for the assessment according to biomarker levels]	Риски [Risks]
	Атрофия тела желудка [Gastric body atrophy]	7,8	Пепсиноген 1 < 30 мкг/л и/или ПГ1/ПГ2 < 3 [Pepsinogen 1 < 30 µg/l and/or PG1/PG2 < 3]	Рак желудка [Stomach cancer]
	Атрофия антрального отдела [Antral part atrophy]	1,3	Гастрин-17 < 1 пмоль/л [Gastrin-17 < 1 pmol/l]	
	Возможная атрофия антрального отдела [Potential antral part atrophy]	5,2	1 < Гастрин-17 < 2 пмоль/л [1 < Gastrin-17 < 2 pmol/l]	Атрофия антрума (оценка воз- можна после анализа уровня стимулированного Г-17) [Antral atrophy (the assessment is possible after analyzing the level of stimulated G-17)]
<i>H.p.</i> +	Неатрофический <i>H.p.</i> - ассоциированный гастрит, в т.ч.: [Nonatrophic <i>H.p.</i> -associated gastritis including]	43,1	Пепсиноген 1 ≥ 30 мкг/л Пепсиноген 2 ≥ 3 мкг/л ПГ1/ПГ2 ≥ 3 [Pepsinogen 1 ≥ 30 µg/l Pepsinogen 2 ≥ 3 µg/l PG1/PG2 ≥ 3]	Атрофия СОЖ (при отсутствии лечения) [Gastric mucosa atrophy (if not treated)]
	– активный гастрит без атрофии [active gastritis without atrophy]	27,5	Пепсиноген 2 > 15 мкг/л [Pepsinogen 2 > 15 µg/l]	
	– без атрофии с высоким кислотным выбросом (гиперсекреторное со- стояние) [without atrophy with high acid output (hy- persecretory condition)]	9,2	Пепсиноген 1 > 160 мкг/л [Pepsinogen 1 > 160 µg/l]	Эрозивно-язвенное повреждение СОЖ [Erosive and ulcerative lesion of gastric mucosa]

Прогрессивное снижение показателей функциональной активности желудка в результате уменьшения количества желез, свойственных данной зоне желудка, свидетельствует об атрофии СОЖ. В ряде публикаций отмечается четкая корреляция степени атрофии и вероятности малигнизации с уровнем снижения биомаркеров [20, 29]. Низкие показатели ПГ1 (ниже 30 мкг/л) и низкие значения отношения пепсиногенов ПГ1/ПГ2 (ниже 3), являются надежными диагности-

ческими маркерами атрофии слизистой желудка фундальной локализации, Г-17 атрофии антрума. Сниженные значения ПГ1 и/или ПГ1/ПГ2 в изученной группе определялись в 7,8 % случаев, из них в 4,5 % сниженными оказались оба показателя (ПГ1 и ПГ1/ПГ2), что свидетельствует о подтвержденной выраженной фундальной атрофии, в 3,3 % – только ПГ1 (табл. 6). В двух случаях серологические признаки фундальной атрофии сочетались с *H.p.*-негативностью, что воз-

можно при аутоиммунном варианте или в условиях длительно текущей тяжелой атрофии, с выраженной прогрессией в дисплазию с очень высоким риском рака желудка (РЖ) [30, 31]. Низкие уровни диагностического маркера морфофункционального статуса антральной слизистой оболочки, гастрин-17 (Г-17 ниже 1 пмоль/л) были зафиксированы всего в 2-х случаях (1,4 %), возможной антральной атрофии с начальными признаками изменений (Г-17 ≤ 2 пмоль/л) – у 5,2 % обследованных лиц. Суммарно серологические признаки атрофии СОЖ тела и антрального отдела желудка были обнаружены у 14 работников (9,1 %). По общей частоте выявления серологических признаков атрофического гастрита – по низкому уровню ПГ1 (3,3 %) и Г-17 (1,3 %) – показатели в изученной группе не превышали полученных нами ранее среди жителей города, никогда не контактировавших с источниками ионизирующих излучений (4,8 %) [7]. Заметный рост частоты выявления выраженных атрофических изменений слизистой оболочки желудка разной локализации начался после 50 лет независимо от половой принадлежности. Согласно медицинской документации, только 64 % работников с признаками выраженной атрофии СОЖ до тестирования имели гастродуоденальную патологию, преимущественно хронический поверхностный нормо- и гипоацидный гастрит. Остальные участники группы с серологическими признаками атрофии (36 %), гастропатий в анамнезе и гастроэнтерологических клинических проявлений не имели, за медицинской помощью не обращались, т.е. были бессимптомны.

