

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893. a. VIИК 385 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

XXXIII

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ
GASTROENTEROLOGY

ТАРТУ 1976

Редакционная коллегия:

Э. Васар, А. Ленцнер, Л. Тяхепыльд, Ю. Арэнд, К. Гросс, К. Кырге, К. Пыдер,
Я. Рийв, Ю. Саарма, Э. Лепп, Ю. Таммеорг, А. Тикк.

Ответственный редактор:

А. Кивик.

Editorial board:

E. Vasar, A. Lenzner, L. Tähepõld, U. Arend, K. Gross, K. Kõrge, K. Põder,
J. Riiv, J. Saarma, E. Lepp, J. Tammeorg, A. Tikk

Editor:

A. Kivik

Цит.: Уч. зап. Тартуск. гос. ун-та, 1976. 385.

Ref.: Acta et commentat. Univers. Tartuensis, 1976, 385.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ И РАК ЖЕЛУДКА CHRONIC GASTRITIS AND GASTRIC CANCER

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАКОПЛЕНИЯ РАДИОАКТИВНОГО ФОСФОРА P-32 В СЛИЗИСТОЙ РТА, ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ КАРТИНА ФУНДАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Ф. А. Брицис, Р. А. Крампе

Латвийский научно-исследовательский институт
экспериментальной и клинической медицины МЗ ЛССР

Среди методов диагностики рака желудка как вспомогательный известен метод радиоизотопной индикации при помощи P-32. При этом повышенное накопление P-32 в опухоли по отношению к окружающей слизистой объясняется повышением интенсивности клеточного деления и усиленным синтезом нуклеиновых кислот. Однако исследователи обратили внимание на очень большое варьирование накопления P-32 как в окружающей «неизменной» слизистой, так и в самой опухоли [3—6].

В связи с этим мы поставили перед собой задачу при проведении внутрижелудочной контактной бетарадиометрии с одновременной прицельной под рентгенконтролем вакуумбиопсией, изучить также распределение P-32 в разных местах «неизменной» слизистой рта, пищевода, тела желудка и сопоставить эти данные с гистохимической картиной фундальной слизистой желудка, учитывая клинический диагноз и состояние функции (РЭС).

Материал и методика

Всего было обследовано 22 больных, госпитализированных по поводу хронических заболеваний желудка и пищевода. Среди обследованных было 15 мужчин и 7 женщин. По возрасту обследованные распределялись: 40—50 лет — 10, 50—60 лет — 6, 60—70 лет — 4, старше 70 лет — 2. У них были выявлены следующие заболевания: атрофически-гиперпластический гастрит — у 1, хроническая язва желудка — у 3, рубцовые изменения стенки желудка после заживления язвы — у 4, кардиоспазм — у 4, рак желудка — у 5, рецидив раковой опухоли в ГЭА — 2, пострезекционный синдром — у 3.

Внутрижелудочная контактная бетарадиометрия с активно управляемым бетазондом, позволяющим одновременно производить прицельные вакуум-биопсии под рентгенконтролем [7], проводилась у обследованных в связи с возникшими дифференциально-диагностическими затруднениями. Радиоактивный изотоп P-32 в виде стерильного раствора двухзамещенного фосфора натрия в 10 мл 40% раствора глюкозы вводился внутривенно из расчета 0,5 мкюри на кг веса. Бетарадиометрия проводилась через 48 часов после введения радиоизотопа: в начале измерялось количество излучений в 1 минуту в нескольких точках боковых частей слизистой рта (максимально открывая рот большим), потом в абдоминальной части пищевода, в «неизменной» слизистой тела желудка, одновременно производя прицельные вакуумгастробиопсии. Также исследовался и патологический очаг в стенке желудка.

Распределение накопления P-32 в слизистой рта, пищевода, в «неизменной» слизистой тела желудка высчитывалось вначале в виде средних арифметических абсолютных величин (вычитая количество импульсов радиоактивного фона), а потом высчитывалось процентуально, принимая общую сумму арифметических средних импульсов в 1 минуту в слизистой рта, пищевода, в «неизменной» слизистой тела желудка за 100%.

Гистологические срезы биопсионного материала окрашивали гематоксилин-эозином, а на кристатических срезах определяли гистохимическую активность сукцинатдегидрогеназы, используя в качестве акцептора водорода нитросиний тетразолий. Активность фермента высчитывалась как средний гистохимический коэффициент (СГК) обкладочных клеток [8].

Гистологическая картина слизистой желудка была разделена согласно известной классификации: на поверхностный гастрит, умеренно выраженный и выраженный гастрит и атрофический гастрит перестройки. Косвенное суждение о состоянии функции ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) мы проводили по проценту и абсолютному количеству лимфоцитов и моноцитов в периферической крови [9, 10]. Все полученные цифровые данные обработаны методом математической статистики, достоверность различий определена при помощи теста t.

Результаты

Полученные результаты определения накопления P-32 в абсолютных цифрах в слизистой рта, пищевода, в «неизменной» слизистой тела желудка оказались очень различными у отдельных

Таблица 1

Накопление P-32 в слизистой рта, пищевода и желудка

Группы больных	Ротовая полость		Пищевод		Желудок	
	Абс. величины $\bar{x} \pm S$	q_0 $\bar{x} \pm S$	Абс. величины $\bar{x} \pm S$	q_0 $\bar{x} \pm S$	Абс. величины $\bar{x} \pm S$	q_0 $\bar{x} \pm S$
I группа (7 больных)	83 ± 24	30,0 ± 2,4	82 ± 24	29,2 ± 3,4	100 ± 22	39,0 ± 2,4
II группа (10 больных)	100 ± 35	26,3 ± 6,3	142 ± 30	38,9 ± 4,3	127 ± 23	34,7 ± 2,6
III группа (5 больных)	107 ± 23	36,9 ± 1,1	107 ± 33	36,1 ± 4,5	87 ± 27	27,0 ± 4,5

больных и трудно сравнимыми. Поэтому обследованных нами 22 больных по типу распределения Р-32 разделили на 3 группы (табл. 1):

I группа — с наибольшим накоплением Р-32 в «неизменной» слизистой тела желудка, по сравнению с накоплением изотопа в слизистой рта и пищевода; II группа со средним накоплением Р-32; III группа — с наименьшим накоплением Р-32.

Сравнивая накопление Р-32 в слизистой рта, пищевода, желудка в 3 вышеупомянутых группах, видно (табл. 2), что в абсолютных величинах статистически достоверные различия имеются лишь в слизистой пищевода при сравнении I и II группы и в слизистой желудка при сравнении II и III группы больных. Процентные различия величин накопления Р-32 при сравнении всех 3-х групп больных между собой оказались статистически достоверными, за исключением данных накопления Р-32 в слизистой рта (при сравнении I и II групп) и пищевода (при сравнении II и III групп)

Таблица 2

Сравнение распределения Р-32 в слизистой рта, пищевода, желудка

Сравнение	Ротовая полость		Пищевод		Желудок	
	Абс. величины	%	Абс. величины	%	Абс. величины	%
I и II группы	0,71	1,07	2,94	3,75	1,61	2,71
Р	0,10	0,10	0,02	=0,002	0,10	0,02
I и III группы	1,92	5,67	1,72	3,20	1,02	6,81
Р	0,05	0,001	0,10	0,01	0,10	0,001
II и III группы	0,29	2,62	1,65	0,94	2,42	3,91
Р	0,10	=0,02	0,10	0,10	0,05	0,002

Таблица 3

Тип накопления Р-32 в слизистой рта, пищевода, желудка и клинический диагноз

Диагноз	Группы больных		
	I	II	III
Атрофически-гиперпластический гастрит	—	—	1
Хроническая язва желудка	3	—	—
Рубцовые изменения стенки желудка	3	1	—
Кардиоспазм	1	3	—
Рак желудка	—	2	3
Рецидив раковой опухоли в ГЭА	—	1	1
Пострезекционный синдром	—	3	—

Таблица 4

Тип накопления Р-32 в слизистой рта, пищевода, желудка и гистохимическая картина слизистой тела желудка

Гистологическая картина	Сукцинатдегидрогеназа обкладочных клеток $\bar{x} \pm S$	Тип накопления Р-32		
		Группы больных		
		I гр.	II гр.	III гр.
Поверхностный гастрит	$2,51 \pm 0,14$	3	3	—
Умеренно выраженный атроф. гастрит	$2,11 \pm 0,29$	2	1	—
Выраженный атроф. гастрит	не выявлено	—	3	1
Атроф. гастрит перестройки	не выявлено	2	3	4

Таблица 5

Тип накопления Р-32 в слизистой рта, пищевода, желудка и состояние функции РЭС

Состояние функции РЭС	Тип накопления Р-32		
	Группы больных		
	I гр.	II гр.	III гр.
Неизменная	4	2	1
Повышенная	3	4	—
Сниженная	—	4	4

Данные сопоставления накопления Р-32 в слизистой рта, пищевода и желудка с клиническим диагнозом, гистохимической картиной «неизменной» фундальной слизистой желудка и состоянием функции РЭС изложены в таблицах 3, 4, 5.

Среди больных I группы с наибольшим накоплением Р-32 в слизистой тела желудка ($\bar{x}=39\%$) оказалось 6 из 7 обследованных с хронической язвой и рубцовыми изменениями стенки желудка (табл. 3), в то время как в III группе больных с наименьшим накоплением Р-32 интактной слизистой тела желудка ($\bar{x}=27\%$) оказалось 3 больных раком желудка, 1 — с рецидивом рака в ГЭА и 1 — с опухолевым атрофически-гиперпластическим гастритом, принятым в начале исследования за рак желудка (при пробной лапаротомии диагноз рак желудка был исключен). Сос-

тав II группы обследованных со средним накоплением Р-32 в слизистой тела желудка ($\bar{x}=34,7\%$), оказался более разнообразным (см. табл. 3).

Данные исследования гистохимической картины тела желудка показали (см. табл. 4), что при наибольшем накоплении Р-32 в слизистой тела желудка, т. е. у 5 больных из 7 явления хронического гастрита были менее выражены, чем в II и III группах, при наиболее высоком SGK сукцинатдегидрогеназы обкладочных клеток ($\bar{x}=2,51$), в третьей группе с наименьшим накоплением Р-32 в слизистой тела желудка наблюдалась выраженная атрофия желез (у 4 — с дисрегенеративными явлениями).

Состояние функции РЭС оказалось только неизмененным и повышенным в I группе больных (см. табл. 5) и значительно сниженным с явлениями лейкопении у 4 из 5 больных III группы с наиболее сниженным накоплением Р-32 в слизистой тела желудка и относительно более высоким, почти равномерным, накоплением Р-32 в слизистой пищевода и рта ($\bar{x}=36,9\%$ и $35,1\%$).

Обсуждение результатов

Согласно полученных нами данных изучения накопления Р-32 в слизистой рта, пищевода и в слизистой тела желудка следует согласиться с утверждением авторов о большой вариабельности накопления радиоизотопа в органах и тканях [3, 4].

Наибольшее накопление Р-32 в слизистой тела желудка у больных I группы можно объяснить повышенным поглощением радиоизотопа активно функционирующими железистыми элементами фундальных желез, что вообще характерно для язвенных заболеваний (6 из 7 обследованных были с хронической язвой и рубцовыми изменениями желудка после заживления язвы). Относительно большое количество умеренно выраженного и выраженного атрофического гастрита (у 4 из 7) среди I группы больных и тем не менее высокое накопление Р-32, по всей вероятности, можно объяснить недиффузностью гастритических изменений слизистой желудка [11], а также возможной гипертрофией железистых элементов.

Почти равномерное, но сравнительно пониженное накопление при этом Р-32 в слизистой рта и пищевода у больных данной группы обусловлено, по-видимому, хорошо функционирующей системой РЭС [4].

Наименьшее накопление Р-32 в интактной слизистой тела желудка у больных III группы следует объяснить высоким поглощением радиоизотопа опухолевой тканью [3, 4], поскольку у 4 из 5 больных был рак и рецидив рака желудка, а также выраженными атрофическими явлениями слизистой, сопровождающимися раком желудка [3]. У этих больных наблюдалось сравнительно по-

вышенное равномерное накопление Р-32 в слизистой рта, пищевода, т. е. на высокий разброс Р-32 может влиять как снижение общих обменных процессов, так и снижение функции РЭС.

Наиболее высокое накопление Р-32 в слизистой пищевода у больных II группы (со средним накоплением радионуклеида в слизистой желудка) возможно связано с составом больных (3 случая кардиоспазма, 3 — пострезекционного синдрома). Наблюдаемая гипертрофия мышечного слоя пищевода, воспалительные явления при кардиоспазме и недостаточность кардии после резекции с явлениями рефлюкса, можно полагать, и обуславливает повышенную депонацию Р-32.

Выявленные закономерности распределения накопления Р-32 в слизистой рта, пищевода и в слизистой тела желудка имеют практическое значение при подсчете избирательного повышенного накопления радионуклеида в патологическом очаге стенки желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gregor O., Andrysek O., Bednar B., Vanečkova O., Hanik L., Šístek V. Diagnostika rakovinu žaludku pomocí P-32. Acta Universitatis Carolinae Medica, 1964, suppl. 18, 69.
2. Andrysek O., Berndt H. Gastroenterologische Isotopendiagnostik. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1965, 140.
3. Бережнов И. П. О возможностях радиодиагностики рака пищевода и желудка. Тр. VIII Всес. съезда рентгенологов и радиологов, 1964. М., 1966, 305.
4. Агранат В. З. Радионуклеидная диагностика злокачественных опухолей. М., 1967.
5. Ванников Л. Л., Зеленский М. И. О дифференциальной диагностике заболеваний желудка с помощью радиоактивного фосфора Р-32. Вопр. онкологии, 1970, 16, 14.
6. Агранат В. З., Корсунский В. Н., Даничев Д. Р., Старинский В. В., Савватеев Ж. П. Клинические радионуклеидные исследования в онкологии. Мат-лы объедин. научной сессии, посвящ. 100-летию со дня рождения П. А. Герцена, 1971, 17—19 мая, 56.
7. Брицис Ф. А. Метод внутрижелудочной контактной бетарадиометрии и одновременной прицельной вакуумбиопсии активноуправляемым зондом. Мат. III конф. онкологов Эстонской ССР, Литовской ССР и Латвийской ССР, Рига, 1971, 44.
8. Крампе Р. А., Брамберга В. М. Сравнительная оценка цитологической, гистологической, гистохимической картин слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите. Известия АН Латв. ССР, 1972, 1, 18.
9. Ruhl E., Camphansen G., Kurisummoottil C. Verhalten einzelner Blutlymphozytentypen in verschiedenen Tumorausbreitungsstadien Blut, В. 23, 4, 216.
10. Van Furth R., Thomson J. Review of the origin and kinetics of the promonocytes, monocytes and macrophages and brief discussion of the mononuclear phagocyte system. Ann. Inst. Pasteur, 1971, 120, 337.
11. Салупере В. П., Вийрсалу В. Т., Маароос Х. Г. Хронический фундальный и антральный гастрит: проблема диффузности гастрита. Уч. зап. Тартуского гос. ун-та, Тарту, 1972, 297, 51.

DISTRIBUTION OF ACCUMULATED RADIOACTIVE PHOSPHOR P-32 IN THE MUCOSA OF THE ORAL CAVITY, OESOPHAGUS, STOMACH AND HISTOCHEMICAL PICTURE OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRIC DISEASES

F. Bricis, R. Krampe

Summary

In 22 patients with chronic gastric diseases the radioactive indication of the pathological hotbed in the wall of the stomach and cardia, also the accumulation of P-32 in the mucosa of the oral cavity, the abdominal part of the oesophagus, in the unchanged mucosa of the corpus ventriculi together with simultaneously aimed vacuumgastrobiopsy under the X-ray control were studied.

In the material of gastrobiopsy obtained from the gastric mucosa the histological picture was studied and the activity of SDH in naked cells was determined using the method of Nachlas. The functional state of RES according to the quantity of lymphocytes and monocytes in absolute amounts was determined in the peripheral blood.

All the examined patients according to the distribution of the accumulation of P-32 in the mucosa of the oral cavity, oesophagus and stomach were divided into 3 groups.

The first group had the biggest accumulation of P-32 in the gastric mucosa ($39\% \pm 2.4$). In the second group the amount of accumulation of P-32 in the gastric mucosa equalled to $34.7\% \pm 9.6$. In the third group the amount of accumulation of P-32 in the gastric mucosa was the lowest ($27\% \pm 4.5$).

The difference of the accumulation of P-32 among the above mentioned groups was statistically significant (except 2 cases).

Among the patients of the first group there were 3 with chronic ulcers and 3 with cicatrice changes, 1 with cardiospasm; they also revealed a superficial and lightly demonstrated atrophic gastritis, high activity of SDH and normal and increased function of RES.

In the third group (with the smallest accumulation of P-32, in the stomach) out of 5 patients 4 had cancer or relapse of stomach cancer and manifested features of atrophic gastritis, absence of activity of SDH and decrease of RES function.

In the second group (with the biggest accumulation of P-32, in the mucosa of the oesophagus $38.9\% \pm 4.3$) the composition of patients was heterogeneous. Out of 10 6 had manifested atrophic gastritis with absence of activity of SDH, 4 had decreased RES function.

Interdependence in distribution of accumulated P-32 in the mucosa of the oral cavity, the oesophagus, the stomach, the character of the disease, histochemical picture of the gastric mucosa of the stomach and the function of RES are discussed.

BLOOD GROUPS AND GASTRIC ACIDITY IN STOMACH CANCER

O. Gregor, R. Toman, J. Pastorová, V. Drnková

Charles University, Prague

The pathogenesis of gastric cancer is multifactorial. It appears to be the result of an interaction of exogenous and endogenous factors. Identification of the environmental factors might lead either to their control or elimination or to protection against them [1]. Identification of endogenous factors might be of considerable help in finding persons prone to the disease among the population.

The development of gastric cancer has been studied in relation to atrophic gastritis, achlorhydria and intestinal metaplasia [2—18], blood groups [19, 20], pernicious anaemia [4, 21—25] and gastric polyps [26—30]. Histamine-fast achlorhydria, a functional correlate of atrophic gastritis in most cases, occurs in 60—80% of all gastric cancer cases [4, 5, 18, 31—33], in 100% of pernicious anaemia patients and in up to 70% of patients with gastric polyps [27, 28, 30]. Gastric cancer develops in achlorhydric persons 3 to 4.5 times as often as in persons with normal acidity and nearly half of the patients with gastric cancer had achlorhydria 2 years prior to the diagnosis of stomach cancer [2, 5, 34]. Blood group A occurs more frequently in patients with gastric cancer than in the general population [19, 20, 23].

We studied this problem by posing the following questions:

— what is the frequency of the ABO blood groups in gastric cancer patients compared with the general population and what is the relation of the ABO blood groups to the course and prognosis of the disease;

— what is the frequency of achlorhydria in gastric cancer and what is the relation of acidity to the course and prognosis of the disease;

— does the combination of blood group A and achlorhydria potentiate their separate influence on the course and prognosis of the disease.

Material and Method

The study is based on the results of a long-term clinical and epidemiological investigation of 6787 cancer cases of the gastrointestinal tract (3823 males and 2964 females) studied by members of our group in the Central Bohemian Region in Czechoslovakia since 1965, i. e. in the course of 8 years (1,35—38). Among them are 3997 gastric cancer cases (2251 men and 1746 women) which have been analysed and some of the results are included in this report.

The criteria for the evaluation of the course of the disease were: operability, resectability, findings of the macroscopic metastases during the operation and the one-year survival rate as a criterion for the prognosis. Achlorhydria has been evaluated after subcutaneous application of histamine 0.01 mg/kg.

The statistical significance was evaluated by the χ^2 — test on a 5% level of significance.

Results

In accordance with the findings of others [19, 20, 39, 40, 41] we found blood group A more often in gastric cancer patients than in the general population. The difference is statistically significant (Table 1). There is no difference between male and female

Table 1

BLOOD GROUP DISTRIBUTION

BLOOD GROUPS	POPULATION <small>1142</small>	GASTRIC CANCER PATIENTS <small>1386</small>
O	31 %	26 %
A	44 %	50 %
B	17 %	16 %
AB	8 %	8 %

gastric cancer patients as far as the frequency of blood group A is concerned (male 51%, female 49%). As to the topographical localization of cancer in the stomach, there is no significant difference in the distribution of blood group A either in men or in women compared with other blood groups (Fig. 1).

Comparing blood group A gastric cancer patients with those of other blood groups we found that both male and female blood

TOPOGRAPHICAL LOCALIZATION OF GASTRIC CANCER IN PATIENTS WITH BLOOD GROUP A

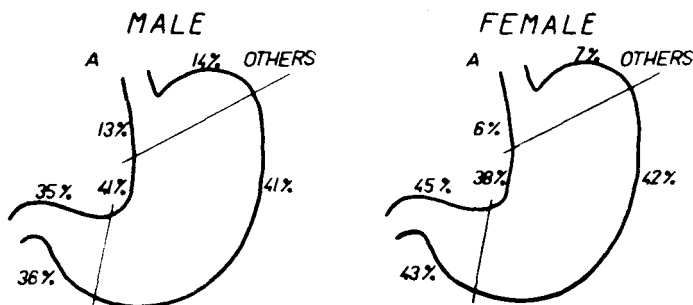


Fig. 1.