Атрофия СОЖ, как правило, развивается в результате длительно существующего хронического поверхностного гастрита, ассоциированного с инфекцией *H.p.* Хроническое воспаление, индуцируемое *H.p.*, приводит к нарушению секреторной функции желудка разной степени выраженности и развитию хронического гастрита и ассоциированных с ним заболеваний [32]. В современной классификации гастрита подчеркивается важность гастрита, вызванного *H.p.*, как предшественника поражения, которое приводит к развитию язвенной болезни и рака желудка, вне зависимости от наличия симптомов [33]. Признаки неатрофического, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией гастрита были обнаружены в 43 % случаев (табл. 6). Количественным серологическим критерием активного воспалительного процесса (активного гастрита) считали превышение верхнего порога референтного диапазона биомаркера пепсиногена 2 [20, 34]. Высокие уровни ПГ2 (> 15 мкг/л) у инфицированных участников обнаруживались в 4 раза чаще (63,6 %) по сравнению с неинфицированными (14,7 %) (ОШ 9,1; 95 % ДИ 5,0-16,6), что указывает на роль бактерии в развитии активного воспалительного процесса в желудке. Возраст на дату обследования в группе с признаками активного воспаления СОЖ, косвенно свидетельствующий о длительности персистенции инфекции, был достоверно выше по сравнению с лицами с нормальными значениями биомаркера ($47,7 \pm 1,4$ и $40,0 \pm 1,6$ лет, $p=0,0007$). Значимый прирост частоты регистрации значений ПГ2 > 15 мкг/л с 45 % до 73 %, наблюдался среди лиц старше 40 лет. Развитие активного воспалительного процесса СОЖ (по маркеру ПГ2) было выявлено у 64 % лиц с неатрофическим гастритом. Несмотря на высокую популяционную инфицированность хеликобактером, заболевания желудка развиваются только в 15-20 % случаев, в остальных случаях имеет место хроническое бессимп-

томное носительство бактерии [35]. По результатам некоторых наблюдений морфологически диагностированный *H.p.*-ассоциированный поверхностный гастрит выявлялся лишь у половины лиц с верифицированным хеликобактериозом [36].

Наряду с выявлением предраковых состояний не менее важной задачей было выделение среди обследованных работников лиц с повышенным риском развития эрозивно-язвенных поражений желудка. Высокий уровень сигнального маркера кислотопродукции ПГ1 (выше 160 мкг/л, в среднем $208,5 \pm 7,7$ мкг/л), свидетельствующий о гиперсекреции соляной кислоты и других агрессивных ульцерогенных факторов регистрировался у 9,2 % участников группы. Около 80 % из них составляли работники старше 40 лет. Почти у всех количественные показатели серологических биомаркеров воспаления существенно превышали верхнюю границу нормы ПГ2 в 2,5-4 раза, а Г-17 в 3 раза, что свидетельствовало об активном воспалительном процессе в слизистой желудка. Наблюдаемые изменения соответствовали картине неатрофического гиперсекреторного *H.p.*-ассоциированного антрального гастрита, обусловленного нарушением регуляции кислотообразования посредством постоянной стимуляции G-клеток и развитием стойкой гипергастринемии. Антральный гастрит и язвенная болезнь 12-перстной кишки рассматриваются как последовательные этапы процесса, запущенного *H.p.* [34]. В выделенной нами группе с гиперсекреторным состоянием СОЖ, согласно медицинскому анамнезу заболевания желудка (хронические гастриты, гастродуодениты, язвенные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки), были зарегистрированы в 50 % случаев, около трети участников предъявляли диспептические и ацидические жалобы, у остальных (20 %) каких-либо симптомов, свидетельствующих о заболевании, не проявлялось.

В исследуемой нами группе около 90 % работников были наняты на тритиевое производство до 2000 года. В соответствии с данными, приводимыми в [17], до 2000 года эффективная доза β – излучения трития у работников этого производства могла, в зависимости от выполняемой работы, достигать 150–700 мЗв в период 1964–1966 гг., и к 1999 году была снижена до 4 мЗв/год. Следовательно, в относительно ранние годы работы тритиевого производства, уровни β – излучения трития вполне могли достигать уровней, превышающих разрешенные действующими нормами радиационной безопасности.

К сожалению, индивидуальные оценки доз в настоящее время недоступны, и провести прямое сопоставление дозы излучения и потенциального эффекта мы не можем.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено:

1. Распространенность серологических признаков патологических изменений и степень инфицированности слизистой оболочки желудка *H.p.* в группе персонала, контактирующего с соединениями трития, соответствовала показателям отечественных исследований, выполненных с использованием технологии «ГастроПанель».
2. По общей частоте выявления серологических признаков атрофического гастрита показатели в изученной группе не превышали полученных нами ранее среди жителей города, никогда не контактировавших с источниками ионизирующих излучений.
3. Серологические признаки патологических изменений в состоянии слизистой оболочки желудка выявлены у 57,5 % работников: в 9 % – признаки предракового состояния желудка, атрофического гастрита, в 43 % –

неатрофического *H.p.*-ассоциированного гастрита, в 9,3 % – гиперсекреторного неатрофического гастрита с высоким кислотным выбросом.

4. Распространенность инфекции *H.p.* в обследованной группе составила 55,6 %. Степень инфицирования у женщин была выше по сравнению с мужчинами и прогрессивно возрастала с 36 % у 30–40-летних до 73,5 % в возрасте старше 50 лет.

На основании полученных результатов выделена группа лиц с высоким риском рака желудка или язвенной болезни (18,3 %), нуждающихся в дальнейшем наблюдении с использованием базовых эндоскопических и морфологических методов и принятии медицинских решений, из которых около трети (36 % – с признаками атрофии, 20 % – с признаками язвенного поражения слизистой желудка) были бессимптомны, заболеваний желудка в анамнезе не имели и за медицинской помощью не обращались.

Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Поволоцкая С.В. – концепция, дизайн статьи, обсуждение результатов, написание статьи.

Сокольников С.С. – обработка данных, дизайн статьи, обсуждение и анализ результатов работы, структурирование полученных данных.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об источнике финансирования

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы (бюджет).