COURSE AND ONE YEAR SURVIVAL OF MALE GASTRIC CANCER PATIENTS WITH BLOOD GROUP A

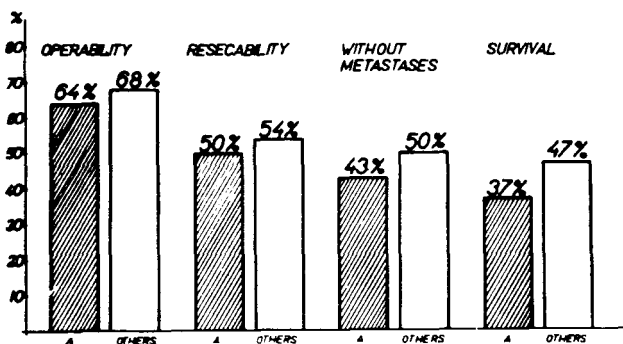


Fig. 2.

group A gastric cancer patients had a tendency to a more serious course of the disease and, also, that their prognosis for one-year survival was less favourable (Fig. 2). However, the differences were not statistically significant.

In accordance with the similar findings of others (2, 4, 5, 31), achlorhydria was found in 71% of both male and female patients (543 males and 372 females). As to the topographical localization of cancer in the stomach there is a statistically significant difference between male gastric cancer patients having achlorhydria and those without achlorhydria (Fig. 3). These differences can be noted in females as well but are not statistically significant. Comparing the course of the disease of male achlorhydric cancer patients with

TOPOGRAPHICAL LOCALIZATION OF GASTRIC CANCER IN MALE PATIENTS WITH ACHLORHYDRIA

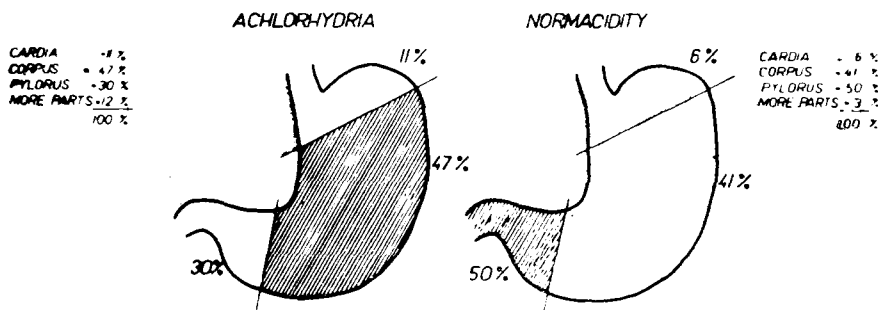


Fig. 3.

COURSE AND ONE YEAR SURVIVAL OF MALE GASTRIC CANCER PATIENTS WITH ACHLORHYDRIA

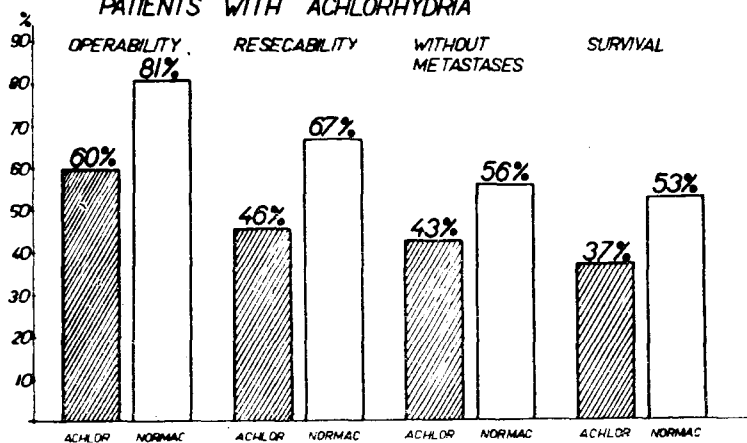


Fig. 4.

those having normacidity we found a statistically significant difference. In achlorhydric patients the disease takes a more severe course (Fig. 4). The differences can be noted in females as well but are not significant.

Our research demonstrated that the most frequent combination of blood groups and gastric acidity values occurring in both male and female gastric cancer patients was blood group A and achlorhydria (Table 2). The localization of cancer in the stomach of patients with blood group A and achlorhydria differed in men and women from those with blood group A and normacidity. In men the

FREQUENCY OF BLOOD GROUPS AND ACIDITY
IN STOMACH CANCER PATIENTS

COMBINATION		MALE 52%	FEMALE 15%	BOTH SEXES 33%
BLOOD GROUPS	ACIDITY			
A	ACHLORHYDRIA	38 %	36 %	37 %
A	NORMACIDITY	14 %	15 %	15 %
OTHERS	ACHLORHYDRIA	32 %	34 %	33 %
OTHERS	NORMACIDITY	16 %	15 %	15 %

difference was statistically significant, in women insignificant (Fig. 5).

TOPOGRAPHICAL LOCALIZATION OF GASTRIC CANCER
IN MALE PATIENTS WITH BLOOD GROUP A AND ACHLORHYDRIA

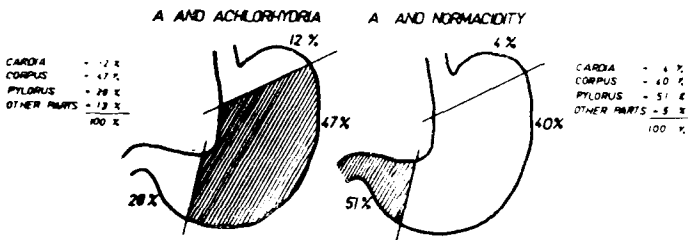


Fig. 5.

Comparing the course of the disease of gastric cancer patients having a combination of blood group A and achlorhydria with those lacking this combination we found that this combination accentuated the tendency towards a more serious course as well as towards a more serious prognosis in both male and female gastric cancer patients (Fig. 6). However, the differences are statistically significant in male and insignificant in female patients. A male patient with blood group A and achlorhydria has 22% less chance to be operated on than a patient with normacidity and blood group A, and if operated upon he has 27% less chance of having the stomach resected. In addition to this, there is 17% more likelihood that metastases will be found during the surgery and he will have 16% less chance to survive one year after the operation.

COURSE AND ONE YEAR SURVIVAL OF MALE GASTRIC CANCER PATIENTS WITH BLOOD GROUP A AND ACHLORHYDRIA

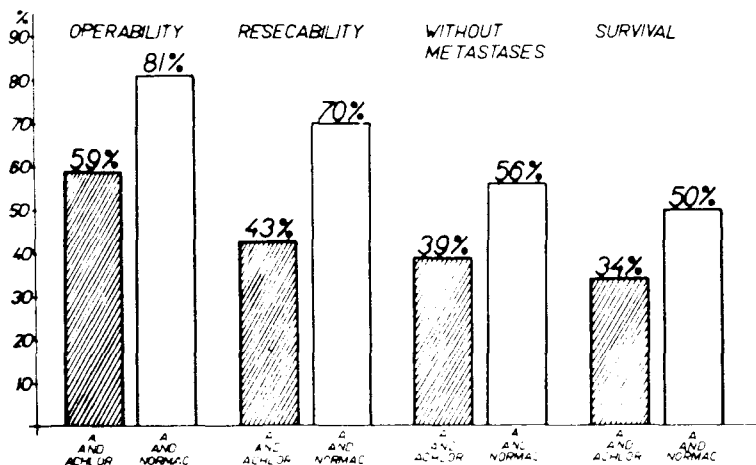


Fig. 6.

Discussion

There are some differences between male and female gastric cancer patients. Men have a higher mortality rate than women practically all over the world [42]. According to our results men with blood group A and achlorhydria have a less favourable clinical course and a lower one-year survival rate than women.

All our patients, men and women, live in the same area and in the same environment and the social differences between men and women do not seem to be relevant. The genetic background, as far as blood groups are concerned, is the same in both sexes. Furthermore, both men and women seem to acquire achlorhydria and atrophic gastritis to the same extent with increasing age [15, 43]. As a fairly long gap must be expected between the onset of the disease and its clinical manifestation, we might speculate that supposed endogenous factors could influence future male or female gastric cancer patients in a period well before the clinical manifestation, i.e. mostly in the period of sexual maturity.

Since there are very few gastric acidity studies including the general population and different methods are used, no real comparison could be made with the general population [43, 44].

It is noteworthy that the whole achlorhydric group, i.e. 71% of our gastric cancer patients, was more or less homogeneous from the clinical point of view as compared with the normacidic

group. Our achlorhydric patients were in a significantly less favourable position as far as operability and resectability were concerned, they had a higher percentage of metastases found during the operation, and a smaller survival rate.

Our results seem to suggest that although the achlorhydric gastric cancer group is not homogeneous from the biochemical point of view, because it includes both true and false achlorhydric patients, we found that it was homogeneous from the clinical point of view, with regard to the course and prognosis of the disease. It is possible that the underlying degree of achlorhydria or chronic gastritis is linked with another, hitherto unknown, factor associated with achlorhydric but not with normacidic gastric cancer patients.

Hence, persons with blood group A and/or achlorhydria, especially those over 50 years of age, should be considered as belonging to a gastric cancer risk group. As the estimation of blood groups and of gastric acidity, from a practical viewpoint, are simple methods, these persons should be examined either by mass screening or by individual screening in any form of clinical practice. Once detected, these persons should be followed up regularly in order to make the diagnosis of gastric cancer as early as possible.

REFERENCES

1. Gregor, O. Epidemiology of gastric cancer. In: *Recent Advances in Gastroenterology*, Edinburgh and London, 1972, 176—215.
2. Comiort, M. W., Kelsey, M. P., Berkson, J. Gastric acidity before and after the development of carcinoma of the stomach. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1947, 7, 364—373.
3. Грегор О. Об урелепсине. *Клин. мед.*, 1959, 2, 51—54.
4. Грегор О. Своевременная диагностика рака желудка. Прага, 1968.
5. Hitchcock, C. R., Lean, L. D., Sullivan, W. A. The secretory aspects of achlorhydria and gastric atrophy as precursors of gastric cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1957, 18, 795—799.
6. Imai, T., Kubo, T., Watanabe, H. Chronic gastritis in Japanese with references to high incidence of gastric carcinoma. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1971, 47, 179—195.
7. Isokoski, M., Siurala, M., Varis, K. Screening for precancerous states of the stomach. In: *Modern Gastroenterology*, Stuttgart, 1968, 546—548.
8. Isokoski, M., Krohn, K., Varis, K., Siurala, M. Parietal cell and intrinsic factor antibodies in a Finnish rural population sample. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 1—7.
9. Isokoski, M. Epidemiological study of gastric cancer and atrophic gastritis on the control of stomach cancer. Helsinki, 1971.
10. Avery Jones, F. The epidemiology of gastric cancer with special reference to causation. In: *Recent Advances in Gastroenterology*, Tokyo, 1967, 93—99.
11. Kubo, T., Imai, I. Intestinal metaplasia of gastric mucosa in autopsy materials in Hiroshima and Yamagushi districts. *GANN*, 1971, 62, 49—53.

12. Lauren, P. The two histological main types of gastric carcinoma. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1965, 64, 31—49.
13. Morson, B. C. Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Brit. J. Cancer*, 1955, 99, 377—385.
14. Morson, B. C., Dawson, I. M. P. *Gastrointestinal Pathology*. Oxford, 1972.
15. Siurala, M., Isokoski, M., Varis, K., Kekki, M. Prevalence of gastritis in a rural population. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 3, 211—223.
16. Siurala, M., Salmi, H. J. Long-term follow-up of subjects with superficial gastritis and a normal gastric mucosa. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6, 459—463.
17. Siurala, M., Lehtola, J., Ihämäki, T. Atrophic gastritis and its sequelae. *Internat. Symposium on Gastric Precancerosis, Jászberény, Hungary*, 1973.
18. Walker, I. R., Strickland, R. G., Ungar, B., Mackay, I. R. Simple atrophic gastritis and gastric carcinoma. *Gut*, 1971, 12, 906—911.
19. Mosbech, J. ABO blood groups in patients with stomach cancer. *Acta Un. Int. Cancer*, 1960, 16, 1750—1755.
20. McConnell, R. B. *The Genetics of Gastrointestinal Disorders*. New York, 1966.
21. Berkson, J., Comfort, M. V., Butt, H. R. Occurrence of gastric cancer in persons with achlorhydria and with pernicious anaemia. *Proc. Mayo Clin.*, 1956, 31, 583—596.
22. Callender, S., Langman, M. J. S., Macleod, I. N., Mosbech, J., Nielsen, K. R. ABO blood groups in patients with gastric carcinoma associated with pernicious anaemia. *Gut*, 1971, 12, 465—467.
23. Doll, R. *Prevention of Cancer*. London, 1967.
24. Gregor, O., Toman, R., Pastorová, J., Drnková, V. Blood groups and acidity in gastric cancer. 4th World Congress of Gastroenterology, *Advance Abstracts, Copenhagen*, 1970, 272.
25. Hanik, L., Gregor, O. Atrophic gastritis in pernicious anaemia as possible gastric cancer precursor. 4th World Congress of Gastroenterology, *Advance Abstracts, Copenhagen*, 1970, 262.
26. Eklöf, O., Erikson, E., Saklin, O. Benign epithelial tumors of the stomach and duodenum. *Acta Chir. Scand.*, 1960, 255, Suppl. 1/32.
27. Gregor, O., Hanik, L., Bednář, B. Clinical aspects of gastric polyps. In: *Modern Gastroenterology, Stuttgart*, 1968, 485—487.
28. Gregor, O. Preliminary report on gastric polyps. *Internat. Symposium on Gastric Precancerosis, Jászberény, Hungary* 1973.
29. Huppler, E. G., Priestley, J. T., Morlock, C. G., Gage, R. P. Diagnosis and result of treatment of gastric polyps. *Surg. Gynec. Obstetr.*, 1960, 110, 309—311.
30. Monaco, A. P., Roth, S. I., Castleman, B., Welch, G. Adenomatous polyps of the stomach. *Cancer*, 1962, 15, 456—467.
31. Ганич О. Н. Некоторые материалы к изучению эпидемиологии рака желудка в Закарпатской области УССР. В кн.: *Эпидемиология злокачественных опухолей*. 1970, 337—339.
32. Gregor, O., Bednář, B., Jirásek, V., Voslářová, Z., Hanik, L. Význam achlorhydrie jako funkčního korelátu atrofické gastritidy. *Cas. lek. ces.*, 1962, 101, 893—895.
33. Segal, H. L., Samloff, I. M. Gastric cancer — increased frequency in patients with achlorhydria. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1973, 18, 295—301.
34. Segal, H. L., Glasser, G. L. Early detection of gastric carcinoma. *New York J. Med.*, 1956, 56, 237—241.
35. Gregor, O., Toman, R., Pastorová, J., Drnková, V. Epidemiology of cancer of the stomach and other parts of the alimentary tract. *Proceedings of the 3rd World Congress of Gastroenterology, Tokyo*, 1967, 84—93.

36. Gregor, O., Toman, R., Prušová, F. Gastrointestinal cancer and nutrition. *Gut*, 1969, 10, 1031—1034.
37. Gregor, O. Gastric cancer control-review unpublished WHO Working Document, Euro-8101, Copenhagen 1971, 3/2.
38. Gregor, O., Toman, R., Prušová, F. Relation of gastrointestinal cancer mortality in general. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, Suppl. 9, 79—85.
39. Aird, J., Bentall, H. H., Mehigan, J. A., Roberts, J. A. F. A relation between cancer of stomach and the ABO blood groups. *Brit. Med. J.* 1953, 1, 799—801.
40. Doll, R., Swynnerton, B. P., Newell, A. C. Observations on blood group distribution in peptic ulcer and gastric cancer. *Gut*, 1960, 1, 31—35.
41. Mosbech, J. ABO blood groups in stomach cancer. *Acta Genet.*, 1958, 8, 219—227.
42. Segi, N., Kurihara, M., Matsuyama, T. Cancer mortality for selected sites in 24 countries. Tohoku University, Sendai, Japan 1969.
43. Vanzant, F. R., Alvarez, W. C., Eusterman, G. B., Dunn, H. L., Berkson, I. The normal range of gastric acidity from youth to old age. *Arch. Int. Med.*, 1932, 49, 345—359.
44. Gilbertsen, V. A., Knatterud, G. L. Prevalence of gastric achlorhydria in the normal adult population. *Postgrad. Med.*, 1965, 37, 50—54.

ГРУППЫ КРОВИ И КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

О. Грегор, Р. Томан, Я. Пасторова, В. Дрикова

Резюме

Работа основывается на длительном клиническом и эпидемиологическом наблюдении над 3997 больными раком желудка, проведенном в центральной Чехии с 1965 года, т. е. в течение 8 лет. Выяснилось, что среди больных раком желудка группа крови А встречалась чаще, чем среди населения в целом, что соответствует наблюдениям других авторов. Ахлоргидрия была выявлена в 71% случаев рака желудка. Очень часто у больных раком желудка наблюдалась комбинация группы крови А и ахлоргидрии. Локализация рака в желудке у больных с этой комбинацией отличалась от локализации рака у людей с группой А и нормацидностью желудочного сока. Однако эта разница была достоверной только у мужчин. Только для мужчин оказалось статистически достоверным и более серьезное течение и прогноз болезни при сочетании рака желудка с группой крови А и ахлоргидрией. Таким образом, больной раком желудка мужского пола с группой А и ахлоргидрией имеет в 22% случаев меньше шансов на операбельность рака, по сравнению с больным с группой крови А и нормацидностью. Если такой больной подвергается операции, то он имеет меньше возможности на резектабельность опухоли (27% случаев), у него наблюдается большая возможность наличия метастазов (17% случаев), и он имеет меньше шансов выжить даже

спустя один год после операции (16% случаев). Следовательно, лица с группой крови А и (или) ахлоргидрией, в особенности старше 50 лет, принадлежат к группе риска в отношении рака желудка. Этим людям необходимо активно выявлять, диспансеризовать для того, чтобы рак желудка был распознан как можно раньше.

КОЖНЫЕ ТЕСТЫ С ЖЕЛУДОЧНЫМИ АНТИГЕНАМИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

В. П. Салупере, Э. Э. Пеэс

Тартуский государственный университет

В некоторых случаях хронического гастрита повреждающее воздействие на слизистую оболочку желудка приписывается сенсибилизированным лимфоцитам и связанной с ними гиперчувствительности замедленного типа [1, 2, 3]. Так, например, N. D. C. Finlayson и соавт. [2] отмечают, что гиперчувствительность замедленного типа может служить непосредственной причиной поражения слизистой оболочки желудка. Однако до сих пор реакции гиперчувствительности замедленного типа с желудочными антигенами изучались при хроническом гастрите, главным образом, с помощью теста торможения миграции лейкоцитов [1, 2, 3] или же бласт-трансформации лимфоцитов [4, 5]. Кожных тестов с желудочными антигенами нам в литературе обнаружить почти не удалось. I. M. Roitt и D. Doniach [6] главной причиной общего редкого применения кожных тестов считают опасность переноса вирусов.

В связи с изложенным была поставлена задача изучить гиперчувствительность замедленного типа с желудочными антигенами, используя для этого кожные тесты. Обследуемыми являлись больные хроническим гастритом, у которых остальные болезни желудка и пернициозная анемия могли быть исключены на основе клинических и гематологических показателей. Иными словами, у этих больных наблюдалась самостоятельная (первичная) форма хронического гастрита.

Материал и методика

Кожные тесты с желудочными антигенами были выполнены у 77 больных хроническим гастритом, в том числе у 44 дважды — с разными разведениями антигена. Из них мужчин было 27, женщин — 50. Возраст больных колебался в пределах от 21 до 78 лет.

Предварительно кожные тесты были проведены с разными разведениями тех же антигенов у 26 здоровых лиц.

Обследованные нами больные гастритом обратились к участковым врачам по поводу различных жалоб со стороны органов пищеварения. В ходе клинического обследования у них были исключены V_{12} — и железодефицитная анемия, а также другие болезни, которые нередко сопровождаются хроническим гастритом (рак желудка, полипоз, язва желудка, сахарная болезнь и др.). Наряду с основными клиническими исследованиями больных выполнялась гастроскопия при помощи фиброгастроскопа Olympus GFB. У всех были взяты пробные кусочки из антрума и тела желудка. По локализации гастритических изменений обследованные нами больные распределялись следующим образом: диффузный гастрит (морфологические изменения как в теле желудка, так и в антруме) — 55 больных, гастрит тела желудка — 12 и гастрит антрального отдела желудка — 10 больных.