Литература

- Бекенова Ф.К., Кызымбет П.К., Клодзинский А.А., Байдулин С.А. Оценка относительных рисков соматических заболеваний у рабочих ураноперерабатывающего завода г. Степногорска // Радиация и риск. 2007. Т. 16, № 2–4. С. 61–71.
- Туков А.Р., Гнеушева Г.И., Суворова Ю.В., Дикарев В.А. Заболеваемость неонкологическими болезнями лиц, подвергавшихся профессиональному радиационному воздействию // Медицина экстремальных ситуаций. 2013. № 3 (45). С. 14–21.
- Sokolnikov M., Preston D., Gilbert E. et al. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver and bone cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948–2008 // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, No. 2. P. 117784.
- Иванова О.В. Эндоскопическая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде: дис... канд. мед. наук. М., 2005. 111 с.
- Жунтова Е.С., Азизова Т.В., Григорьева Е.С. Показатели заболеваемости раком желудка в когорте работников предприятия атомной промышленности // Вопросы радиационной безопасности. 2022. № 3. С. 80–87.
- Саблина А.О., Алексанин С.С. Атрофический гастрит у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в отдаленном периоде // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 1. С. 36–46.
- Рабинович Е.И., Обеснюк В.Ф., Поволоцкая С.В. и др. Оценка влияния факторов риска на развитие атрофического гастрита у работников предприятия атомной промышленности. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. № 5. С. 31–39.
- Рабинович Е.И., Обеснюк В.Ф., Поволоцкая С.В. Атрофический гастрит у лиц, подвергшихся радиационному воздействию вследствие проживания на территориях, загрязненных радионуклидами // Радиобиология: актуальные проблемы: Сборник трудов международной научной конференции. Гомель, 2018. С. 136–139.
- Кашин С.В., Кайбышева В.О., Крайнова Е.А. и др. Основные положения новых европейских рекомендаций «Принципы диагностики, лечения наблюдения пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка». Значение рекомендаций для российских специалистов // Доказательная гастроэнтерология. 2020. № 3. С. 16–30.
- Соловьев В.Ю. Концепция выделения групп повышенного риска среди персонала с опасными условиями труда // Анализ риска здоровью. 2013. № 3. С. 27–33.
- Аклеев А.В., Азизова Т.В., Алексахин Р.М. и др. Итоги 62-й сессии научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН (Вена, 1–5 июня 2015 г.) Документ R.709 «Биологические эффекты облучения от отдельных инкорпорированных радионуклидов» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. № 1. С. 60–72.
- Калистратова В.С., Кочетков О.А., Кабанов Д.И. Метаболизм и биологическое действие соединений трития (история вопроса и современное состояние проблемы) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014. № 2. С. 54–67.
- Chao T.C., Wang C.C., Li C., Tung C.J. Cellular- and microdosimetry of heterogeneously distributed tritium // International Journal of Radiation Biology. 2012. Vol. 88, No (1–2). P. 151–157.
- Balonov M.I., Muksinova K.N., Mushkacheva G.S. Tritium Radiobiological Effects in Mammals. Review of Experiments of the Last Decade in Russia // Health Physics. 1993. Vol. 65, No 6. P. 713–726.
- Третьяков Ф.Д., Кондратенко Е.П., Колесников А.С. Основные итоги изучения условий труда в производстве трития // «Гигиенические, дозиметрические и медико-биологические аспекты отдаленных эффектов хронического облучения»: Труды и материалы Юбилейной научной конференции 50 лет ЮУрИБФ. Озерск, Челябинская обл., 2003. С. 57–60.
- Снигирева Г.П., Хаймович Т.И., Богомазова А.Н. и др. Цитогенетическое обследование профессионалов-атомщиков, подвергавшихся хроническому воздействию β -излучения трития // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. № 1. С. 60–66.
- Востротин В.В., Янов А.Ю., Финашов Л.В. Тритий в моче профессиональных работников ПО «Маяк» в период с 2017 по 2019 г. // Радиационная гигиена. 2021. Т. 14, № 1. С. 102–110. DOI: 10.21514/1998-426X-2021-14-1-102-110.
- Tawn E.J., Curwen G., Riddell A.E. Chromosome aberration in workers occupationally exposed to tritium // Journal of Radiological Protection. 2018. Vol. 38, No 9. P. 9–16.
- Korzenova I.B., Kostuyk S.V., Ershova L.S. et al. Human circulating plasma DNA significantly decreases while lymphocyte DNA damage increases under chronic occupational exposure to low-dose gamma-neutron and tritium beta-radiation // Mutation Research. 2015. No 779. P. 1–15.
- Di Mario F., Moussa A.M., Caruana P. et al. “Serological biopsy” in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by *Helicobacter pylori* infection // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2003. Vol. 38. P. 1223–1227.
- Курилович С.А., Решетников О.В. Эпидемиологические исследования в гастроэнтерологии: многолетний сибирский опыт изучения *Helicobacter pylori* и ассоциированных заболеваний // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 3. С. 4–10.
- Плавник Р.Г., Бакунина Н.В., Мареева Д.В., Бордин Д.С. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинико-лабораторные параллели // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15, № 36. С. 16–20.
- Максименко Г.В., Чернявская Г.М., Белобородова Э.И. и др. Диагностика неатрофического гастрита у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с бронхиальной астмой с помощью тест-системы «Гастропанель» // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 1. С. 185–190.