В промежутке от нескольких месяцев до полугода до применения кожных тестов у 74 больных был проведен тест бласт-трансформации лимфоцитов с антигеном из тела желудка и у 72 больных — с антигеном из антрума. Антитела к обкладочным клеткам в сыворотке крови изучались у 76 больных. Методика рассматриваемых иммунологических тестов неоднократно описана нами ранее [4, 5]. Тест бласт-трансформации лимфоцитов оказался положительным у 16 больных с антигеном из тела желудка и у 9 больных с антигеном из антрума. У 10 больных в крови были обнаружены антитела к обкладочным клеткам желудка.

Антигены для проведения кожного теста готовились по С. М. Титовой [7] из операционного препарата большого пептической язвой, имеющего 0-группу крови. Применялись антигены, изготовленные из слизистой оболочки тела желудка и антрума. Антиген разбавлялся раствором Соса до 1 : 1 000 000. На основании исследования 26 здоровых людей было выбрано два разных рабочих разведения: 1 : 100 и 1 : 100 000, которые у здоровых положительных реакций не вызывали. Оба антигена вводили в кожу на сгибательной поверхности предплечья по 0,02 мл. В качестве контроля делались такие же инъекции раствора Соса. Тест считался положительным, если через 24 часа на месте укола возникали папула и эритема диаметром не менее 5 мм.

Результаты и обсуждение

Обследованные нами 77 больных принадлежали к группе т. н. простого или самостоятельного хронического гастрита. Эту форму гастрита обычно не связывают с иммунологическими сдвигами в организме. И в самом деле, кожные тесты с антигенами из ткани желудка у большинства наших больных хроническим гастритом оказались также отрицательными. Обнаружен лишь один положительный кожный тест с антигенами как из тела желудка, так и антрума, причем с обоими разведениями антигена. Этот положительный тест отмечен у 45-летней женщины с диффузным хроническим гастритом, в сыворотке крови которой неоднократно установлены антитела к обкладочным клеткам и которая одновременно страдала афтозным стоматитом. К. В. Taylor и S. C. True-love [8] считают, что последнее состояние возникает в результате иммунологической реакции. Следовательно, есть все основания отнести хронический гастрит этой больной к группе иммунологического гастрита.

У больных, обследованных нами с помощью кожных тестов, более точных исследований с целью исключения латентной пернициозной анемии не проводилось. Такие исследования были бы

необходимы в случае, если кожные тесты с желудочными антигенами оказались бы положительными у многих наших больных. Лишь при такой тактике исследования мы могли бы ответить на вопрос, существует ли иммунологический гастрит вне группы больных пернициозной анемией или нет. В ходе настоящей работы мы эту проблему решить не могли.

Кожные тесты не коррелировали ни с результатами теста бласт-трансформации (16 положительных случаев с антигенами из тела желудка и 9 с антигенами из антрума), ни с выявлением антител к обкладочным клеткам (10 положительных случаев), которые были проведены нами ранее у тех же больных.

Для разъяснения разницы в выявлении антител к обкладочным клеткам и результатом кожных тестов следует отметить, что и по данным литературы немедленный и замедленный типы гиперчувствительности не всегда коррелируют между собой и что в некотором смысле они являются реакциями, не зависящими друг от друга (В. Fixa и соавт. [1], J. A. Mills [9]).

Что же касается различий между тестом бласт-трансформации лимфоцитов и кожными тестами, то этому может быть не одна причина. Во-первых, антигены, использованные при тесте бласт-трансформации и кожных тестах, были получены от разных людей, антигенная структура слизистой оболочки желудка которых могла быть несколько отличной. Во-вторых, эти реакции были проведены с интервалами до полугода, в связи с чем одни и те же больные могли обследоваться в разных клинико-морфологических стадиях хронического гастрита (обострение или ремиссия). Отсюда выясняется необходимость дальнейшего обследования этих больных. Очевидно нужно провести у них разные реакции гиперчувствительности замедленного типа в одно и то же время, с одним и тем же антигеном и в динамике. Подобная методика весьма существенна с точки зрения выявления связей между стадиями хронического гастрита и реакциями гиперчувствительности замедленного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fixa, B., Thiele, H. G., Komárková, O., Nožička, Z. Gastric auto-antibodies and cell-mediated immunity in pernicious anaemia — a comparative study. *Scand. J. Gastroent.*, 1972, 7, 3, 237—240.
2. Finlayson, N. D. C., Fauconnet, M. H., Krohn, K. In vitro demonstration of delayed hypersensitivity to gastric antigens in pernicious anemia. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1972, 17, 7, 631—638.
3. Goldstone, A. H., Calder, E. A., Barnes, E. W., Irvine, W. J. The effect of gastric antigens on the in vitro migration of leucocytes from patients with atrophic gastritis and pernicious anaemia. *Clin. exp. Immunol.*, 1973, 14, 501—508.
4. Salupere, V., Nutt, H., Järve, E. Lymphocyte blast-transformation test in vitro in cases of chronic gastritis. *Scand. J. Gastroent.*, 1972, 7, 3, 215—218.

5. Salupere, V., Aul, A., Nutt, H. Immunological changes in different morphological forms of chronic gastritis: parietal cell antibodies and lymphocyte blast-transformation test in vitro. *Acta et commentationes Universit. Tartuensis*, 1972, 297, 57—64.
6. Roitt, I. M., Doniach, D. Delayed hypersensitivity in autoimmune disease. *Brit. Med. Bull.*, 1967, 23, 1, 66—71.
7. Титова С. М. Приготовление аллергенов неинфекционного происхождения. В кн.: Современная практическая аллергология. М., 1963, 137—148.
8. Taylor, K. B., Truelove, S. C. Immunological reactions in gastrointestinal disease: a review. *Gut*, 1962, 3, 4, 277—288.
9. Mills, J. A. The immunologic significance of antigen induced lymphocyte transformation in vitro. *J. Immunol.*, 1966, 97, 2, 239—247.

SKIN TESTS WITH GASTRIC ANTIGENS IN CHRONIC GASTRITIS PATIENTS

V. Salupere, E. Peets

Summary

In some chronic gastritis patients delayed hypersensitivity response is considered to be the immediate cause of tissue damage. So far mainly the leukocyte migration inhibitory test (B. Fixa, N. D. C. Finlayson, A. H. Goldstone et al.) and lymphocyte blast-transformation test (V. Salupere et al.) have been studied by means of gastric antigens.

Skin tests with antigens obtained from the fundal and antral mucosa have been performed on 77 simple chronic gastritis patients, whereas 44 patients belonging to this group have undergone two skin tests with different antigen dilutions. Previously the same antigens were applied to 26 healthy persons. Most of the chronic gastritis patients did not respond to the skin tests. Only in a 45-year-old female with fundal and antral gastritis the skin test induced positive response with both antigens and dilutions (1:100 and 1:100 000). In the patient's blood serum parietal cell antibodies had been found and for years she had suffered from aphthous stomatitis, considered to be one of the autoimmune lesions.

Negative skin tests with gastric antigens did not correlate with 16 positive lymphocyte blast-transformation tests caused by fundal antigen and 9 tests where antral antigen was used. But blast-transformation tests had been performed about 6 months before the skin tests and the material for antigens was taken from another person. The same discrepancies were found in 9 patients who had parietal cell antibodies in their blood serum, but the skin tests with gastric antigens did not provoke any positive response. The probable causes of divergent results are under discussion.

HISTOLOGICAL DIFFERENTIATION OF GASTRIC CARCINOMAS AND THE RELATION OF THE DIFFERENT TYPES TO ENDOSCOPICAL AND CLINICAL PARAMETERS

P. Sipponen, T. Ihamäki, M. Saukkonen, M. Kekki, M. Siurala

University of Helsinki

In histological studies of specimens obtained by means of direct vision gastric biopsy we have classified gastric carcinomas by two histological features: firstly, by the capacity to form glandular structures, and, secondly by the production of mucus and the localization of mucus in malignant cells. Two main types could be distinguished. One was characterized by formation of glands, which often revealed features of intestinal epithelium with secretion of mucus into the extracellular space: adenomatous type (Fig. 1). The other type was characterized by poor or no formation of glands, and distinct intracellular localization of neutral and/or acidic mucus: mucocellular type (Fig. 2). These main types resembled the diffuse and intestinal types of gastric carcinoma described by Järvi and Lauren [1, 2].

In addition to adenomatous and mucocellular carcinomas there remained cases which could not be classified into either type. These carcinomas showed poor or no structural differentiation and no demonstrable amounts of intracellular mucus: poorly differentiated type.

A classification although histologically well documented can hardly be considered useful if it does not correlate to other parameters of the disease. We have tried to correlate the histological types described above with the age and sex of the patients, and the location of tumors and their Borrmann type.

All gastric carcinomas diagnosed at our Gastroenterological Department in 1971—1973 by means of direct vision gastric biopsy and/or cytology were included in the series. The material of an endoscopic department was considered more representative of gastric carcinomas than the surgical material. The mean age of our carcinoma patients was 65 years while the mean age of those operated on at our surgical departments was about 55 years.

In all 187 cases of gastric carcinoma were diagnosed. Gastrectomy specimens were available in 73 cases. The histological classification of the gastroscopic biopsy specimens correlated fairly well with the classification based on the examination of gastrectomy specimens.

The distribution of the cases between the 3 groups was as follows:

Adenomatous type (intestinal)	84 cases
Mucocellular type (diffuse)	56 cases
Poorly differentiated type	47 cases

It appears that adenomatous carcinoma formed the largest group: 45 per cent of the cases. The figure is of about the same order as that obtained by Lauren [2].

We found differences between the mucocellular and the adenomatous type in many respects.

The male/female ratio was much higher in the adenomatous type (2.2) than in the mucocellular type (1.4) as shown in Fig. 3. The ratio in the poorly differentiated type was 1.9.

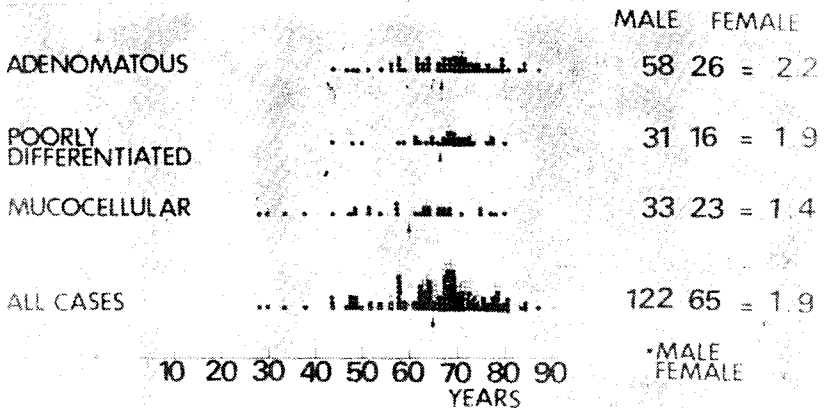


Figure 3: Age and sex distribution of different histological types of gastric carcinoma.

The age distribution of the two main types revealed also some differences (Fig. 3), relatively more young people belonged to the mucocellular than to the adenomatous type: 26 per cent of the mucocellular and only 6 per cent of the adenomatous carcinoma patients were below 50 years of age. The mean age of the patients with the adenomatous type was 66 and with the mucocellular type 60 years.



Figure 1: Adenomatous type of gastric carcinoma. Alcian blue — PAS. $\times 350$.

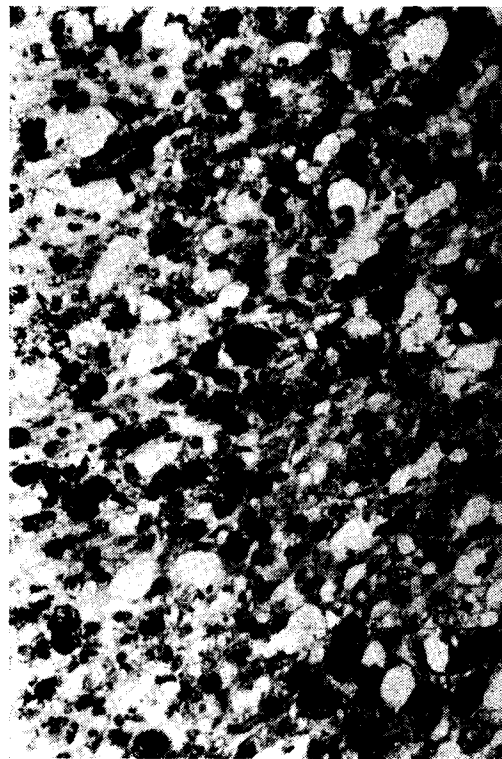


Figure 2: Mucocellular type of gastric carcinoma. Alcian blue — PAS. $\times 350$.

The approximate location of the tumors is shown in Fig. 4. In 38 cases the tumor involved large areas of the stomach and it was impossible to estimate the approximate original site of the tumor. These cases were excluded leaving 149 which are treated in Fig. 4. Of the 149 cases in 71 (48 per cent) the tumor was endoscopically found in the antrum, in 41 (28 per cent) in the corpus and in 37

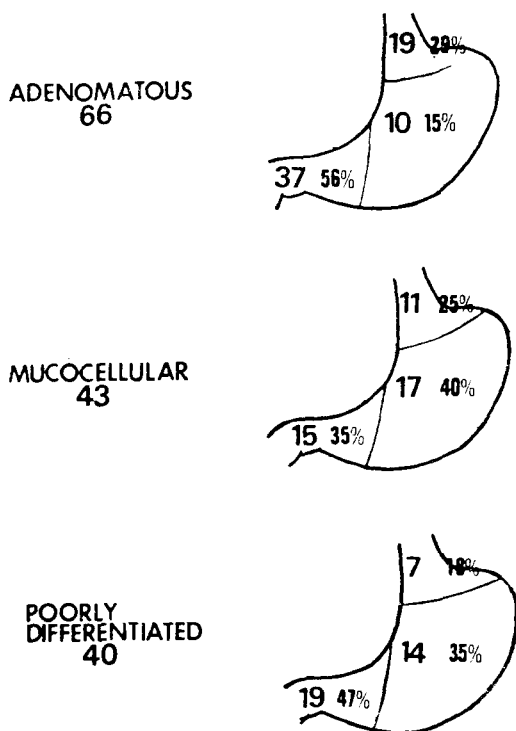


Figure 4: The location of the histologically different types of gastric carcinomas.

(24 per cent) in the cardia and the proximal part of the corpus. Of the mucocellular carcinomas 35 per cent were situated mainly in the antrum and 40 per cent in the corpus. In the adenomatous group the figures were 56 per cent and 15 per cent respectively. The corresponding figures in the poorly differentiated group were 47 per cent and 35 per cent.

The relation of the histological types to the Borrmann type of the tumors is presented in Fig. 5. Also in this respect we found differences between the main histological groups. However, the differ-

	B I	B IV	B III	B II	TOTAL
ADENOMATOUS	15 24%	31 49%	10 16%	7 11%	63
POORLY DIFFERENTIATED		14 44%	12 38%	6 18%	32
MUCOCELLULAR	2 5%	14 36%	18 46%	5 13%	39
TOTAL	17	59	40	18	134

Figure 5: The relation of the histologically different types of gastric carcinoma to the Borrmann type of tumors.

ences were not so striking as in other respects possibly due to difficulties in determining the Borrmann type by gastroscopy and gastrophotographs. The Borrmann type could be roughly estimated in 134 cases. It appears in Fig. 5 that the prevailing Borrmann types in adenomatous carcinoma were I and IV (polypoid tumors) and in mucocellular carcinoma II and III (ulcerating tumors). Endoscopically limited tumors (Borrmann I and II) were detected in 35 of the 134 cases.

In addition to the above mentioned differences we have also found differences in the genetic behaviour of the two main types. Gastritis was significantly more common and more severe in first degree relatives of index patients with mucocellular carcinoma than in those of index patients with adenomatous carcinoma [3]. It is also possible that the pathogenesis of the two types is different. In our material we found intestinal metaplasia around or in the tumor tissue more often in the adenomatous than in the mucocellular type. Moreover, in the adenomatous group all transitional forms («atypical epithelium») were between distinctly differentiated intestinal metaplasia and cancerous tissue. Accordingly there is some, though only tentative evidence, that adenomatous gastric carcinoma may develop from intestinal metaplasia or from its less differentiated forms, as has been suggested by some authors [1, 4]. On the other hand, no such evidence exists regarding the mucocellular type.

It is interesting to note that the poorly differentiated group

revealed characteristics of both adenomatous and mucocellular carcinoma behaving in some respects as an intermediate form of the two main types.

Our results suggested that gastric carcinoma cannot be treated as a unit, and that attention should be paid to the different types when dealing with genetic, pathogenetic, epidemiological and clinical aspects of the disease.

REFERENCES

1. Järvi, O., Lauren, P. On the role of heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer. *Acta path. microbiol. Scand.*, 1951, 29, 26—44.
2. Lauren, P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta path. microbiol. Scand.*, 1965, 64, 31—46.
3. Kekki, M., Ihamäki, T., Hovinen, E., Sipponen, P., Varis, K., Isokoski, M., Lehtola, J., Siurala, M. Gastritis-cancer relationship: new mathematical approaches. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1976.
4. Nagayo, T., Komagoe, T. Histological studies of gastric mucosal cancer with special reference to relationship of histological pictures between the mucosal cancer and the cancer-bearing gastric mucosa. *GANN*, 1961, 52, 109—119.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ РАКА ЖЕЛУДКА И ОТНОШЕНИЕ РАЗНЫХ ТИПОВ К ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ И КЛИНИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ

П. Сиппонен, Т. Ихамяки, М. Саукконен, М. Кекки, М. Сиурала

Резюме

Мы исследовали подряд 187 случаев рака желудка, установленных в отделении гастроэнтерологии способом прицельной биопсии слизистой желудка.

Гистологически различали 3 разных типа. Один характеризовался аденоматозной структурой (аденоматозный тип), другой — малодифференцированной структурой и наличием злокачественных клеток, содержащих слизь (мукоцеллюлярный тип). Третья группа проб отличалась малодифференцированной структурой и отсутствием внутриклеточной слизи (малодифференцированный тип). Аденоматозный и мукоцеллюлярный тип были похожи на кишечный и диффузный типы рака желудка, по описанию Järvi и Lauren.

Результаты гистологической классификации сопоставлялись с возрастом и полом больных, а также с локализацией опухоли и ее типизацией по Воггман. Во всех аспектах наблюдались разли-

чия между аденоматозными и мукоцеллюлярными формами рака. У мужчин аденоматозный рак наблюдался чаще, чем мукоцеллюлярный. У пациентов моложе 50 лет превалировал мукоцеллюлярный тип. Средний возраст больных аденоматозным раком составлял 66 лет, больных мукоцеллюлярным раком — 60. 56% аденокарцином были расположены в антруме, 15% — в теле желудка и 29% — в проксимальной части желудка. Соответствующие проценты локализации опухоли мукоцеллюлярного типа были 35, 40 и 25% и малодифференцированного типа 47, 35 и 18%. Расхождения отмечались также при типах опухолей по Воггман, хотя не так четко, как в других аспектах.

Мы нашли также некоторые расхождения в генетическом характере мукоцеллюлярного и аденоматозного рака. Кроме того, есть некоторые свидетельства того, что аденоматозный рак желудка может развиваться из метаплазии кишечного типа или из ее малодифференцированных форм.

SOME GENETIC AND EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF GASTRIC CARCINOMA

J. Lehtola, K. Varis, T. Ihamäki, M. Isokoski, M. Kekki, M. Siurala

University of Helsinki

The etiology of gastric carcinoma is unknown. Many family studies suggest that first-degree relatives of probands with gastric carcinoma have a two- to fivefold risk of getting gastric carcinoma [1—4]. The significance of genetic factors in the etiology of gastric cancer was shown by Aird, who observed that persons of blood group A are more prone to gastric cancer than persons of other ABO-blood groups [5]. Our earlier studies indicate that atrophic gastritis often precedes the occurrence of gastric carcinoma [6] and that genetic factors operate in the development of atrophic gastritis [7]. Moreover, we have found that relatives of younger patients with gastric carcinoma have more often and more advanced gastritis than relatives of older patients with the disease [8]. This finding also emphasizes the significance of genetic factors in the etiology of gastric carcinoma. We have continued our studies of the etiology of gastric carcinoma by examining the occurrence of gastric carcinoma in the first-degree relatives of patients with gastric carcinoma and, in addition, the geographical distribution of gastric carcinoma in Finland.

In the genetic study all cases with gastric carcinoma diagnosed histologically in 1962 and 1963 in the Uusimaa province of Finland and reported to the Finnish Cancer Registry were included in the study as probands. The total number of probands was 371. Every tenth of these was subjected to a pilot study. The number of families studied thus far is 31. The causes of death of the family members were obtained from the data in the church, civil and cancer registers. The results were compared with the incidence of gastric carcinoma in the overall Finnish population obtained from the Central Statistical Office.

The number of first-degree relatives of the gastric cancer probands was 275. Of them, 29 had died below 20 years of age and 121 in adult age. Of the remaining 125 relatives 120 are still alive and the fate of 5 relatives is so far unknown. Among the 150 rela-

tives deceased the cause of death was gastric carcinoma in 8 cases. Gastric carcinoma was reported as the cause of death in additional 2 cases; we have been, however, unable to check this so far. Eleven relatives died of malignancy other than gastric. The ratio of gastric carcinoma to all deaths was 66/1000 in the relatives studied. This is two times more than expected in the general population: 33/1000. There was, however, no accumulation of the disease in any of the families studied.