24. Бордин Д.С., Кузнецова Е.С., Стаувер Е.Е. и др. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор // Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение. 2024. № 8(5). С. 260–267. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-3.
25. Yokota S., Konno M., Fujiwara S.I. et al. Intra familiar, preferentially mother-to-child and intra spousal, *Helicobacter pylori* infection in Japan determined by multi locus sequence typing and random amplified polymorphic DNA fingerprinting // *Helicobacter*. 2015. Vol. 20, No 5. P. 334–342.
26. Белковец А.В., Курилович С.А., Решетников О.В. и др. Неинвазивная диагностика фенотипа гастрита в клинической практике: анализ первой тысячи исследований // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 3. С. 26–30.
27. Sipponen P., Kekki M., Haapakoski J. et al. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculation of cross-sectional data // *International Journal of Cancer*. 1985. Vol. 35. P. 173–177.
28. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 // *The American Journal of Surgical Pathology*. 1996. Vol. 20 (10). P. 1161–1181.
29. Пасечников В.Д., Котелевец С.М., Чуков С.З., Мостовов А.Н. Морфофункциональные проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2004. № 1. С. 26–32.
30. Kokkola A., Kosunen T.U., Puolakkainen R. et al. Spontaneous disappearance of *Helicobacter pylori* antibodies in patients with advanced atrophic corpus gastritis // *Journal of pathology, microbiology and immunology*. 2003. V. 111. P. 619–624.
31. Щелоченков С.В., Бордин Д.С., Чеботарева М.В. и др. Аутоиммунный гастрит: от диагностики к эффективной терапии // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2024. Т. 8, № 5. С. 299–306. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-9.26
32. Correa P. Is gastric cancer preventable? // *Gut*. 2004. Vol. 53, N 9. P. 1217–1219. DOI: 10.1136/gut.2004.039834.
33. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // *Gut*. 2015. Vol. 64, No 9. P. 1353–1367.
34. Пепсиноген II. Официальный сайт компании Helix: <https://helix.ru/kb/item/08-099> (Дата обращения: 20.09.2024).
35. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V Florence Consensus Report // *Gut*. 2017. Vol. 66. P. 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
36. Roman L., Lukyanchuk R., Sablin O. et al. Prevalence of *H. pylori* and atrophic gastritis in population-based screening with serum biomarker panel (GastroPanel) in St. Petersburg // *Anticancer Research*. 2016. Vol. 36, No 8. P. 4129–4138.

Поступила: 09.10.2024

Поволоцкая Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной биохимии, Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства, Озерск, Россия

ORCID: 0000-0002-0324-3257

Сокольников Софья Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории радиационной биохимии, Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства. **Адрес для переписки:** 456780, Озерск, Озерское шоссе, 19; E-mail: sokolnikova_s@subi.su

ORCID: 0000-0003-4861-5568

Для цитирования: Поволоцкая С.В., Сокольников С.С. Состояние слизистой оболочки желудка у персонала, контактирующего с соединениями трития // *Радиационная гигиена*. 2025. Т. 18, № 1. С. 49–58. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-49-58

State of the gastric mucosa in workers contacting with tritium compounds

Svetlana V. Povolotskaya, Sofia S. Sokolnikova

Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical-Biological Agency, Ozyorsk, Russia

*The goal of the work is an assessment of the gastric mucosa condition in the personnel of the nuclear enterprise contacting with tritium compounds in the frame of a standard production cycle. The work includes results of the serological stomach screening of the workers exposed to chronic tritium β -radiation in permissible doses. A noninvasive method for quantitative determination of key biomarkers of the structure and functional state of the stomach in blood serum – pepsinogens (PG1 and PG2), gastrin-17 (G-17), and the extent of *Helicobacter pylori* infection of the stomach (anti-*Helicobacter pylori* IgG) using the test systems GastroPanel, was used to detect signs of pathological changes in the stomach. It was found that*

Sofia S. Sokolnikova

Southern Urals Biophysics Institute

Address for correspondence: Ozyorskoe shosse, 19, Ozyorsk, 456780, Russia; E-mail: sokolnikova_s@subi.su

Helicobacter pylori infection of the personnel depended on the age at the examination date and gender, and in general it was 55.6 %, serological signs of abnormalities in the gastric mucosa condition were revealed for 57.5 % workers, 9 % – atrophic gastritis (precancerous state of the stomach), 43 % – nonatrophic *Helicobacter pylori*-associated gastritis (mucosal atrophy risk), 9.3 % – hypersecretorynonatrophic gastritis with high acid output (gastric ulcer risk). A marked increase in the frequency of detection of significant atrophic changes in the gastric mucosa started after 50 years. Frequency of serological atrophic and nonatrophic signs in the studied group did not exceed the values obtained earlier in the group of residents of the city who had never been in contact with the sources of ionizing radiation. About a third of the workers with high risks of severe gastropathology (36 % – with atrophy signs, 20 % – with signs of erosive and ulcerative lesion of the gastric mucosa) did not have any symptoms, gastroduodenal diseases in past medical history, did not seek medical help. It is concluded that *Helicobacter pylori* infection of the stomach and incidence of the signs of pathological changes in the gastric mucosa condition in the group of the personnel working with tritium compounds correspond to the values from the latest Russian studies. 18.3 percent of the workers are in a group of increased risk of stomach cancer and ulcer disease and needs further monitoring using basic endoscopic and morphological methods and medical decisions.

Key words: personnel, tritium, stomach, prognostic biomarkers, *Helicobacter pylori*, GastroPanel, risk group.

Authors' personal contribution

Povolotskaya S.V. – concept and design of the paper, discussion of findings, writing the paper.

Sokolnikova S.S. – data processing, design of the paper, discussion and analysis of findings, structuring of the received data.

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interest.

Sources of funding

The work has been completed within the framework of the federal target program (budget).