Although the results reported are preliminary, they reveal the same trend as the results obtained elsewhere: when compared with the general population, first-degree relatives of gastric cancer patients have a higher risk of gastric carcinoma. This, however, might partly be due to environmental factors, such as similar dietary habits. On the other hand, we have so far checked the cause of death of spouses of 90 probands with gastric carcinoma, and none of them had died of the disease. This suggests that the results obtained cannot be explained solely by similar environmental conditions.

Epidemiological studies might give a clue to various factors in the genesis of the disease. We have therefore studied the geographical distribution of gastric carcinoma in Finland. All the cases diagnosed and reported to the Finnish Cancer Registry in 1969 were included in the study and their residence was found out. Then the incidence of gastric carcinoma in different provinces as well as in the whole country was calculated. In all, 1384 cases were reported to the Registry during 1969. However, histological verification of the diagnosis was lacking in 317 cases. On the other hand, the geographical distribution of these was about the same as that in the whole material.

Province	Cancer incidence	
	Histologically verified diagnosis	All cases
Ahvenanmaa	18,5	27,9
Turun ja Porin lääni	26,6	40,0
Uudenmaan lääni	19,5	23,5
Hämeen lääni	15,0	21,7
Vaasan lääni	27,4	38,9
Keski-Suomen lääni	19,9	26,8
Kymen lääni	14,9	29,0
Mikkelin lääni	21,0	29,6
Kuopion lääni	12,2	18,3
Pohjois-Karjalan lääni	16,3	22,0
Oulun lääni	13,1	22,7
Lapin lääni	11,9	21,1
Whole country	20,6	29,4

Figure 1. Incidence of gastric cancer in various provinces of Finland per 100 000 in the year 1969.

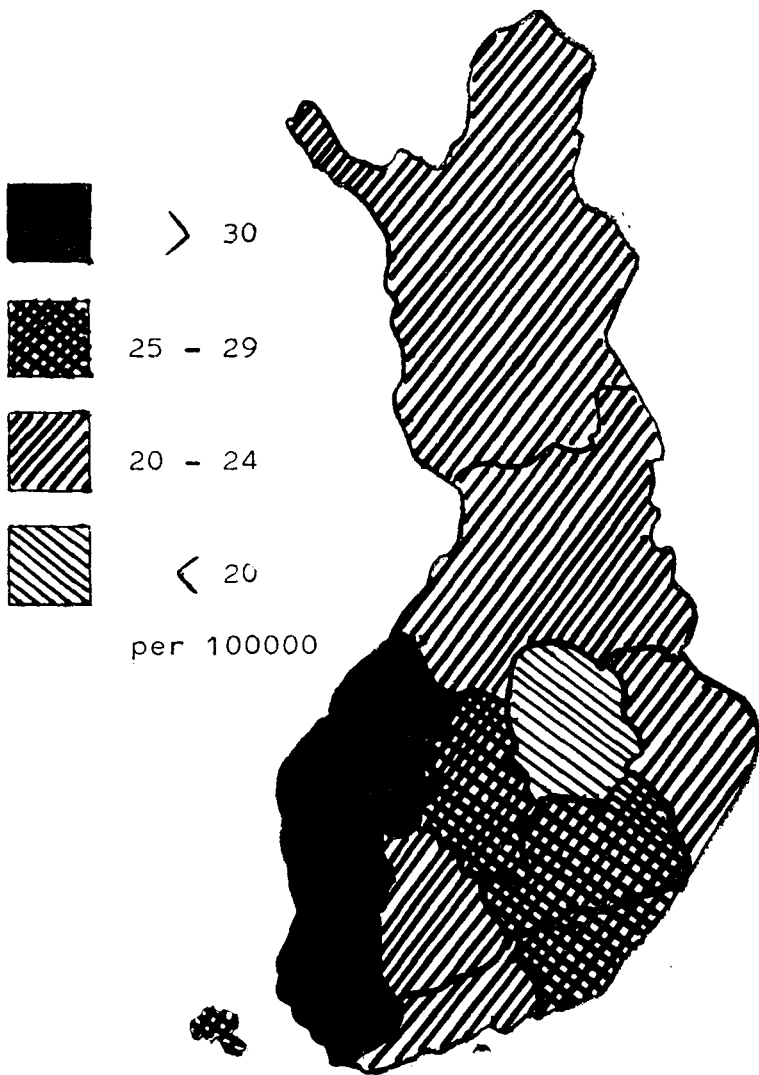


Figure 2. Geographical distribution of new gastric cancer cases in Finland in the year 1969.

Figures 1 and 2 show a marked difference in the incidence of gastric carcinoma in different areas. Some western provinces revealed a much higher incidence than other parts of the country. The results cannot be explained by differences in age and sex

distribution, as there were no significant differences in this respect between the western provinces and other regions in Finland. In different provinces no correlation could be shown between the incidence of gastric carcinoma and the degree of urbanization of the population.

The Finnish population, because of its geographical position and a slight migration tendency earlier, can be considered a genetic isolat, which, in addition, forms smaller local isolations [9]. Local genetic isolations may in part explain the differences in the incidence of gastric carcinoma found between various areas. We are also studying the incidence of gastric carcinoma in the aboriginal population and in migrants to the province which might shed additional light upon the problem. However, no data on this question have been obtained so far.

The present preliminary results suggest that genetic factors are of significance in the etiology of gastric carcinoma. As there was no accumulation of gastric carcinoma in any of the families studied, the pattern of inheritance is probably polygenetic. On the other hand, the significance of environmental factors is by no means ruled out, and their importance is strongly emphasized in studies conducted elsewhere. Thus gastric carcinoma appears to be a multifactorial disease, in the genesis of which many genetic and environmental factors participate. It should also be noted that according to our recent results the etiology of histologically different types of gastric carcinoma might not be identical, a possibility, which will be taken into account in our further genetic studies.

An acknowledgements: These studies were supported by the Finnish Cancer Foundation, the Finnish Academy of Science, and Knoll Limited. We are also greatly indebted to the Finnish Cancer Registry for the data on the incidence of gastric carcinoma in Finland.

REFERENCES

1. Hagy, G. W. A familial study of gastric carcinoma. *Amer. J. Hum. Gen.*, 1954, 6, 434.
2. Macklin, M. T. Inheritance of cancer of the stomach and large intestine in man. *J. nat. Cancer Inst.*, 1960, 24, 551.
3. Videbaek, A., Mosbech, J. The aetiology of gastric carcinoma elucidated by a study of 302 pedigrees. *Acta med. Scand.*, 1954, 149, 137.
4. Woolf, C. M. A further study on the familial aspects of carcinoma of the stomach. *Amer. J. Hum. Gen.*, 1956, 8, 102.
5. Aird, I., Bentall, H. H. A relationship between cancer of the stomach and the ABO blood groups. *Brit. med. J.*, 1953, 1, 799.
6. Siurala, M., Varis, K., Kekki, M., Isokoski, M., Salmi, H. J. Atrophic gastritis as a possible precancerous condition: Results of long-term follow-up examinations. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 15.
7. Varis, K., Kekki, M., Krohn, K., Isokoski, M., Siurala, M. Genetic factors in chronic gastritis. A family study by histological, immunological and functional methods. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 27.

8. Kekki, M., Ihamäki, T., Varis, K., Isokoski, M., Lehtola, J., Hovinen, E., Siurala, M. Age of gastric cancer patients and susceptibility to chronic gastritis in their relatives. *Scand. J. Gastroent.*, 1973, 8, 673.
9. Nevanlinna, H. R. The Finnish population structure and rare recessive diseases. *Duodecim*, 1972, 88, 4.

НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЖЕЛУДКА

Ю. Лехтола, К. Варис, Т. Ихаяки, М. Исокоски, М. Кекки, М. Сиурала

Резюме

Результаты наших предыдущих работ указывают на значение генетических факторов в возникновении рака желудка и атрофического гастрита.

В этой работе представлены предварительные данные о некоторых выявленных нами генетических и эпидемиологических аспектах рака желудка. При обследовании больных мы изучали частоту этой болезни среди их родственников первого поколения. По данным регистрационных записей установлено, что из 150 родственников 31 больного 10 умерло от рака желудка. Таким образом, смертность от рака среди родственников больных раком желудка в 2 раза больше, чем в общей популяции [1], среди населения в целом [2].

Кроме того, нельзя исключать и значение факторов среды в возникновении рака желудка.

При изучении семейного анамнеза этих больных установлено, что среди их супругов не было случаев смерти от рака желудка. Следовательно, одними только условиями среды также нельзя объяснить данные о распространении рака желудка.

Мы изучали распространение этой болезни в различных районах Финляндии, используя при этом данные регистрационных записей. Выявлено, что частота встречаемости рака желудка в некоторых западных районах Финляндии заметно больше, чем в других частях страны. Установлены существенные возрастные и половые различия в распространении этой болезни. Однако мы не обнаружили существенной зависимости частоты встречаемости рака желудка от степени урбанизации.

Предварительные результаты проведенных исследований указывают на значение генетических факторов в возникновении рака желудка. В то же время не следует исключать влияние факторов среды. Установимое значение факторов среды во многом зависит от проведения исследований в тех или иных местах. Возможно, что те или иные факторы среды имеют значение в возникновении рака желудка только у лиц с врожденным предрасположением к этой болезни.

CHRONIC GASTRITIS IN GASTRIC CANCER PATIENTS' RELATIVES

V. Salupere, V. Katayeva

Tartu State University

Gastric cancer has often a family incidence. Together with other facts, as the prevalence of blood group A in these patients, it points to the participation of genetic factors in the origin of gastric cancer (O. Gregor [1], H. M. Spiro [2], T. G. Masevitch [3]). However, the genetic determination of gastric mucosal changes preceding gastric cancer and their possible transition to cancer have been insufficiently studied. In the literature there are only two works by M. Siurala and collaborators on this question (4, 5). Much more attention has been given to the family study of simple chronic gastritis and immunological gastritis (6, 7, 8, 9). The results, however, are not directly transferable to cancer patients' relatives.

The above-mentioned has induced us to investigate the occurrence and location of chronic gastritis and certain specific features in gastric cancer patients' close relatives. The present paper is only a preliminary report, as it is not based on the follow-up study of the cancer patients' relatives.

Material and Method

The material for the present investigation has been obtained from the relatives of 16 gastric cancer patients. Most of the examined relatives live in Tartu or in the vicinity. We tried to examine possibly all the living first degree relatives and only by way of exception also second degree relatives. The data have been obtained from 35 first degree relatives and 7 second degree relatives (siblings). When the close relative was dead the cause of death was found out.

Every proband's age was noted down at the moment of cancer diagnosis, the location (antrum, corpus) of cancer and its histological type were determined.

Personal contact was established with all the cancer patients' relatives, they were questioned about their former diseases and complaints. In every person under examination the ABO blood group, the approximate acidity of the gastric juice by means of acidotest, parietal cell antibodies in the blood serum and

the histological structure of the corpus and antrum were determined. The acidotest (Hinoiu, Budapest) method does not differ in principle from those of other ion-exchange resins, and as it is generally known it does not require special explanation. Parietal cell antibodies were determined by the immunofluorescence method, where the rat gastric mucosa served as antigen. The method has been earlier described (10).

In 12 relatives suction biopsy was obtained from the fundus, the probe being traced by a fluoroscope. As the information provided only by the fundus was considered insufficient specimens were also obtained from the gastric antrum and fundus by the fibergastroscope GFB. One specimen was taken from the antrum (1—2 cm from the pylorus) and another from the anterior wall of the medial portion of the corpus. The same method has been earlier applied and described in detail (11). The morphological criteria of the normal mucosa and chronic antral and fundal gastritis are generally known and therefore have not been described here.

Results

The probands' age varied from 46 to 73, average 59 years. Cancer was located only in the antrum in 7 patients, in the corpus in 6 patients, and in 3 patients both antrum and fundus were affected. Histologically adenocarcinoma was diagnosed in 10, carcinoma gelatinosum in 2, carcinoma solidum in 2, carcinoma medullare in 1, and carcinoma parvocellulare in 1 case.

16 probands and 45 living first degree relatives, of whom 35 were examined (78 per cent). One of the first degree relatives had died of hepatic cancer, in another relative (a duodenal ulcer patient) the stomach had been resected. The sister aged 51 of one of the gastric cancer patients had also undergone surgery for gastric cancer. The age groups of the relatives were as follows: 21—30 years — 13, 31—40 years — 17, 41—50 years — 7, 51—60 years — 2, and over 60 — 3 persons.

The approximate acidity of the gastric juice determined by acidotest was normal or higher in 16, lower in 14 persons, and anacidity was observed in 12 cases.

Parietal cell antibodies were absent in most of the examined relatives. Only two close relatives of gastric cancer patients responded to the immunofluorescence test.

The fundal mucosa was normal in 13, superficial fundal gastritis was diagnosed in 22 and atrophic gastritis in 7 persons (atrophy II in 6 and atrophy III in 1 person). The antral mucosa was normal in 1 examined relative, all the others had either superficial (16 persons) or atrophic (13 persons) antral gastritis. The results of the parallel study of the antrum and fundus in gastric cancer patients' relatives are presented in Fig. 1. Only in one relative the antral mucosa and also the fundal mucosa was normal. In 10 persons with the normal fundal mucosa the antrum was impaired by gastritis of varying severity. There were also two cases with antral polyposis revealed by gastroscopy (Fig. 2). 19 relatives had gastritis in both gastric regions — antrum and fundus.

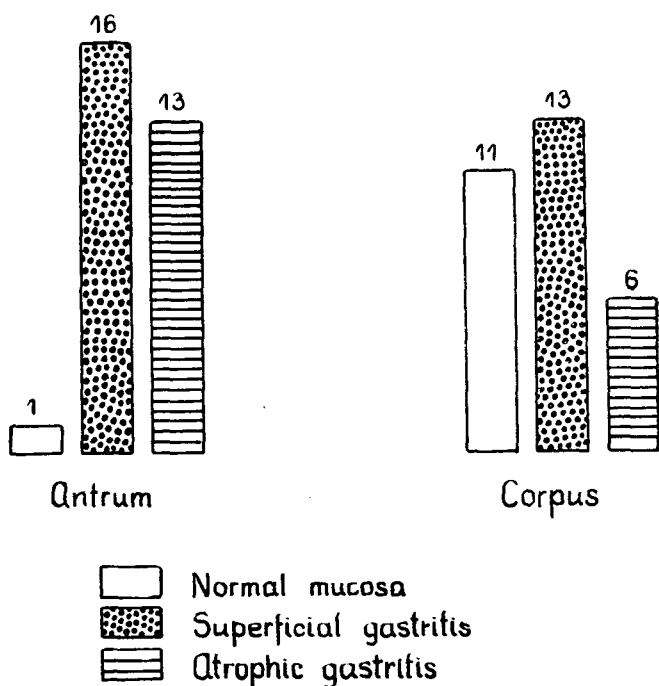


Fig. 1 Normal mucosa and chronic gastritis in the antrum and corpus of gastric cancer patients' relatives

The incidence of gastritis in gastric cancer patients' relatives is consequently: 29 persons out of 30 under examination had antral gastritis (97 per cent) and 19 persons of 30 (63 per cent) had fundal gastritis.

Among 30 close relatives gastroscopy revealed gastric antral polyposis in two persons, but there were no cases of gastric cancer. Both cases of polyposis belonged to one and the same family and had originated on the basis of atrophic antral gastritis, whereas the fundal mucosa was normal (Fig. 2). The cancer (carcinoma medullare) in the proband of this family was located in the gastric antrum. In one of the proband's sisters cancer (adenocarcinoma) was also diagnosed in the gastric antrum.

Discussion

The results of the present work are obviously not conclusive, as there was no follow-up study of gastric cancer patients' relatives. Nor is the number of the persons examined considerable. The

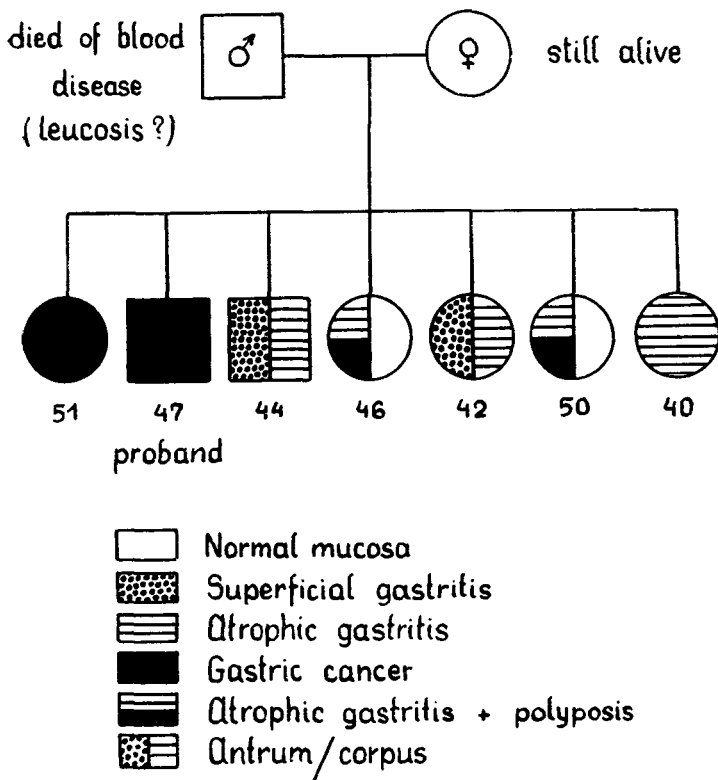


Fig. 2 The pedigree of the P. family subject to gastritis, polyposis and cancer

significance of the results, nevertheless, is substantially enhanced due to the fact that it was possible to examine 78 per cent of the first degree relatives (M. Kekki et al. — 86 per cent).

The preliminary examination of the acidity of the gastric juice by acidotest revealed a great number of cases with hypo- and anacidity. The same was observed in the cases where the fundal mucosa was normal (3 cases) or near normal (6 patients with superficial gastritis). Unfortunately the incomplete method of determining gastric acidity makes it impossible to achieve more definite conclusions. Presumably the decrease of gastric secretory capacity despite the normal fundal mucosa reflects a phenomenon referred to already by R. Ottenjann et al. (12), namely, the changes of the gastrin cell system caused by antral gastritis have a decreasing effect on gastric secretion. Severe antral gastritis often observed in the present work leads to this suggestion. The impairment of the gastrin producing cells reduces the stimulation and

trophic properties of the fundal glands and, thus, may serve as a basis for hypo-and anacidity in spite of the comparatively normal fundal glands.

In the blood of gastric cancer patients' relatives parietal cell antibodies were rarely observed, although chronic gastritis occurred often. The occurrence of parietal cell antibodies in our material approximately corresponds to the data in the literature about gastric cancer patients (13, 14, 15) and healthy persons (16). This fact leads to the tentative conclusion that gastritis in gastric cancer patients' relatives does not differ in the immunological aspect from the gastritis in the gastric cancer patients themselves. Other considerably more extensive investigations in this field are indispensable.

The present work demonstrates the frequent occurrence of chronic gastritis in gastric cancer patients' relatives and its prevalence in the antrum. The age of the persons examined is in no way indicative of aged persons, so the frequent occurrence of gastritis cannot be related to the advanced age of the patients. Our material, however, is too limited to establish firm connexions between the age of the probands and gastritis of the relatives. M. Kekki et al. (5) consider namely younger gastric cancer patients' families as gastritis high-risk families. The perfectly reliable material of these authors, however, deals only with fundal gastritis. About the incidence of antral gastritis in gastric cancer patients' relatives and also in general population there are no sufficient data in the literature. For this reason the data of the present study can be compared with those in the literature only concerning fundal biopsy. The incidence of chronic fundal gastritis in gastric cancer patients' relatives as revealed in our materials corresponds approximately to that of M. Kekki et al. (5).

Consequently, too little attention has been given to the investigation of the correlation between gastric cancer and antral gastritis. According to the information provided by the present work antral gastritis in gastric cancer patients' relatives is of frequent occurrence — 97 per cent of all the cases. The data derived from the literature also refer to gastric cancer most frequently located in the antral region (2, 17). Moreover, the frequent pyloro-cardial expansion of atrophic gastritis (18, 19, 20) is one of the phenomena requiring adequate interpretation also from the aspect of gastric cancerogenesis.

In conclusion the fact should be underlined that chronic gastritis in gastric cancer patients' relatives is of frequent occurrence. This chronic gastritis is characterized mainly by the following features: 1) parietal cell antibodies are absent in most cases, 2) it is located mostly in the antrum.

REFERENCES

1. Gregor, O. Epidemiology of gastric cancer. In: *Recent Advances in Gastroenterology*. Edinburgh and London, 1972, 176—214.
2. Spiro, H. M. *Clinical Gastroenterology*. New York, 1970.
3. Масевич Ц. Г. Предопухольные заболевания желудка. Л., 1969.
4. Siurala, M., Kekki, M., Varis, K., Isokoski, M., Ihamäki, T. Gastritis and gastric cancer. *Brit. Med. J.*, 1972, 3, 5825, 530—531.
5. Kekki, M., Ihamäki, T., Varis, K., Isokoski, M., Lehtola, J., Hovinen, E., Siurala, M. Age of gastric cancer patients and susceptibility to chronic gastritis in their relatives. A mathematical approach using Poisson's process and scoring of gastritis state. *Scand. J. Gastroent.*, 1973, 8, 673—679.
6. Varis, K. A family study of chronic gastritis. Histological, immunological and functional aspects. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6. Suppl. 13.
7. Doniach, D., Roitt, I. M. The significance of gastric antibodies. Family studies on gastric autoimmunity. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1966, 59, 8, 691—694.
8. McFadyen, I. J., Goldberg, A., Dagg, J. H., Anderson, J. R. Incidence of gastric parietal cell antibody in families of patients with iron deficiency anaemia. *Clin. exp. Immunol.*, 1967, 2, Suppl., 737—741.
9. Whittingham, S., Ungar, B., Mackay, I. R., Mathews, J. D. The genetic factor in pernicious anaemia. A family study in patients with gastritis. *Lancet*, 1969, 1, 951—954.
10. Salupere, V., Aul, A., Nutt, H. Immunological changes in different morphological forms of chronic gastritis: parietal cell antibodies and lymphocyte blast-transformation test in vitro. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 57—64.
11. Salupere, V., Viirsalu, V., Maaros, H. Chronic antral and fundal gastritis: the problem of gastritis distribution. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 51—56.
12. Ottenjann, R., Paul, F., Deyhle, P., Elster, K. Gastritis of the pyloric gland area and gastric acid secretion. *Digestion*, 1969, 2, 6, 317—322.
13. Irvine, W. J., Davies, S. H., Teitelbaum, S., Delamore, I. W., Williams, A. W. The clinical and pathological significance of gastric parietal cell antibody. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1965, 124, 657—691.
14. Kravetz, R. E., Van Noorden, S., Spiro, H. M. Parietal cell antibodies in patients with duodenal ulcer and gastric cancer. *Lancet*, 1967, 1, 235—237.
15. Fixa, B., Komárková, O., Nožička, Z. Clinical significance of gastric antibodies. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 65—73.
16. Serafini, U., Torrigiani, G., Masala, C. L'incidenza degli autoanticorpi nella popolazione normale. *Folia allerg.*, 1965, 12, 79—93.
17. Серов В. В. Клиническая морфология и прогноз рака желудка. М., 1970.
18. Ottenjann, R., Rösch, W., Elster, K. Ist die Gastritis ein diffusur Prozess? Ergebnisse einer gastrokopischen Stufenbiopsie. *Klin. Wschr.*, 1971, 49, 1, 27—31.
19. Ottenjann, R., Bartelheimer, W., Beck, K., Kanzler, G., Elster, K. Zur topographie der chronischen Gastritis. *Arch. Franc. Malad. L'Appar. Digestif*, 1972, 61, 6—7, 345.
20. Kimura, K. Chronological transition of the fundic-pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach. *Gastroenterology*, 1972, 63, 4, 584—592.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ СРЕДИ РОДСТВЕННИКОВ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

В. П. Салупере, В. М. Катаева

Резюме

Генетическая обусловленность гастритических изменений слизистой оболочки желудка является одним из узловых пунктов при изучении соотношения между хроническим гастритом и раком желудка. В этой связи нами были изучены частота и особенности хронического гастрита среди кровных родственников больных раком желудка. Данные касаются 42 родственников от 16 пробандов (78% от всех живых родственников первой степени родства), у которых исследовались группы крови АВ0, кислотность желудочного сока ацидотестом, антитела к обкладочным клеткам желудка и состояние слизистой оболочки желудка (у 12 лиц — аспирационной гастробиопсией из тела желудка, у 30 — прицельной биопсией как из тела, так и из антрума желудка).

Среди обследованных родственников больных раком желудка пониженная кислотность была у 14 и анацидность — у 12 человек. Антитела к обкладочным клеткам желудка были обнаружены только у 2 человек (5%), что соответствует проценту положительных реакций как среди больных раком желудка, так и среди здоровых людей. Оказывается, что кровные родственники больных раком желудка весьма часто болеют хроническим гастритом как в фундальной части желудка (в 63% случаев), так и (в особенности) в антруме (в 97% случаев). В двух случаях был диагностирован полипоз антральной части желудка. Только у одного человека слизистая оболочка как антрума, так и фундуса оказалась нормальной, у 10 гастрит располагался только в антруме и у 19 были поражены обе части желудка.

Таким образом, у кровных родственников больных раком желудка была выявлена большая частота хронического гастрита, в частности в антральной части желудка. Кроме частоты, этот гастрит характеризуется генетической связью с раком желудка, отсутствием циркулирующих антител к обкладочным клеткам и преимущественной локализацией в антруме. Однако преканцерозный характер выраженных форм такого гастрита требует дальнейшего изучения.

CASTRITIS-CANCER RELATIONSHIP: NEW MATHEMATICAL APPROACHES

M. Kekki, T. Ihamäki, E. Hovinen, P. Sipponen, K. Varis,
M. Isokoski, J. Lehtola, M. Siurala

University of Helsinki

We have studied the gastritis-cancer relationship by means of collection of a normal population sample [1], long-term follow-up examination of histologically different conditions of the gastric mucosa [2—5], and a family study with examination of the state of the gastric mucosa in relatives of subjects with severe atrophic gastritis [6]. In the latest approach the data collected by T. Ihamäki were analyzed with regard to the hereditary relation of gastric carcinoma to gastritis in terms of the gastritis state found in first degree relatives of probands with gastric carcinoma [7].

We have developed mathematical methods somewhat different from those conventionally used [7, 8]. In the present paper the central aspect is the use of the Poisson process for the characterization of the materials collected. Our preliminary results have already been published [8].

An exact presentation of the restrictive assumptions stipulated for the Poisson process and of its formulae, in association with chronic gastritis, will be given elsewhere [9]. In short, a type of random process is concerned, having positive integral value increments growing with time. The requirements imposed on the probability are such as to allow no sudden accumulations in the growth function. It is easy to point out various types of disease which are not suitable to be treated on the basis of the Poisson process. For instance, accident statistics, and outbreaks of infections, are not appropriate, because, contrary to the fundamental Poisson process assumptions, a heavy accumulation of positive cases at a single moment is fully possible. It seems that a chronic disease with poor recovery tendency and a distinct tendency to progress is a proper subject for the Poisson process. Chronic gastritis was considered to satisfy the requisite criteria.

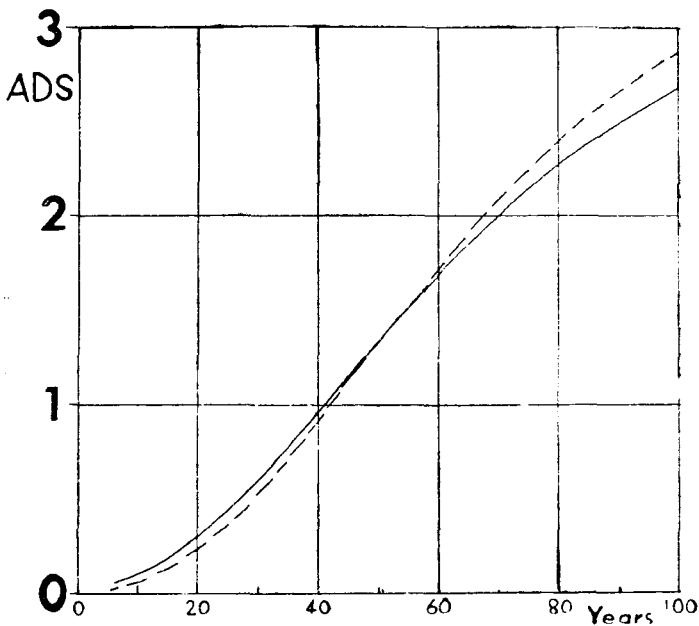


Figure 1. Age-dependent score curves derived from normal population data. Solid line: ADS curve corrected according to Hovinen.

The Poisson process stipulated by us implies a functional transform that has been called the *t*-scale, with which the normal population sample was satisfactorily consistent [8]. The *t*-transforms of age-specific prevalences of different stages of gastritis plotted over the age should theoretically give approximately straight lines [7, 8].

Direct mathematical elaboration of the straight line concept is in progress in order to obtain characteristics illustrating the Poisson process from new sides. The "age-dependent risk of transition" represents the annual risk of developing the next more severe stage of gastritis. It is an attempt to transform the immediate parameters of a risk theory (Poisson process) into ones, which reflect the actual dynamic changes occurring in the population and which are measured as a function of time. While our first approximations [8] are simplifications of a complex mathematical situation [9], a more rigorous transformation is possible when computer aid is employed with the formulae applied on the integrated level. Now direct comparisons are possible between longitudinal and cross-section studies. This transformation of cross-section data into

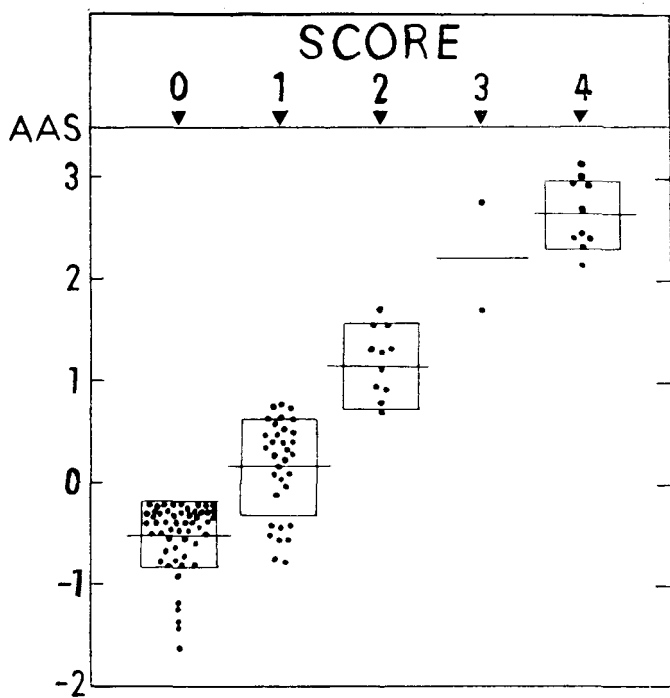


Figure 2. Individual age-adjusted score values in different stages of gastritis (numbered as scores 0—4) in the genetic series of Varis (reference No 6).

data gained with a prospective approach may prove useful in epidemiology; in contrast to prospective studies, it enables a rapid preliminary analysis of the epidemiological behaviour of the sample at hand. It is most likely that proper prospective studies cannot be completely replaced by the present technique, but it may give good pointers as to the direction to be followed.

A difficulty in the determination of the straight lines is an unequal number of subjects. In a population sample the separate age groups always consist of different numbers of members. This difficulty was recently solved by us using the formulae derived by Hovinen [10]. Fig. 1 illustrates the resulting corrective effect. Our correction principles observe the size of the population sample, and they take into account the occurrence of irrational deviations which are the more to be expected the smaller the sample. There doubtless exist certain «critical sampling levels» which have among their determinants the general characteristics of a disease

process. These «critical sampling errors» constitute limits below which a particular solution process is mandatory in order to obtain biologically rational results.

Our team has recently presented a further mathematical procedure based on the Poisson process. The state of the gastric mucosa is in an epidemiologically satisfactory way made to appear as a continuous variable in contrast to the discrete score values [7]. This was done by defining and introducing two new concepts, the «age-dependent score» (ADS) and the «age-adjusted score» (AAS) of gastritis.

The calculations of ADS were made from the data of the random population [1]. They consist of the scores given to the different stages of gastritis (0, 1, 2, 3, and 4: 0 for normal mucosa and 4 for severe atrophic gastritis). From the straight line t-plots were obtained referring to the stages of gastritis; 1—4, 2—4, 3—4, and 4 alone [1, 7, 8]. The age-specific prevalence figures were elicited and the corresponding percentage was added for each particular age; in other words, ADS is defined as an interpolated prevalence — based mean score versus age. Fig. 1 shows the ADS curve of the random population determined by the conventional regression analysis on the one hand and by our particular procedure on the other [9, 10].

The age-adjusted score (AAS) is the excess — positive or negative — of the individual's gastritis score over the ADS corresponding to his age. Thus the AAS values of a given group of subjects describe the deviation of these subjects from the behavior of the random population.

Fig. 2 illustrates the distribution of the individual score values when converted into AAS (the series of K. Varis [6]). The conversion into AAS causes each single score value to spread into continuous distribution ranging from 0.5 to 0.75 units on either side of the mean. The advantage over statistical mathematics is obvious. The epidemiological material is now amenable to treatment with conventional statistical methods, whereas it existed previously in the form of values of a discontinuous variable with only a few steps representing the progress of a pathological process. It is, furthermore, observed that the procedure takes into account and eliminates, in a first-degree approximation, the effect of the subject's age on the variable (the state of gastric mucosa).

The effect of gastric cancer patients' age on their first-degree relatives' susceptibility to chronic gastritis was studied by the mathematical procedure described [7]. Marked differences were found between different groups: the relatives of younger index patients displayed significantly higher AAS (susceptibility to progression of chronic gastritis) than the random population and the relatives of older (> 70 years) index patients. No differences in AAS were observed between the sibs, children or parents of the

cancer patients. These findings reveal a link between chronic gastritis and gastric cancer at a genetic level, as was already earlier suggested in the development of severe atrophic gastritis [6].

We have made observations, as yet unpublished [11], concerning the susceptibility to chronic gastritis of first-degree relatives of probands with histologically different types of gastric carci-

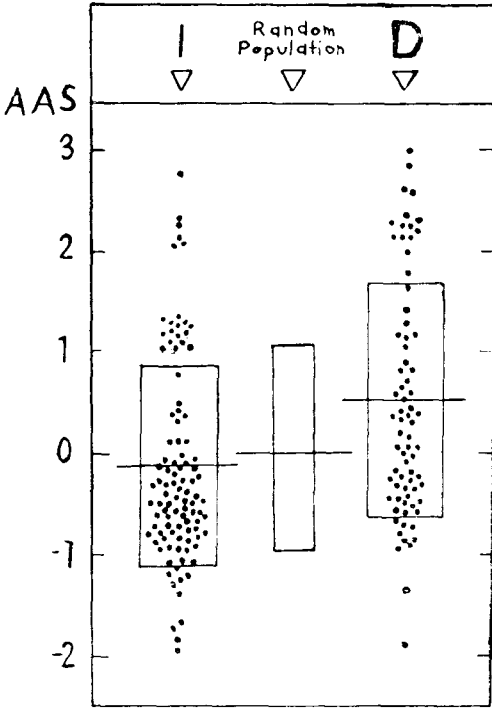


Figure 3. The individual age-adjusted score values of first-degree relatives of probands with histologically different types of gastric carcinoma (I: intestinal or adenomatous type, D: diffuse or mucocellular type). In the middle of the figure the distribution of corresponding values of random population is presented.

noma. We used a histological classification [12] based on principles originally outlined by Järvi and Lauren [13] and Lauren [14]. A distinct heterogeneity was discovered in the behavior of gastritis. The AAS of the relatives was significantly higher in the

mucocellular (diffuse) than in the adenomatous (intestinal) type of gastric carcinoma (Fig. 3). This finding once again emphasizes the importance of the genetic approach in studies of the gastritis-cancer relationship, and they may throw new light on this field, which has not been integrated and satisfactorily understood so far.

REFERENCES

1. Siurala, M., Isokoski, M., Varis, K., Kekki, M. Prevalence of gastritis in a rural population. Bioptic study of subjects selected at random. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 8, 211.
2. Siurala, M., Vuorinen, Y. Follow-up studies of patients with superficial gastritis and patients with a normal gastric mucosa. *Acta med. Scand.*, 1963, 173, 45.
3. Siurala, M., Vuorinen, Y., Seppälä, K. Follow-up studies of patients with atrophic gastritis. *Acta med. Scand.*, 1961, 170, 151.
4. Siurala, M., Varis, K., Wiljasalo, M. Studies of patients with atrophic gastritis: A 10—15 year follow-up. *Scand. J. Gastroent.*, 1966, 1, 40.
5. Siurala, M., Salmi, H. J. Long-term follow-up of subjects with superficial gastritis or a normal gastric mucosa. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6, 459.
6. Varis, K. A family study of chronic gastritis. Histological, immunological and functional aspects. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6, Suppl. 13.
7. Kekki, M., Ihamäki, T., Varis, K., Isokoski, M., Lehtola, J., Hovinen, E., Siurala, M. Age of gastric cancer patients and susceptibility to chronic gastritis in their relatives. A mathematical approach using Poisson's process and scoring of gastritis state. *Scand. J. Gastroent.*, 1973, 8, 673.
8. Kekki, M., Isokoski, M., Varis, K., Siurala, M. Gastritis-cancer relationship: A mathematical approach. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 37.
9. Hovinen, E., Kekki, M., Kuikka, S. To be published.
10. Hovinen, E. On estimation of means and variances in case of unequal components. To be published.
11. Kekki, M., Ihamäki, T., Sipponen, P. To be published.
12. Sipponen, P., Ihamäki, T., Saukkonen, M., Kekki, M., Siurala, M. Histological differentiation of gastric carcinomas and the relation of the different types to endoscopical and clinical parameters. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1976.
13. Järvi, O., Lauren, P. On the role of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer. *Acta path. microbiol. Scand.*, 1951, 29, 26.
14. Lauren, P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type. *Acta path. microbiol. Scand.*, 1965, 64, 31.

НОВЫЙ МАТЕМАТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИССЛЕДОВАНИИ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ГАСТРИТОМ И РАКОМ

М. Кекки, Т. Ихмяки, Э. Ховинен, П. Сиппонен, К. Варис,
М. Исокоски, Ю. Лехтола, М. Сиурала

Резюме

В работе определялись дальнейшие возможности применения Пуассоновского процесса в эпидемиологическом исследовании. Состояние слизистой желудка было дано в дискретных величинах с интервалами от 0 до 4 (0 — нормальная слизистая, 1 — поверхностный гастрит, 4 — выраженный атрофический гастрит). Этот показатель был превращен в непрерывную переменную при помощи формулы Пуассона. Установили изменение t , что определяет специфическую по возрасту частоту встречаемости гастрита. Был разработан новый индивидуальный цифровой показатель и «разница от степени, определенной возрастом» (PCOB), чтобы показать более быстрое или медленное прогрессирование гастрита по сравнению со случайной выборкой. Величина PCOB может подвергаться статистической обработке как любые непрерывные переменные.

PCOB вычислили для ближайших родственников больного раком желудка. У младших родственников больных раком желудка средняя PCOB была существенно выше по сравнению с родственниками больного старшего возраста и по сравнению со случайной популяцией, что указывает на большую вероятность возникновения атрофического гастрита у родственников младшего поколения. Существенные различия были замечены также при сравнении уровня PCOB при разных гистологических типах рака желудка (аденоматозный и мукоцеллюлярный). Таким образом, можно установить генетическую связь между возрастом больных раком желудка и динамикой гастрита, а также между разными типами рака желудка и динамикой гастрита. Пуассоновский процесс и его приложения представляют собой явно подходящий метод для анализа эпидемиологического поведения хронических и прогрессирующих патологических состояний.

ГУМОРАЛЬНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ АНТИТЕЛА К ЖЕЛУДОЧНЫМ АНТИГЕНАМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

Р. М. Уйбо, В. П. Салупере, Т. О. Ванаяур, М. Ю. Купитс

Тартуский государственный университет

В последние годы немало внимания уделяют аутоиммунным процессам при хроническом гастрите [1—9]. Благодаря иммунологическим исследованиям Strickland и Maskau [4], выделили формы иммунологического и неиммунологического гастритов. Иммунологический гастрит сочетается с пернициозной анемией и имеет фундальную локализацию; в крови обнаруживаются высокие уровни гастрина и желудочные антитела.

Однако оказалось, что в ряде случаев пернициозной анемии и фундального гастрита гуморальные желудочные антитела отсутствуют. Поэтому у этих больных можно предположить наличие гиперчувствительности замедленного типа, что подтвердилось исследованиями James и соавт. [10].

Кроме того, к настоящему времени клеточные антитела обнаружены у части больных первичным хроническим гастритом (табл. 1). Нашими предыдущими исследованиями показано, что положительные реакции гиперчувствительности замедленного типа наблюдаются не только при фундальной локализации гастрита, но и при антральном гастрите [5].

Целью нашей работы являлось одновременное изучение различных иммунологических тестов, проведенных по возможности одновременно и используя антигеновый материал из одного и того же источника. По сравнению с нашими предыдущими исследованиями, мы добавили тест торможения миграции лейкоцитов в агарозе как один из наиболее чувствительных методов изучения замедленной гиперчувствительности.