References

1. Bekenova FK, Kyzymbet PK, Klodzinskiy AA, Baydurin SA. Relative risk assessment of somatic diseases in workers of the uranium-processing plant of Stepnogorsk city. *Radiatsiya i risk = Radiation and Risk*. 2007;16(2–4): 61–71. (In Russian).
2. Tukov AR, Gneusheva GI, Suvorova YuV, Dikarev VA. Incidence of non-oncological diseases of individuals exposed to occupational radiation exposure. *Meditsina ekstremaalnykh situatsiy = Emergency Medicine Journal*. 2013;3(45): 14–21. (In Russian).
3. Sokolnikov M, Preston D, Gilbert E, Schonfeld S, Koshurnikova N. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver and bone cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948–2008. *PloS ONE*. 2015;10(2): 117784.
4. Ivanova OV. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal diseases in liquidators of Chernobyl nuclear power plant accident consequences in the long-term period: dis... kand.med.nauk - Thesis ... Candidate of Medical Science. Moscow; 2005. 111 p. (In Russian).
5. Zhuntova ES, Azizova TV, Grigorieva ES. Incidence rate of stomach cancer in the cohort of workers of the nuclear industry enterprise. *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Radiation Safety Issues*. 2022;3: 80–87. (In Russian).
6. Sablina AO, Aleksanin SS. Atrophic gastritis in liquidators of Chernobyl nuclear power plant accident consequences in the long-term period. *Mediko-biologicheskie i sotsialno-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh = Biomedical and psychosocial safety issues in emergency*. 2020;1: 36–46. (In Russian).
7. Rabinovich EI, Obesnyuk VF, Povolotskaya SV, Sokolova SN, Turdakova VA. Assessment of risk factor effect on atrophic gastritis development in workers of the nuclear industry enterprise. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2015;5: 31–39. (In Russian).
8. Rabinovich EI, Obesnyuk VF, Povolotskaya SV. Atrophic gastritis in individuals exposed to radiation due to living on the radionuclide polluted areas. *Radiobiologiya: aktualnye problemy: Sbornik trudov mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii = Radiobiology: current issues: proceedings of the international scientific conference*. Gomel; 2018: 136–139. (In Russian).
9. Kashin SV, Kaibysheva VO, Krainova EA, Ivanikov IO, Koterov AN. Fundamental provisions of the new European recommendations «Principles of diagnosis, treatment and follow-up of patients with precancerous state and changes in the stomach». The importance of recommendations for Russian specialists. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Evidence-based Gastroenterology*. 2020;3: 16–30. (In Russian).
10. Soloviev VYu. The concept of identifying high risk groups among the personnel with hazardous working conditions. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*. 2013;3: 27–33. (In Russian).
11. Akleev AV, Azizova TV, Aleksakhin RM, Ivanov VK, Koterov AN, Kryshev AI, et al. Results of the 62nd Session of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) (Vienna, 1–5 June, 2015). Document R.709 «Biological effects of radiation from individual incorporated radionuclides». *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2016;1: 60–72 (In Russian).
12. Kalistratova VS, Kochetkov OA, Kabanov DI. Metabolism and biological effects of tritium compounds (historical background and status update on the problem). *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2014;2: 54–67. (In Russian).
13. Chao TC, Wang CC, Li C, Tung CJ. Cellular- and microdosimetry of heterogeneously distributed tritium. *International Journal of Radiation Biology*. 2012;88(1–2): 151–157.
14. Balonov MI, Muksinova KN, Mushkacheva GS. Tritium Radiobiological Effects in Mammals. Review of Experiments of the Last Decade in Russia. *Health Physics*. 1993;65(6): 713–726.
15. Tretyakov FD, Kondratenko EP, Kolesnikov AS. Main results of research of working conditions at tritium production facilities. *Gigienicheskie, dozimetricheskie i mediko-biologicheskie aspekty otdalennykh jeffektov hronicheskogo oblucheniya: Trudy i materialy Yubileinoy nauchnoy konferentsii 50 let JuUrIBF = Hygienic, dosimetry and medical and biological aspects of late effects of chronic exposure»: Proceedings and material of the Jubilee scientific conference – 50 years of SUBI*. Ozyorsk, Chelyabinsk region; 2003. P. 57–60. (In Russian).
16. Snigireva GP, Haimovich TI, Bogomazova AN, Gorbunova IN, Nagiba VI, Nikanorova EA, et al. Cytogenetic examination of nuclear professionals exposed to chronic tritium β -radiation. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation Biology. Radioecology*. 2009;1: 60–66. (In Russian).
17. Vostrotnin VV, Yanov AYU, Finashov LV. Tritium in the urine of Mayak PA workers in the period from 2017 to 2019. *Radiatsionnaya gigiyena = Radiation Hygiene*. 2021;14(1): 102–110. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2021-14-1-102-110.