Материал и методика

Нами были исследованы с помощью различных иммунологических тестов 86 больных хроническим гастритом. Для настоящей работы мы выбрали 20 больных хроническим первичным гастритом и 4 здоровых, у которых одновре-

Результаты исследований замедленной гиперчувствительности к желудочным антигенам у больных хроническим гастритом

Автор	Год исследования	Антиген	Больные хроническим гастритом с пернициозной анемией		Больные хроническим гастритом без пернициозной анемии	
			Число больных	Положительные результаты	Число больных	Положительные результаты
Tai и McGuigan [11]	1969	ВФ	16*	6	—	—
Fixa и Thiele [12]	1969	ВФ	15*	0	—	—
			15**	12	—	—
Rose и соавт. [13]	1970	ВФ	18**	7	10**	1
Brostoff [14]	1970	ВФ	11**	8	—	—
Salupere и соавт. [16]	1972	Ф	—	—	51*	9
		А	—	—	51*	10
Finlayson и соавт. [15]	1972	ВФ	9**	6	—	—
Fixa и соавт. [17]	1972	ВФ	20**	17	—	—
Goldstone и соавт. [18]	1973	Ф	18**	9	10**	0
Langer и соавт. [19]	1973	ВФ	26*	23	—	—
			22****	11	—	—
Салупере и соавт. [5]	1974	Ф	—	—	97*	20
		А	—	—	97*	7
		Ф	—	—	77****	1
		А	—	—	77****	1
Chanarin и James [20]	1974	ВФ	51*	10	—	—
			39**	27	—	—
James и соавт. [9]	1974	ВФ	—	—	14*	0
			—	—	14**	3
Fixa и соавт. [21]	1974	Э	8**	6	11**	3
Геллер и соавт. [22]	1974	Ф	—	—	48*	?
Weisbart и соавт. [23]	1975	ВФ	18***	17	6***	0

Антигены: ВФ — внутренний фактор желудка

Ф — солевой экстракт из слизистой фундальной части желудка

А — солевой экстракт из слизистой антральной части желудка

Э — солевой экстракт из слизистой эмбрионального желудка

Методы исследований:

* — тест бласт-трансформации лимфоцитов

** — тест торможения миграции лейкоцитов в капиллярах

*** — тест торможения миграции лейкоцитов в агарозе

**** — внутрикожные пробы

менно были проделаны все иммунологические тесты. Среди 20 больных гастритом были 9 мужчин и 11 женщин (в возрасте 30—65 лет), среди здоровых (в возрасте 35—49 лет) были двое мужчин и две женщины. У всех обследованных лиц была произведена фиброгастроскопия и прицельная гастробиопсия

из антрума и тела желудка. Диагноз хронического гастрита был поставлен согласно общезвестным критериям [24].

У всех обследованных лиц в один и тот же день были проведены следующие иммунологические реакции: реакция на гуморальные антитела к обкладочным клеткам желудка и комплекс тестов замедленной гиперчувствительности с антральным и фундальным антигенами (рис. 1).

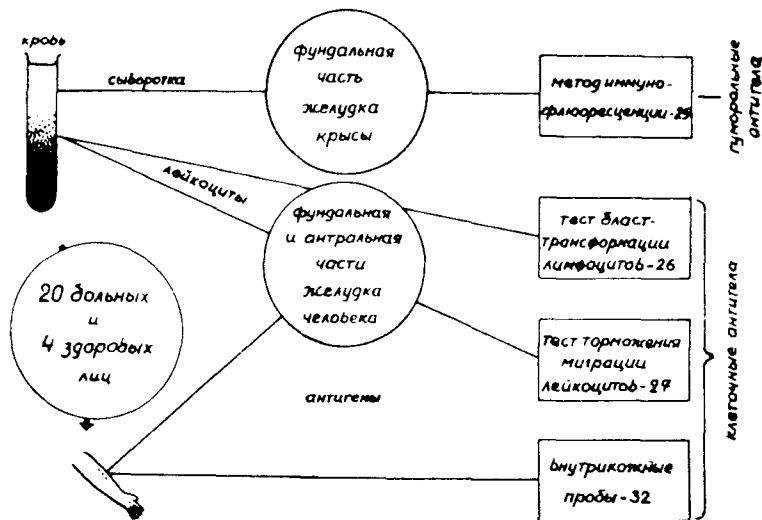


Рис. 1. Материал и методика.

Антитела к обкладочным клеткам определяли методом иммунофлуоресценции [25]. Антигенами служили криостатные срезы из слизистой тела желудка (опыт) и из почки крысы (контроль). В качестве люминисцирующей сыворотки использовалась кроличья сыворотка против гаммаглобулина человека (Институт эпидемиологии и микробиологии им. И. Ф. Гамалея). Результаты оценивали по системе плюсов.

Клеточные антитела определяли при помощи реакции бласт-трансформации лимфоцитов, теста торможения миграции лейкоцитов и внутрикожных проб. Антигенами служили солевые экстракты слизистой оболочки фундальной и антральной части желудка, полученные от больного с 0-группой крови, оперированного по поводу пептической язвы. Концентрацию протеина в антигеновых экстрактах определяли при помощи биуретовой реакции.

Тест бласт-трансформации лимфоцитов проводили с обоими антигенами в концентрации 0.5—0.6 мг протеина в мл., что по результатам предыдущих исследований являлось оптимальной концентрацией антигена. В качестве контроля применяли физиологический раствор. Тест считали положительным, если количество трансформированных клеток (бластов) в присутствии антигена превышало 3% и если в контрольных культурах их содержание было ниже 1% [26].

Для теста торможения миграции лейкоцитов использовали метод Clausen в агарозной среде [27, 28]. Этот метод считается чувствительнее капиллярного метода Bendixen-Søborg [29, 30]. Различие этих двух тестов состоит в том, что в отличие от метода Bendixen-Søborg [31] промытые лейкоциты с антигеном

(опыт) или без него (контроль) помещали для культивации в ямки из свежесготовленной питательной среды: 1%-ный раствор агароза в среде 199 с лошадиной сывороткой. Результаты читали через 20 часов инкубации. Зоны миграции проецировали с помощью фотоувеличителя на бумагу и измеряли их площадь в мм². По трем параллельным опытам и контрольным культурам вычисляли среднюю площадь зон миграций. Индекс миграции (ИМ) определяли по формуле:

$$\text{ИМ} = \frac{\text{Средняя площадь зон миграций в присутствии антигена (в мм}^2\text{)}}{\text{Средняя площадь зон миграций без антигена (в мм}^2\text{)}}$$

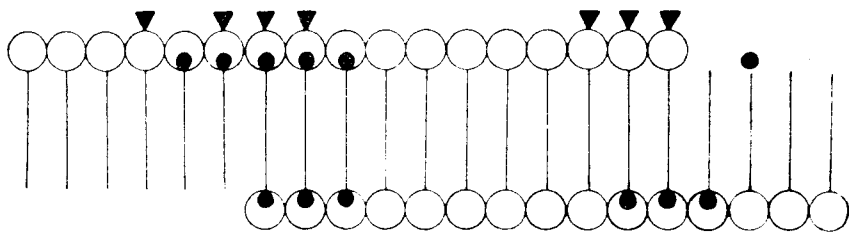
ИМ в пределах от 0,80 до 1,20 принимали за норму после применения теста в контрольной группе в предварительных исследованиях у туберкулин-положительных людей. Концентрацию антигена — 1:5—2,0 мг протенна в мл. — выбрали по данным предыдущих исследований.

Для кожных проб вспрыскивали по 0,1 мл антрального или фундального антигена (содержавшие 0,01 мкг протенна) и по 0,1 мл физиологического раствора (контроль) в сгибательную поверхность предплечья [32]. Реакцию оценивали через 24 часа. Положительными считали случаи, когда на месте вспрыскивания антигена возникала папула диаметром 5 мм или больше. Предварительно проводили кожные пробы с теми же антигенами при содержании протенна от 0,1 мг до 0,0001 мкг у 23 здоровых лиц, при этом положительных реакций не наблюдалось ни в одном случае.

Результаты

На основании гастробиопсий мы нашли, что диффузный гастрит (одновременное поражение антрума и тела желудка) наблюдался у 10, фундальный гастрит у 6 и антральный гастрит у 4 больных (рис. 2). Гастритических изменений в желудке у здоровых лиц не было обнаружено. Кроме того, у обследованных людей аллергических болезней и других сопутствующих заболеваний со стороны пищеварительных органов не было замечено.

ф у н д а л ь н ы й ч а с т ь ж е л у д к а



а н т р а л ь н а я ч а с т ь ж е л у д к а

Рис. 2. Положительные иммунологические реакции на гуморальные (▼) и клеточные (●) антитела при различной локализации хронического гастрита (○).

Положительные иммунологические реакции были обнаружены у 12 из 20 больных (60%).

Антитела к обкладочным клеткам были найдены у 7 (35%) больных и у одного здорового человека. Во всех 7 случаях фундальная часть была поражена гастритом.

Что касается желудочных антител клеточного типа, то реакция бласт-трансформации была положительной в двух случаях, тест торможения миграции лейкоцитов — в 9 случаях и кожная проба — в одном случае. У 6 больных наблюдались клеточные антитела к фундальному антигену. К антральному антигену были антитела также у 6 больных. У 11 из 12 положительных тестов клеточного иммунитета было обнаружено соответствие между локализацией гастрита и использованным антигеном, т. е. при антральном гастрите наблюдалась положительная реакция с антральным антигеном, а при фундальном гастрите — с фундальным антигеном. Единственный случай несоответствия положительных иммунологических реакций с локализацией гастрита был обнаружен у больного с изолированным антральным гастритом и полипом в той же части желудка.

Одновременные положительные тесты немедленной и замедленной гиперчувствительности с фундальным антигеном наблюдались у трех больных.

Обсуждение результатов

Антитела к обкладочным клеткам желудка относительно часто наблюдаются у больных первичным хроническим гастритом [33]. Поскольку эти антитела возникают к обкладочным клеткам, то у этих больных можно предположить наличие преимущественного поражения именно фундальной части желудка. Наши результаты подтверждают это предположение — у всех больных с антителами к обкладочным клеткам в фундальной части желудка был обнаружен гастрит.

По сравнению с гуморальными, клеточные антитела к желудочным антигенам при первичном хроническом гастрите изучались относительно редко (табл. 1). С этой целью мы одновременно применяли несколько тестов, так как преимущество такого методического подхода [34—38] подтверждается данными литературы.

Из тестов, использованных нами, наиболее чувствительным, на наш взгляд, является тест торможения миграции лейкоцитов при помощи агарозной методики, поскольку лишь при помощи этой методики у 9 больных были обнаружены клеточные антитела (положительные реакции гиперчувствительности замедленного типа были замечены всего у 12 больных). Наше мнение подтверждается и литературными данными [23, 29, 30].

Если сопоставить положительные иммунологические реакции замедленного и немедленного типов между собой, то оказывается, что они являлись одновременно положительными лишь у 3 из 20 больных. Естественно, что такое сопоставление касается только положительных реакций с фундальным антигеном. Шапагин и James [20] обнаружили у 12 из 25 больных пернициозной анемией одновременно сывороточные и клеточные антитела к внутреннему фактору.

При анализе расхождений наших результатов иммунологических реакций замедленного и немедленного типов, следует отметить, что во избежание методологических ошибок мы применяли для всех обследованных одни и те же антигены. С этой же целью мы провели все тесты одновременно. Нам кажется, что при таком подходе возможной причиной дивергенции результатов может стать различный механизм тестов, в результате которого в одной и той же фазе гастрита все иммунологические тесты не могут быть одновременно положительными. Аналогичная дивергенция результатов иммунологических тестов различного происхождения наблюдалась и другими авторами [34—40].

В случаях положительных иммунологических реакций замедленного типа нами была выявлена хорошая корреляция между локализацией гастрита и использованным антигеном. Кроме того, положительная корреляция наблюдалась не только между фундальным гастритом и положительными иммунологическими реакциями с фундальным антигеном, но также между антральным гастритом и иммунологическими реакциями с антральным антигеном. Подобная закономерность была отмечена нами уже раньше [5, 16]. Следовательно, иммунологические реакции при хроническом гастрите являются более разнообразными, чем считали до сих пор. В особенности же это касается поражения антральной части желудка и ответных реакций к антральному антигену.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фикса Б., Комаркова О. Аутоиммунные механизмы в патогенезе атрофического гастрита и злокачественной анемии. Чехосл. мед. обозр., 1970, 16, 189.
2. Taylor, K. B. Immune mechanisms and diseases of the gastrointestinal tract. In: Recent Advances in Gastroenterology. IInd Edition. Edinburgh—London, 1972, 1.
3. Hausamen, T.-U. Zur Immunopathogenese der chronisch-atrophischen Gastritis mit und ohne perniziöse Anämie. Dtsch. med. Wschr., 1973, 98, 169.
4. Strickland, R. G., Mackay, I. R. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. Am. J. Dig. Dis., 1973, 18, 426.
5. Салупере В. П., Явойшс А. И., Пеэтс Э. Э., Нутт Х. Р. Иммунологическое исследование больных хроническим гастритом. Клини. мед., 1974, 4, 97.

6. Irvine, W. J., Cullen, D. R., Mawhinney H. Natural history of autoimmune achlorhydric atrophic gastritis. *Lancet*, 1974, 2, 482.
7. Киреева О. В., Раскин А. М., Лисочкин Б. Г. Аутоиммунные процессы у больных хроническим гастритом. *Тер. арх.*, 1974, 1, 104.
8. Goldberg, L. S., Bluestone, R., Stiehm E. R., Terasaki P. I., Weisbart R. H. Human autoimmunity, with pernicious anemia as a model. *Ann. Int. Med.*, 1974, 81, 372.
9. Glass, G. B. J., Pitchumoni, C. S. Atrophic gastritis: structural and ultrastructural alterations, exfoliative cytology and enzyme cytochemistry and histochemistry, proliferation kinetics, immunological derangements and other causes, and clinical associations and sequelae. *Hum. Pathol.*, 1975, 6, 219.
10. James, D., Asherson, G., Chanarin, I., Coghill, N., Hamilton, S., Himsworth, R. L., Webster D. Cell-mediated immunity to intrinsic factor in autoimmune disorders. *Brit. med. J.*, 1974, 4, 494.
11. Tai C., McGuigan, J. E. Immunological studies in pernicious anemia. *Blood*, 1969, 34, 63.
12. Fixa, B., Thiele, H. G. Delayed hypersensitivity to intrinsic factor in patients with pernicious anemia. *Med. Exp. (Basel)*, 1969, 19, 231.
13. Rose, M. S., Chanarin, I., Doniach, D., Brostoff, J., Ardemann, S. Intrinsic-factor antibodies in absence of pernicious anaemia. 3—7 year follow-up. *Lancet*, 1970, 2, 9.
14. Brostoff, J. Migration inhibition studies in human disease. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1970, 63, 905.
15. Finlayson, N. D. C., Fauconnet, M. H., Krohn, K. In vitro demonstration of delayed hypersensitivity to gastric antigens in pernicious anaemia. *Am. J. Dig. Dis.*, 1972, 17, 631.
16. Salupere, V., Aul, A., Nutt, H. Immunological changes in different morphological forms of chronic gastritis: parietal cell antibodies and lymphocyte blast-transformation test in vitro. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 57.
17. Fixa, B., Thiele, H. G., Komárková O., Nožička, Z. Gastric auto-antibodies and cell-mediated immunity in pernicious anaemia — a comparative study. *Scand. J. Gastroent.*, 1972, 7, 237.
18. Goldstone, A. H., Calder E. A., Barnes, E. W., Irvine, W. J. The effect of gastric antigens on the in vitro migration of leucocytes from patients with atrophic gastritis and pernicious anaemia. *Clin. Exp. Immunol.*, 1973, 14, 501.
19. Langer, A., Rechowicz, K., Gliński, W. Badanie zjawisk immunologicznych typu komorkowego w chorobie Addisona-Biermera. *Acta Haematol. Pol.*, 1973, 4, 299.
20. Chanarin, I., James, D. Humoral and cell-mediated intrinsic-factor antibody in pernicious anaemia. *Lancet*, 1974, 1, 1078.
21. Fixa, B., Komárková, O., Nožička, Z. K otázce rozdílné patogeneze prosté atrofické gastridity a atrofické gastridity u zhubné chudokrevnosti. *Vnitřní Lek.*, 1974, 20, 638.
22. Геллер Л. И., Островский А. Б., Алпатовая Э. А., Казимирчик А. П., Машенко Р. Г. Иммунопатология хронического гастрита и хронического панкреатита. Тезисы XVII Всесоюзн. съезда терапевтов. Москва, 1974. 29.
23. Weisbart, R. H., Bluestone, R., Goldberg, L. S. Cellular immunity to intrinsic factor in pernicious anemia. *J. Lab. Clin. Med.*, 1975, 85, 87.
24. Salupere, V., Viirsalu, V., Maarsoo, H. Chronic antral and fundal gastritis: the problem of gastritis distribution. *Acta et commentationes Univers. Tartuensis*, 1972, 297, 51.
25. Салупере В. П. Флюоресцирующие антитела к слизистой оболочке желудка. *Клин. мед.*, 1969, 1, 104.

26. Брауде Н. Н., Гольдман И. Л., Иммунологические аспекты изучения трансформации малых лимфоцитов человека *in vitro*. Изв. АН СССР, серия биол., 1967, 6, 851.
27. Clausen, J. E. Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium. *Acta Allergol.*, 1971, 26, 56.
28. Clausen J. E. Leukocyte migration agarose technique: some technical details. *Acta Allergol.*, 1973, 28, 351.
29. Clausen, J. E. Comparison between capillary tube and agarose migration technique in the study of human peripheral leukocytes. *Acta Allergol.*, 1973, 28, 145.
30. Ax, W., Tautz, C. Assay of leucocyte migration inhibition under agarose. *Behring Inst. Mitt.*, 1974, 54, 72.
31. Soborg, M., Bendixen, G. Human lymphocyte migration as a parameter of hypersensitivity. *Acta Med. Scand.*, 1967, 181, 247.
32. Салупере В. П., Пеэте Э. Э. Кожные тесты с желудочными антигенами у больных хроническим гастритом. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1976.
33. Киреева О. В. Иммунопатология слизистой оболочки желудка. Тр. Ленингр. ин-та усоверш. врачей, 1973, 124, 99.
34. Revillard, J.-P. Potential and actual clinical applications of *in vitro* tests for cell-mediated immunity. In: *Cell-Mediated Immunity. In vitro Correlates*. Ed. by J.-P. Revillard. Basel, 1971, 154.
35. Bendixen, G., Nerup, J. Cellular (delayed) hypersensitivity to tissue antigens. In: *Immunopathology. Vth Intern. Symp. in Grinwald*. Ed. by P. A. Miesher. Basel—Stuttgart, 1971, 323.
36. Bloom, B. R. *In vitro* approaches to the mechanism of cell-mediated immune reactions. *Adv. Immunol.*, 1971, 13, 101.
37. Bloom, B., Ceppellini, R., Cerottini, J. C., David, J., Kunkel, H., Landy, M., Lawrence, H., Maini, R., Naussenzweig, V., Perlmann, P., Spitler, L., Rosen, F., Zabriskie, J. *In vitro* methods in cell-mediated immunity. A progress report. *Cell. Immunol.*, 1973, 6, 331.
38. Bach, J. F. *In vitro* correlates of cell-mediated immunity in human. *Boll. dell'Inst. Sieroterapico Milanese*, 1974, 53, Suppl. 1, 161.
39. David, J. R., David, R. R. Cellular hypersensitivity and immunity. Inhibition of macrophage migration and the lymphocyte mediators. *Progr. Allergy*, 1972, 16, 300.
40. Dvorak, H. F. Delayed hypersensitivity. In: *The Inflammatory Process. Volume III*. Ed. by B. W. Zweifach et al. New York—London, 1974, 291.

HUMORAL AND CELL-MEDIATED ANTIBODIES TO GASTRIC ANTIGENS IN CHRONIC GASTRITIS

R. Uibo, V. Salupere, T. Vanajuur, M. Kupits

Summary

A total of 20 patients with histologically-proven simple chronic gastritis and 4 healthy controls were tested simultaneously for humoral and cellular immunity to gastric antigens. The presence of humoral immunity was assessed by parietal cell antibody detected by the immunofluorescence method; cellular immunity (i. e. cell-mediated antibodies) was evaluated by means of the lymphocyte blast-transformation test, the leukocyte migration inhi-

bition agarose test and the delayed skin reaction with crude extracts of the fundal and antral gastric mucosa.

Parietal cell antibodies were present in 7 chronic gastritic patients and in one person from the control group. 9 patients displayed positive cell-mediated immunity reactions on 12 occasions: on 6 occasions with a fundal and on 6 occasions with an antral antigen. A positive correlation between cell-mediated immunity reactions and gastritic lesion topography was established on 11 out of the 12 occasions. It is supposed that specific immunological mechanisms participate in some cases of simple chronic gastritis. These mechanisms are related not only to fundal gastritis, but also to antral gastritis.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER

ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИИ С ДРЕНИРУЮЩИМИ ОПЕРАЦИЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ

В. А. Агейчев, И. В. Морозова, О. А. Зарезаев
II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова

Постоянно возрастающий интерес хирургов к применению максимально щадящих желудок операций для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки основывается на многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях [1—8, 15].

Ваготомия, дополненная дренирующими операциями на желудке, в качестве одного из оптимальных способов лечения данного страдания логично базируется на знаниях физиологии желудочной секреции и патофизиологии язвенной болезни. Ваготомия надежно устраняет гиперсекрецию и тем самым предотвращает повреждающее действие желудочного содержимого на слизистую двенадцатиперстной кишки. Дополняющая ее дренирующая процедура на желудке обеспечивает нормальный пассаж [10, 12].

К настоящему времени четко определилась тенденция к наибольшему сохранению иннервации не продуцирующих кислоту зон желудка. Это достигается применением строго избирательной денервацией париетальной клеточной массы — селективной проксимальной ваготомией. Такая разновидность ваготомии, воздействуя на регуляторные механизмы кислотообразования, одновременно сохраняет иннервацию антрума, не нарушая тем самым его моторную деятельность [13].

Сторонники приведенных выше рассуждений ставят на первый план органосберегающий характер вмешательства, что обеспечивает адекватную коррекцию нарушенных регуляторных механизмов секреции, сохраняя желудок как орган. В этом отно-

шении их аргументы ясны и вытекают из анатомо-физиологических предпосылок хирургического лечения язвенной болезни. Наиболее обоснованной в этой связи представляется селективная проксимальная ваготомия.

По мере накопления клинического материала, возникает первостепенной важности задача — оценить эффективность селективной проксимальной ваготомии с дренирующими операциями по степени подавления секреторной функции желудка в различные сроки после вмешательства. Это, в свою очередь, позволит обосновать применение данного вмешательства в клинике.

Госпитальная хирургическая клиника и лаборатория гастроэнтерологии II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова располагает опытом применения различных операций на желудке в сочетании с тем или иным вариантом ваготомии с 1967 года. В настоящем сообщении авторы сочли возможным выделить и представить для обсуждения группу больных, оперированных по поводу хронической язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Селективная проксимальная ваготомия у них дополнялась дренирующими операциями. Представленные результаты касаются только сроков непосредственно после операции.

Материал и методика

В условиях плановой хирургии оперировано 30 больных, которым произведена селективная проксимальная ваготомия с дренирующими операциями. В данную группу вошли больные в возрасте от 20 до 65 лет (25 мужчин и 5 женщин).

Все больные оперированы в связи с длительным рецидивирующим течением язвенной болезни или чаще с развитием осложнений.

Показанием к оперативному вмешательству у 26 больных был стеноз привратника; у 2 — перенесенные кровотечения и у 2 — отсутствие эффекта от консервативной терапии.

В качестве дренирующей операции применяли пилоропластику, гастродуоденоанастомоз и гастроэнтероанастомоз. Способ дренирующей операции определялся в зависимости от характера патолого-анатомических изменений пилородуоденальной зоны.

У 11 больных граница между телом и антрумом определялась по методике Мое [19] во время операции, что в значительной мере увеличивало достоверность выполнения проксимальной ваготомии.

Исследование желудочной секреции до операции и в послеоперационном периоде у всех больных производили аспирационно-титрационным методом с титрованием образцов желудочного сока под контролем рН-метра ЛПУ-01 до рН 7,0.

Оценку кислотообразовательной активности желудка проводили по уровню базальной продукции кислоты (БПК) и максимальной продукции кислоты (МПК). В качестве раздражителя секреции применяли гистамин в дозе 0,04 мг на 1 кг веса больного [18].

При выборе метода операции учитывали данные применяемого теста медикантозной ваготомии.

В послеоперационном периоде для определения полноты ваготомии использовали инсулиновую пробу Hollander [14], наряду с максимальной стимулирующей гистамином. Показатели кислотности выражали в миллиэквивалентах в час.

Результаты исследования

Достоверность диагноза подтверждена у всех больных рентгенологически, при эндоскопическом исследовании и во время операции.

Показатели дооперационного кислотообразования у 30 больных, которым была сделана селективная проксимальная ваготомия, составили для базальной продукции кислоты $0,5—22,0$ мэкв/час, а максимальной — от $9,5$ до $46,2$ мэкв/час. Средние показатели БПК и МПК соответственно равнялись $5,3 \pm 1,43$ и $26,7 \pm 2,86$.

У всех больных данной группы снижение кислотопродуцирующей функции желудка в условиях медикаментозной ваготомии до операции превышало 35% . Кроме того, обоснованием применения дренирующей операции в каждом случае являлось относительно умеренное повышение кислотности желудочного сока в указанных выше пределах.

После операции у этих больных уровень кислотности значительно понизился и определялся в пределах $0,2—2,8$ мэкв/час для базального периода и $3,0—15,0$ мэкв/час после максимальной стимуляции. В среднем процент снижения кислотности после селективной проксимальной ваготомии для базальной продукции кислоты составил $70,4 \pm 6,60$ и для максимальной продукции кислоты — $66,6 \pm 6,40$ (при $p < 0,005$).

Непосредственно после операции исследование с тестом *Holander* проведено у 19 больных. Отрицательным он оказался у 11 и положительным у 8 человек. Обращает на себя внимание, что кислотопродуцирующая способность секреторного аппарата желудка у больных при отрицательной пробе с инсулином значительно ниже, чем у больных с положительной пробой. Отчетливо прослеживается разница между абсолютными показателями кислотности и процентом ее снижения у пациентов с отрицательным и положительным тестом.

Так, при отрицательной инсулиновой пробе базальная продукция кислоты равнялась $1,58 \pm 0,59$ и наблюдалось снижение ее после операции на $82,0 \pm 11,64\%$, а максимальная продукция кислоты — $7,60 \pm 2,26$ и снижение — на $72,8 \pm 9,30\%$. У больных с положительной инсулиновой пробой базальная продукция кислоты после операции составила в среднем $2,04 \pm 0,50$ и процент снижения — $59,50 \pm 14,22$, а максимальная продукция кислоты — $14,27 \pm 2,77$ и процент снижения — $48,0 \pm 9,27$ (при $p < 0,05$).

Эти данные при положительной инсулиновой пробе приведены потому, что такого рода показатели сохранения высокой интенсивности кислотообразования должны настораживать в отношении опасности рецидива заболевания у оперированных больных. Не исключено, что обнаружение после операции максималь-

ной продукции кислоты на уровне 15 мэкв/час и выше требует тщательного наблюдения за больным с проведением специального терапевтического лечения в послеоперационный период.

Полученные нами результаты анализа кислотопродуцирующей функции желудка после селективной проксимальной ваготомии в сочетании с дренирующими процедурами при хронической дуоденальной язве соответствуют литературным данным [9, 11, 17, 20].

Таким образом, приведенный краткий анализ свидетельствует об обоснованности применения в клинике селективной проксимальной ваготомии. Следует подчеркнуть, что у большинства больных оперативное вмешательство привело к резкому подавлению кислотообразования. Однако число наблюдений невелико и не позволяет высказать какие-либо категорические суждения, тем более, что результаты отличаются неоднородностью.

Все это заставляет считать, что оценка эффективности селективной проксимальной ваготомии при хронической язвенной болезни двенадцатиперстной кишки возможна лишь при дальнейших клинических наблюдениях при условии тщательного отбора больных для такого рода оперативных вмешательств.

Выводы

1. Селективная проксимальная ваготомия обеспечивает значительное снижение кислотообразовательной функции желудка и у большинства больных сохраняет его на уровне, безопасном в отношении рецидива заболевания.

2. Применение в клинике селективной проксимальной ваготомии в сочетании с дренирующими операциями при хронической дуоденальной язве обосновано. Однако окончательная оценка эффективности данного вмешательства возможна лишь после дальнейшего клинического изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А. Н. Ваготомия при язве желудка. Терап. архив, 1949, 21, 2, 93.
2. Маят В. С. Современные аспекты хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова. Актовая речь, М., 1970.
3. Маят В. С., Берёзов Ю. Е., Савельев В. С., Панцырев Ю. М. Хирургия язвенной болезни на современном этапе. Труды итоговой годичной конференции по программному исследованию. II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, том VIII, вып. 2, М., 1973, стр. 7—10.
4. Сибуль У. Ф. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1972, 1, 4—9.
5. Франк-Каменецкий Л. З. О моторной иннервации желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 1948.
6. Фукс Б. И., Перкин Э. М., Козлов В. И. Развитие и перспективы органосберегающих операций при язвенной болезни. В кн.: Органосберегающие методы лечения в хирургии. Новокузнецк, 1971, 3—20.

7. Amdrup, B. M., Griffith, C. A. Selective vagotomy of the parietal cell mass. Part I: with preservation of the innervated antrum and pylorus. *Ann. Surg.* 1969, 170, 207—214.
8. Dragstedt, Z. R., Owens, F. M. Supradiaphragmatic section of the vagus nerves in the treatment of duodenal ulcer. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 53: 152—154, 1943.
9. De Miguel, J. Vagotomia gastrica proximal sin drenaje en el tratamiento de la ulcera duodenal. *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 1972, 36:655—670.
10. Hedenstedt, S., Moberg, S. Selective proximal vagotomy with and without pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. *Acta chir. Scand.*, 1971, 137: 547—550.
11. Hedenstedt, S., Lundquist, G., Moberg, S. Selective proximal vagotomy (SPV) in the treatment of duodenal ulcer. *Acta chir. Scand.*, 1972, 138: 591—596.
12. Holle, F., Hart, W. Neue Wege der Chirurgie des Gastroduodenalulkus. *Med. klin.*, 1967, 12: 441—450.
13. Holle, F. Allgemeine und technische Indikationsfehler in der Ulcuschirurgie. *Arch. Chir.*, 1970, 327, 425—430.
14. Hollander F. The insulin test for the presence of intact nerve fibers after vagal operations of peptic ulcer. *Gastroenterology*, 1946, 7:607—614.
15. Johnston, D., Wilkinson, A. R. Highly selective vagotomy without drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. *Brit. J. surg.*, 1970, 57: 289—296.
16. Johnston, D., Wilkinson, A., Humphrey, C. et al. Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective (parietal cell) vagotomy without a drainage procedure for duodenal ulcer. *Gastroenterology*, 1973. 74: 1—11.
17. Johnston, D., Wilkinson, A., Humphrey, C. et al. Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective (parietal cell) vagotomy without a drainage procedure for duodenal ulcer. The insulin test after highly selective vagotomy. *Gastroenterology*, 1973, 64, 12—21.
18. Kay, A. W. Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl. *Brit. Med. J.*, 1953, 2, 77—84.
19. Moe, R. E., Nyhus, I. M., Harkins, H. W. The use of dye for differentiating the gastric antrum from the gastric corpus. *Bull. Soc. Int. Chir.*, 1963, 21, 424—434.
20. Wastell, C., Colin, J. F., MacNaughton, J. I., Gleeson, J. Selective proximal vagotomy with and without pyloroplasty. *Brit. Med. J.*, 1972, 1: 28—30.

GASTRIC SECRETION AFTER SELECTIVE PROXIMAL VAGOTOMY WITH DRAINING PROCEDURE IN PATIENTS WITH RECURRENT DUODENAL ULCER

V. Ageichev, I. Morosova, O. Zarezaev

Summary

Selective proximal vagotomy combined with draining procedure is pathophysiologically well founded. So far gastric secretion after this operation has not been thoroughly investigated.

30 patients suffering from recurrent duodenal ulcer underwent the operation of selective proximal vagotomy with draining proce-

ture. The investigation of the gastric secretion before and after the operation was performed by aspiration and titration of the gastric contents.

Pre-operative basal acid production was 5.3 ± 1.43 mgv/h, maximal acid production 26.7 ± 2.86 mgv/h. In the post-operative period acid production was considerably reduced. Average basal acid production was 1.58 ± 0.58 mgv/h, showing a drop of 82.0 per cent; maximal acid production was 7.60 ± 2.26 mgv/h with a drop of 72.8 per cent.

Thus, selective proximal vagotomy provides for a considerable drop in gastric acid secretion, keeping it at a level that should not cause recurrent ulcer.

The above described type of vagotomy with draining procedure proves effective, though its true effectiveness is to be estimated by further investigation.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КИСЛОТОВЫРАБАТЫВАЮЩЕЙ И ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ, ПРОКСИМАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ВАГОТОМИИ И АМПУТИРУЮЩИХ ЖЕЛУДОК ОПЕРАЦИЙ

У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве

Таллинская больница Пельгулинна

Хирургическая тактика и выбор операции, наименьшей по объему, но достаточно радикальной для подавления повышенной желудочной кислотообразовательной и моторной функции, а также наиболее соответствующей индивидуальным анатомо-физиологическим особенностям оперируемого по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, являются предметом широкой дискуссии.

Селективная ваготомия, выполненная с иссечением язвы двенадцатиперстной кишки с последующей пилоропластикой, характеризуется, по данным ряда авторов, хорошими непосредственными результатами. Поскольку эти операции в Советском Союзе стали выполняться со второй половины шестидесятых годов [1—7], появилась возможность обсудить их отдаленные результаты и сравнить последние с результатами органоампутирующих вмешательств.

Целью данной работы было подведение итогов хирургического лечения 350 больных, оперированных (с 1966 по I.IX. 1973 гг.) по поводу пилородуоденальных язв, и предварительный анализ некоторых последствий органосберегающих операций по сравнению с резекциями желудка (антрумэктомия). В рамках данной работы под операциями, ампутирующими желудок, подразумевается точная антрумэктомия, которую мы выполняли с 1966 г. под контролем операционной рН-метрии слизистой или гастрохромоскопии с целью определения топографии интермедиадной зоны во время операции [7].

Из 350 оперированных нами больных 147 ($42,0 \pm 3,0\%$) подверглись селективной ваготомии (СВ). Из них у 60 оперированных была выполнена проксимальная селективная ваготомия

(СПВ), при которой сохраняли направляющие к *antrum pyloricum* ветви блуждающих нервов. Из-за отсутствия грубых анатомо-морфологических изменений в пилородуоденальной зоне у 38 больных из 60 ($63,3 \pm 2,0\%$) СПВ выполнялась как самостоятельная операция без каких-либо других вмешательств. Из дренажных операций, выполняемых всегда при СВ, и у 26 больных при СПВ, наиболее часто применялась пилоропластика по Beattie-Tolley (66), реже гастроэнтеростомия на короткой петле [12] или пластика по Finney [10]. У 21 больного СВ сочеталась с антрэктомией.

Из показаний оперативных вмешательств на первом месте были стенозы (29,8%) и пенетрация язв (26,7%), относительно большое число больных (22,5%) оперировалось по поводу про-

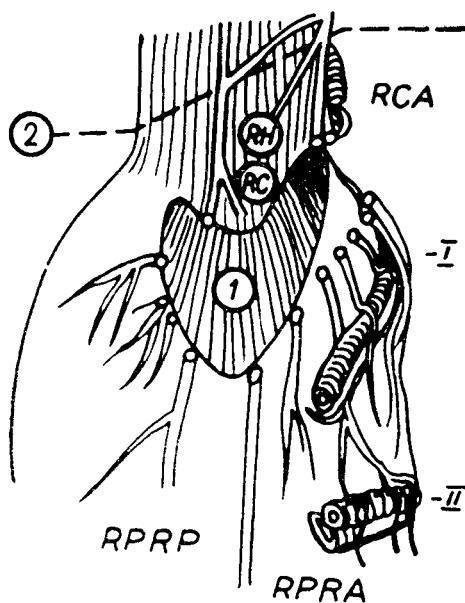


Рис 1. Схематический рисунок проксимальной части желудка (вид со стороны малой кривизны). Минимальные пределы пересечения кровеносных сосудов, ветвей блуждающих нервов, серозно-подсерозных слоев (1), и мобилизации пищевода (2) при селективной ваготомии (RCA — *r. cardiacus anterior*, I—II пристеночные ветви левой желудочной артерии и вены, RH — *r. hepaticus, n. vagi*, RC — *r. coeliacus n. vagi*, RPRP — *r. principalis posterior n. vagi*, RPRA — *r. principalis anterior n. vagi* (n. Latarjet.)

бодения язвы. Кровотечения из язв были показанием к оперативным вмешательствам в 21,0% случаев.

У больных с прободными пилородуоденальными язвами деривация богатой обкладочными клетками зоны слизистой тела желудка выполнялась со скелетизацией верхней трети малой кривизны и пересечением левой желудочной артерии и вены без широкой мобилизации пищевода (рис. 1). Круговое иссечение прободной язвы производилось в сочетании с гемипилорэктомией по методике Beattie-Tolley. Эта операция была выполнена у 62 больных, поступивших в течение первых суток с момента прободения. При плановых операциях СПВ выполняли согласно рис. 2.

Для оценки эффективности разных оперативных вмешательств оперированные подвергались систематическому ежемесячному амбулаторному наблюдению в течение первых 6 меся-

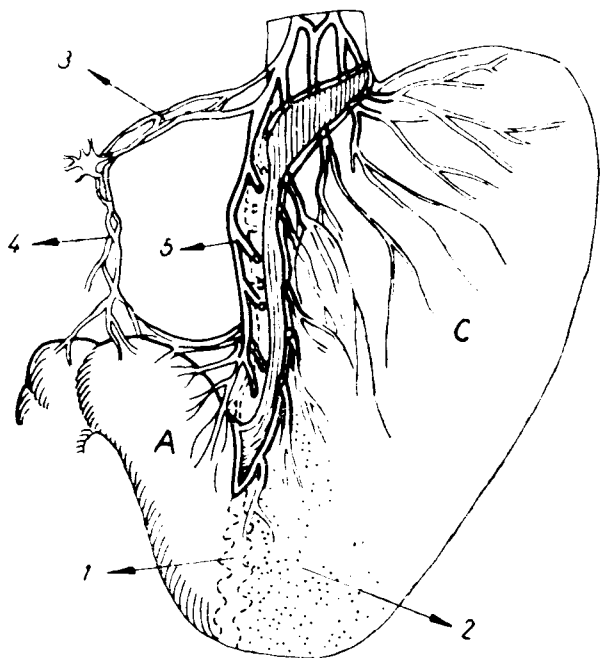


Рис. 2. Схематический рисунок. Пределы пересечения кровеносных сосудов и ветвей блуждающих нервов при проксимальной селективной ваготомии.

1. Антральная часть желудка. 2. Богатая обкладочными клетками зона (тело) желудка. 3. Печеночные и пилорические (4) ветви блуждающих нервов. 5. Nervus Latarjet.

цев и исследовались в условиях стационара спустя 6 месяцев, 1 год и три года (определение базальной и стимулированной секреции, серийная гастроплюорография, электрометрическое определение рН желудочного содержимого, фиброгастроскопия и пероральная гастробиопсия — по показаниям).

Отдаленные результаты проверены у 225 больных.

Результаты

У больных, подвергшихся операциям, ампутирующим желудок, непосредственные результаты несколько уступали результатам, полученным у больных после ваготомии и органосохраняющих операций: осложнения в первой группе наблюдались у $11,2 \pm 2,5\%$, а во второй — у $3,3 \pm 1,8\%$ больных ($t=2,6$). Летальность после резекции желудка (антрумэктомиа без ваготомии) составила $0,5 \pm 0,4\%$. После ваготомии летальных исходов не было. Через год и позже не предъявили жалоб $89,0 \pm 2,8\%$ больных из группы ампутирующих желудок операций и $91,3 \pm 4,8\%$ после ваготомии. Повышение веса после операции наблюдалось почти в одинаковой мере среди оперированных обеих групп (соответственно $77,7 \pm 4,6$ и $79,2 \pm 8,4\%$ больных). Непереносимость молока отмечена у $5,8 \pm 2,1\%$ больных после резекции и у $2,9 \pm 2,9\%$ — после СВ и пилоропластики.

Желудочная секреция (базальная и стимулированная инсулином или гистамином) снижалась наиболее резко в группе больных, у которых антрумэктомиа сочеталась с избирательной ваготомией, и в группе больных с проксимальной селективной ваготомией. В последней группе ($n=38$) базальная секреция по сравнению с дооперационными показателями кислотности снижалась на $90,4\%$, после гистамина на $36,9\%$, после инсулина на $89,2\%$ (1 час.) и $83,9\%$ (II час.)

Значительно подавленной оказалась кислотообразовательная функция желудка и у тех больных, которым была произведена СВ с дренирующими операциями. Но в этой группе у 3-х больных было выявлено сохранение высоких показателей кислотности ($6,0$ мэкв/час $3,3 \pm 1,8\%$) и рецидивы язв у двух из них.