18. Tawn EJ, Curwen G, Riddell AE. Chromosome aberration in workers occupationally exposed to tritium. *Journal of Radiological Protection*. 2018;38(9): 9–16.
19. Korzeneva IB, Kostuyk SV, Ershova LS, Osipov AN, Zhuravleva VF, Pankratova GV, et al. Human circulating plasma DNA significantly decreases while lymphocyte DNA damage increases under chronic occupational exposure to low-dose gamma-neutron and tritium beta-radiation. *Mutation Research*. 2015;779: 1–15.
20. Di Mario F, Moussa AM, Caruana P, Merli R, Cavallaro LG, Cavestro GM, et al. «Serological biopsy» in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by *Helicobacter pylori* infection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2003;38: 1223–1227.
21. Kurilovich SA, Reshetnikov OV. Epidemiological studies in the gastroenterology: long-term Siberian experience of studying *Helicobacter pylori* and associated diseases. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;3: 4–10. (In Russian).
22. Plavnik RG, Bakunina NV, Mareeva DV, Bordin DS. *Helicobacter pylori* epidemiology: clinical and laboratory parallels. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(36): 16–20. (In Russian).
23. Maksimenko GV, Chernyavskaya GM, Beloborodova EI, Ustyuzhanina EA, Kalacheva TP. Diagnosis of nonatrophic gastritis in patients with duodenal ulcer disease in combination with bronchial asthma using the «Gastropanel» test. *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2012;1: 185–190. (In Russian).
24. Bordin DS, Kuznetsova ES, Stauver EE, Nikolskaya KA, Chebotarova MV. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Russian Federation from 1990 to 2023: systematic review. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review*. 2024;8(5): 260–267. (In Russian). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-3.
25. Yokota S, Konno M, Fujiwara SI, Toita N, Takahashi M, Yamamoto S, et al. Intra familiar, preferentially mother-to-child and intra spousal, *Helicobacter pylori* infection in Japans determined by multi locus sequence typing and random amplified polymorphic DNA fingerprinting. *Helicobacter*. 2015;20(5): 334–342.
26. Belkovets AV, Kurilovich SA, Reshetnikov OV, Ragino Yul, Shcherbakova LV. Non-invasive diagnostics of the gastritis phenotype in clinical practice: analysis of the first thousand studies. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;3: 26–30 (In Russian).
27. Sipponen P, Kekki M, Haapakoski J, Ihamaki T, Siurala M. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculation of cross-sectional data. *International Journal of Cancer*. 1985;35: 173–177.
28. Dixon MF, Genta RM, Yardley J, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1996;20(10): 1161–1181.
29. Pasechnikov VD, Kotelevets SM, Chukov SZ, Mostovov AN. Morphofunctional manifestations of gastric mucosa atrophy at *Helicobacter pylori* (associated gastritis). *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2004;1: 26–32. (In Russian).
30. Kokkola A, Kosunen TU, Puolakkainen R, Sipponen P, Harkonen M, Laxen F, et al. Spontaneous disappearance of *Helicobacter pylori* antibodies in patients with advanced atrophic corpus gastritis. *Journal of pathology, microbiology and immunology*. 2003;111: 619–624.
31. Shchelochkov SV, Bordin DS, Chebotareva MV, Lisovskiy MA, Gubanov AV, Guskova ON. Autoimmune gastritis: from diagnostics to effective therapy. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review*. 2024;8(5): 299–306. (In Russian). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-9. 26.
32. Correa P. Is gastric cancer preventable? *Gut*. 2004;53(9): 1217–1219. DOI: 10.1136/gut.2004.039834.
33. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, Graham DY, EL-Omar EM, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015 64(9): 1353–1367.
34. Pepsinogen II. The official website of the Helix company. – Available from: <https://helix.ru/kb/item/08-099> (Accessed: 20.09.2024).
35. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66: 6–30. DOI:10.1136/gutjnl.2016.312288.
36. Roman L, Lukyanchuk R, Sablin O, Araslanova EI, Eklund C, Hendolin P, et al. Prevalence of H. pylori and atrophic gastritis in population-based screening with serum biomarker panel (GastroPanel) in St. Petersburg. *Anticancer Research*. 2016;36(8): 4129–4138.

Received: October 09, 2024

Svetlana V. Povolotskaya – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Radiation Biochemistry, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical-Biological Agency, Ozyorsk, Russia

ORCID: 0000-0002-0324-3257

For correspondence: Sofia S. Sokolnikova – Junior Researcher, Laboratory of Radiation Biochemistry, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical-Biological Agency (456780, Ozyorskoe Shosse, 19, Ozyorsk, Russia; E-mail: sokolnikova_s@subi.su)

ORCID: 0000-0003-4861-5568

For citation: Povolotskaya S.V., Sokolnikova S.S. State of the gastric mucosa in workers contacting with tritium compounds. Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene. 2025. Vol. 18, No. 1. P. 49–58. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-49-58