При сравнительной оценке эвакуаторной функции после ампутирующих желудок операций (точная антрумэктомиа; $n=71$), селективной ваготомии в сочетании с пилоропластикой ($n=53$) или одной проксимальной ваготомии без дренирующих желудок операций ($n=36$) выявилось, что время латентного периода до начала эвакуации из желудка и двенадцатиперстной кишки после дачи контрастного вещества было более коротким в группе больных после ампутирующих операций. У больных после ваготомии и дренирующих желудок операций, аналогично ампутирующим желудок операциям, наблюдалось ускорение начального опорожнения желудка. рН желудочного содержимого через 1 год после

СПВ+ПП у всех исследуемых ($n=12$) оказалась выше 3,5. В группе проксимальной селективной ваготомии без операций, дренирующих желудок, эвакуаторная деятельность желудка оставалась порционноритмичной и ускорения начального опорожнения, как правило, не наблюдалось.

У больных после органосохраняющих операций и ваготомии (спустя год и более), несмотря на значительное понижение кислотообразовательной функции, при исследовании структуры слизистой (Р. Кеэваллик, Х. Туру) атрофии обкладочных клеток пока не было выявлено.

Повторным оперативным вмешательством подвергались 2,4% больных из группы резекции желудка ($n=193$) и 2,7% после органосберегающих операций ($n=147$). Рецидивы язв наблюдались у двух больных из последней группы (1,3%) после селективной ваготомии и дренажных операций, выполненных по поводу прободения язвы. После проксимальной селективной ваготомии рецидивов язв не было выявлено.

По данным ВТЭК гор. Таллина, за 5 последних лет больные, которым произведена избирательная ваготомия в сочетании с органосохраняющими операциями или только одна проксимальная селективная ваготомия, не нуждались в оформлении в группу инвалидности.

Обсуждение результатов

Органосберегающие операции — селективная ваготомия и проксимальная селективная ваготомия — являются эффективными методами подавления повышенной активности секреторно-эвакуаторной активности желудка и характеризуются меньшим удельным весом непосредственных осложнений по сравнению с точной антрумэктомией. Проксимальная селективная ваготомия, по данным наших исследований, оказалась в наибольшей степени угнетающей кислотообразовательную функцию операцией, чем селективная ваготомия.

Это объясняется тем, что при селективной ваготомии производится тотальная денервация и антрума, что ведет к выключению контрольной функции антральной части желудка и к нарушению саморегуляции кислотообразовательной функции желудка [8, 10, 11].

По-видимому, полная денервация желудка влечет за собой понижение чувствительности кислоточувствительных рецепторов в слизистой антрума, о которых сообщил А. Iggo [12] и уменьшение выделения щелочного секрета антральных желез.

Как после антрумэктомии, так и после селективной ваготомии и пилоропластики наблюдается ускорение начального опорожнения желудка, что в основном связано с отсутствием (пи-

лороантрумэктомия) или нарушении (СВ+ПП) функции пилорического жома — и возможно, как выявил С. А. Чернякевич [9], повышением тонической реакции желудка на протяжении наполнения его пищей и увеличения количества тонических волн после тотальной желудочной ваготомии.

Лишь после проксимальной селективной ваготомии отсутствовали ускорение начального опорожнения желудка — эвакуация оставалась порционно-ритмичной.

Рецидивы язв, обнаруженные у 2,3% больных после селективной ваготомии, не компрометируют этого метода, т. к. после простого ушивания рецидивы встречаются более, чем у одной трети больных [2, 5], а обычные и расширенные резекции характеризуются у значительной части оперированных неблагоприятными последствиями [2, 7].

Органосберегающие операции, по нашим предварительным данным, характеризуются и тем, что они не вызывают резких перестроек в слизистой, и понижение кислотообразовательной функции у этой группы больных связано с другими факторами (уменьшение скорости кровотока в слизистой, понижение чувствительности париетальных клеток к стимуляции, уменьшение фосфорлипидов в мембранах париетальных клеток и т. д.), а не с развитием общезвестного атрофического гастрита, всегда развивающегося после операций, ампутирующих желудок.

Выводы

Таким образом, селективная и селективная проксимальная ваготомия характеризуются относительно хорошими непосредственными, а также и отдаленными результатами.

Оба эти метода являются ценным дополнением к методам хирургического лечения пилородуоденальных язв и внедрение их в практику, по нашим наблюдениям, уменьшает операционный риск и удельный вес неблагоприятных отдаленных результатов и последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Ю. Е., Ермолов А. С., Санина З. Н. О технике селективной ваготомии жел. при язвенной болезни жел. и двенадцатиперстной кишки. Экспер. хирургия и анестезиол., М., 1968, 3, 34—37.
2. Панцырев Ю. М., Гринберг А. А., Федоров В. Д., Дубровский А. А., Минц В. Я. Операция иссечения прободной язвы 12-перстной кишки в сочетании с пилоропластикой и ваготомией. Хирургия, 1969, 5, 31—35.
3. Сениютович Р. В., Избенко Г. С. К лечению язв 12 п. к. и ж. избирательной ваготомией и пилоропластикой. Вестн. хир., 1968, 6, 20—23.
4. Савельев В. С., Умбрумянц О. А. Значение ваготомии в хирургии язвенной болезни желудка и 12 п. к. Вестн. хир., 1970, 4, 80—85.
5. Сибуль У. Ф., Труве Р. А., Отти В. О., Мяннисте Ю. Е. Антрумэктомия или пилороластика взамен суртациии прободных язв 12-перстной кишки. Матер. X конф. хирургов Латв. Рига, 1969, 114—115.

6. Сибуль У. Ф. Гемипилорэктомия и селективная ваготомия в хирургическом лечении прободных пилородуоденальных язв. Вопросы практической гастроэнтерологии. Сб. научных работ. Таллин, 1970, 116—121.
7. Сибуль У. Ф., Труве Р. А., Йыесте Э. В. Определение с помощью индикаторных красок уровня отсечения желудка при антрумэктомии. Сов. мед., 1970, 3, 30—35.
8. Фукс Б. И., Перкин Э. М., Козлов В. И. Проксимальная ваготомия с сохранением антральных ветвей. Органосохраняющие методы хирургического лечения язвенной болезни. Клин. хир., 1971, 2, 24—27.
9. Чернякевич С. А. Моторно-эвакуаторная функция желудка при язве двенадцатиперстной кишки и после дренирующих операций в сочетании с ваготомией. Автореф. дисс. канд. М., 1972, 25.
10. Amtrup, E., Clemmessen, T., Andreassen, I. Selective gastric vagotomy technique and primary results. Amer. J. Dig. Diseases 1967, 12, 351.
11. Burge, H. Selective proximal vagotomy, Brit. Med. J., 1972, 1, 510—511.
12. Grassi, G. My experience of selective vagotomy in the treatment of ulcer disease. Acta chir. Scand., 1970, 136, 423—429.
13. Iggo, A. Gastric pH receptors with slowly conducting centri petal fibres. J. Physiol., 1957, 1, 17.

ESTIMATION OF ACID PRODUCING AND EVACUATION FUNCTIONS OF THE STOMACH AFTER SELECTIVE, SELECTIVE PROXIMAL OPERATIONS AND GASTRECTOMY

M. Sibul, P. Truve

Summary

The present paper describes the results of the surgical treatment of 350 patients with duodenal ulcers. Vagotomy with drainage ($n=109$) or selective proximal vagotomy without drainage ($n=38$) was carried out in 147 cases ($42.0 \pm 3.0\%$).

In the group of patients with resection (without vagotomy) the number of postoperative complications was higher ($11.2 \pm 2.5\%$) than in the group with vagotomy ($3.3 \pm 1.8\%$). Postoperative mortality was $0.5 \pm 0.4\%$ in the first group and zero in the second one.

The follow-up time lasted 1 to 7 years and the late results were nearly the same in both groups. $89.0 \pm 2.8\%$ of patients in the group where resection was carried out and $91.3 \pm 4.8\%$ of patients in the group with vagotomy had no complaints. In the second group there were two patients (1.3%) with recurrent ulcers.

Consequently, the clinical results after vagotomy are good and this operation is highly recommendable in the surgical treatment of duodenal ulcers.

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ДАННЫМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ рН-МЕТРИИ ПРИ ЖЕЛУДОЧНЫХ И ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

И. И. Сарв, П. Ф. Луга, М. Э. Порила

Тартуский государственный университет

Исследование кислотопродуцирующей функции желудка имеет большое значение для выбора метода хирургического лечения гастродуоденальных язв. В последнее время, наряду с определением количества молекул ионизированной кислоты в желудочном содержимом, проводятся исследования концентрации водородных ионов в нем с помощью внутрижелудочной рН-метрии [1—4]. Однако представление о кислотообразовательной функции желудка по данным рН-метрии при различных формах язвенной болезни еще недостаточно полное.

Исходя из вышесказанного, мы поставили перед собой задачу изучить кислотопродуцирующую функцию желудка методом интрагастральной рН-метрии при желудочных и дуоденальных язвах.

Материал и методика

Исследования проводились у 94 больных. Из них женщин было 10, мужчин — 84 (возраст 20—74 года). Обследованные нами больные были условно разделены на 4 группы. В первую группу было включено 53 больных язвой двенадцатиперстной кишки, во вторую — 19 больных язвой желудка, в третью — 6 больных язвой двенадцатиперстной кишки и желудка и в четвертую — 16 больных после хирургического лечения по поводу язвы двенадцатиперстной кишки. У 11 больных последней группы была ранее произведена резекция желудка и у 4 из них в отдаленном периоде после операции развивалась пептическая язва в области желудочно-кишечного анастомоза. У 5 из 16 больных была выполнена пилоропластика в сочетании с трунккулярной ваготомией.

Внутрижелудочная рН-метрия проводилась с помощью двухэлектродного рН-зонда (зонд производится НИИ «Исток», Фрязино) по методике, разработанной в условиях хирургической клиники Ю. М. Панцыревым и сотр. [5].

Желудочное кислотообразование в базальных условиях по данным рН-метрии характеризовалось нами, исходя из классификации Е. Ю. Линара [6], следующим образом.

Гиперацидность признавалась у больных, у которых среда в желудке с самого начала исследования была сильноокислой — рН в области фундальных желез 1,9 и меньше.

Кислотность средней интенсивности устанавливалась в случаях, когда рН в области фундальных желез колебалась в пределах 2,0—2,9.

Умеренная кислотность признавалась у больных с колебанием рН в пределах 1,0—4,9.

Незначительная кислотность (субацидность) характеризовалась слабкокислой средой в желудке с колебанием рН в области фундальных желез от 5,0 до 6,9.

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что у 45 больных из 53 обследованных язвой двенадцатиперстной кишки уже в базальный период наблюдалась гиперацидность с непрерывным кислотообразованием (табл. 1). Щелочное время у них колебалось в пределах 5—15 мин. После введения максимальной дозы гистамина ход кривы у 36 больных, при крайне низких цифрах рН, почти не менялся. У 9 больных наблюдалась гиперацидная реакция в ответ на введение гистамина.

Следует подчеркнуть, что у 42 больных данной подгруппы в течение исследования наблюдались почти одинаково низкие

Таблица 1

Кислотообразовательная функция желудка по данным рН-метрии у больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки

Группы больных	Интенсивность кислотообразовательной функции желудка				Всего
	гиперацидность	кислотность средней интенсивности	умеренная кислотность	незначительная кислотность (субацидность)	
Больные язвой двенадцатиперстной кишки	45	6	2	—	53
Больные язвой желудка	6	5	5	3	19
Больные язвой желудка и двенадцатиперстной кишки	4	2	—	—	6
Больные после резекции желудка по Бильрот-II	4	—	7	—	11
Больные после пилоропластики в сочетании с ваготомией	4	1	—	—	5
Всего	63	14	14	3	94

показатели рН в области тела и антральной части желудка, что может быть охарактеризовано как непрерывное «декомпенсированное кислотообразование» [5] (рис. 1). Только у 3 лиц из 45 больных в течение всего периода исследования была отмечена в антральном отделе желудка слабокислая реакция или умеренная кислотность.

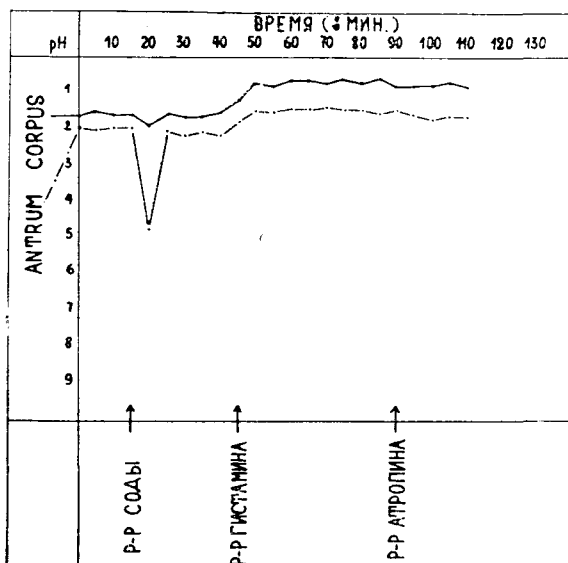


Рис. 1. Внутрижелудочная рН-метрия у больного Г. К. с дуоденальной язвой. Гиперацидность — непрерывное кислотообразование. Щелочное время — 10 мин. Гиперацидная реакция на гистамин. Нарушение ошелачивания в антральном отделе. Отсутствие реакции на атропин.

У 8 больных язвой двенадцатиперстной кишки в базальный период наблюдалось непрерывное кислотообразование средней интенсивности [6] или умеренной кислотности [2]. У этих больных щелочное время колебалось в пределах 20—30 мин. и в ответ на введение гистамина наблюдалась гиперацидная реакция. У 5 больных данной подгруппы непрерывное кислотообразование протекало по декомпенсированному типу, а у 3 больных имело место непрерывное кислотообразование частично компенсированного характера.

Иная картина кислотообразовательной функции наблюдалась у больных язвой желудка (табл. 1). У 10 из 19 больных язвой желудочной локализации в базальный период наблюдалось в

области фундальных желез непрерывное кислотообразование средней интенсивности [5] или умеренной кислотности [5]. В то же время в антральном отделе желудка отмечалась слабкокислая реакция или умеренная кислотность (рис. 2). Щелочное время у этих больных было нормальным, колеблясь в пределах 20—35 мин. В ответ на введение максимальной дозы гистамина у всех

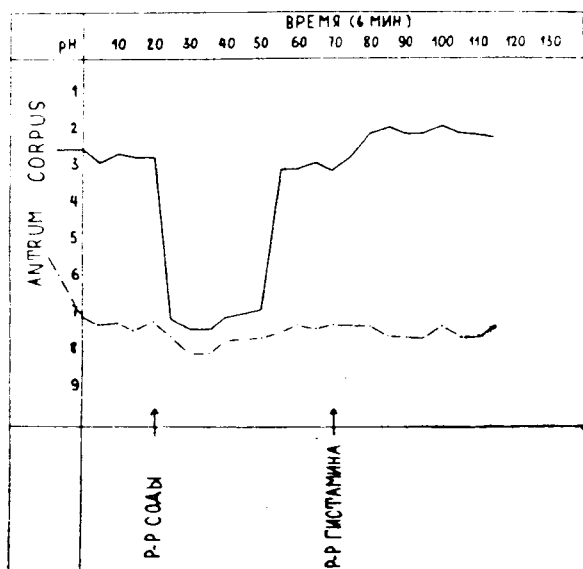


Рис. 2. Внутрижелудочная рН-метрия у больной Э. П. с язвой желудка. Непрерывное кислотообразование средней интенсивности. Щелочное время 30 мин. Гиперацидная реакция на гистамин. Ощелачивающая функция антрального отдела натощак и после стимуляции в пределах нормы.

больных наступила гиперацидная реакция. Непрерывное кислотообразование у 7 больных протекало по компенсированному и у 3 — декомпенсированному типу. У больных данной подгруппы язва локализовалась в теле или в субкардиальной части желудка.

У 3 обследованных с язвой тела желудка из 19 больных язвой желудочной локализации внутрижелудочная рН-метрия выявила субацидность в зоне фундальных желез и нейтральную реакцию в антральном отделе. В ответ на введение гистамина у этих больных наступило кислотообразование средней интенсивности.

У 6 лиц из 19 больных второй группы язва локализовалась в пилоро-антральном отделе желудка. Показатели интрагастр-

ральной рН-метрии у этих больных сходны с соответствующими показателями у больных язвой двенадцатиперстной кишки.

Аналогичная со второй группой больных картина кислотообразовательной функции желудка наблюдалась и у больных третьей группы. У 6 больных язвой двенадцатиперстной кишки и желудка кривые внутрижелудочной рН-метрии существенно не отличались от таковых, полученных при обследовании больных язвой двенадцатиперстной кишки.

Интересные данные были получены при исследовании больных четвертой группы. У 4 больных пептической язвой желудочно-кишечного анастомоза в культе желудка при рН-метрии наблюдалась гиперацидность с непрерывным кислотообразованием. Щелочное время у них было укороченным, в пределах 10—15 мин. В ответ на введение гистамина наступила гиперацидная реакция. В отводящей петле тонкой кишки установлена умеренная кислотность [3] или гиперацидность [1].

У 7 больных, не имеющих жалоб после резекции желудка, при рН-метрии в культе желудка выявлена слабокислая реакция или умеренная кислотность, в то же время в отводящей петле наблюдалась слабокислая или нейтральная среда. Щелочное время было 20—25 мин. Стимуляция секреции гистамином почти не меняла хода кривой [5] или наступала гиперацидная реакция [2].

У 5 больных после пилоропластики в сочетании с трунккулярной ваготомией при рН-метрии в области фундальных желез установлена гиперацидность [4] или непрерывное кислотообразование средней интенсивности [1], в антральном отделе — умеренная кислотность. Характерным для этих больных является удлинение щелочного времени до 35—40 мин. Стимуляция гистамином вызывала у них гиперацидную реакцию или непрерывную секрецию кислотностью средней интенсивности.

Проведенные исследования показывают, что у большинства больных язвой дуоденальной локализации по данным внутрижелудочной рН-метрии имеет место резкая гиперацидность с непрерывным кислотообразованием «декомпенсированного характера».

Для большей части больных язвой тела желудка, наоборот, характерным является непрерывное кислотообразование умеренной или средней интенсивности. При этом антральная часть желудка, как правило, способна нейтрализовать указанную кислотность. При язве пилоро-антрального отдела желудка и при комбинированных язвах показатели рН-метрии приближаются к показателям при язвах двенадцатиперстной кишки, а при язве субкардиальной локализации — к данным при язвах тела желудка.

Важную роль играет интрагастральная рН-метрия, как показывают наши предварительные исследования и литературные

gastric acid. The alkaline period usually became shorter in ten minutes or less. The administration of histamine was followed by a strong hyperacid reaction, or the pH values did not undergo any changes when acidity values of gastric acid were very high before.

In gastric ulcer in the initial period of the study the pH of gastric acid was usually moderately or slightly acid in the fundal part of the stomach, while in the antral part of the stomach it was, as a rule, neutral or alkaline. The alkaline period was normal or became a little longer. The administration of histamine was followed by a hyperacid reaction in the fundal part of the stomach, whereas the pH values in the antrum remained neutral or were slightly acid.

A gastric resection is followed by a neutral or slightly acid pH of gastric juice. After vagotomy and pyloroplasty, in the initial period the pH of gastric acid may be moderately acid in the fundal part of the stomach, while in the antrum it may be moderately acid and the alkaline period may have become slightly longer.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПРОКСИМАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ВАГОТОМИИ

Р. Э. Кезваллик, В. П. Салупере, У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве, Х. К. Туру

Таллинская больница Тынисмяэ, Тартуский гос. университет,
Таллинская больница Пельгулинна, Институт экспериментальной
и клинической медицины МЗ ЭССР

Последние годы в хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки применяются т. н. органосохраняющие операции, в том числе проксимальная селективная ваготомия (ПСВ). ПСВ вызывает денервацию обкладочных клеток желудка, что ведет к понижению секреции соляной кислоты [1—6] и заживлению язвы. Однако точный механизм поражения желудочных желез после ПСВ мало изучен. Поэтому задачей настоящей работы является изучение морфологической картины слизистой желудка до и в различные сроки после ПСВ.

Материал и методика

Мы обследовали 38 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, которые были оперированы методом ПСВ. Методика ПСВ описана нами раньше [7]. Мужчин из них было 33, женщин — 5. По возрастным группам больные распределялись: в возрасте до 20 лет — 1, 21—30 лет — 4, 41—50 лет — 13 и свыше 50 лет — 9 больных.

8 больных страдали язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки от 0 до 2 лет, 6 больных от 3 до 5 лет, 13 больных от 6 до 10 лет и 11 больных свыше 10 лет.

До и в различные сроки после операции у больных был собран подробный анамнез, проведены исследования желудочной секреции с помощью инсулинового и гистаминового возбуждителя и рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта. Кроме того, всем обследуемым больным проводили гастроскопию с помощью фиброгастроскопа типа «Olympus GFB» со взятием 2 кусочков слизистой оболочки из различных мест тела и антрума желудка. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

15 больных обследовали до и после операции, 23 больных в различные сроки только после ПСВ. Через 6 месяцев после ПСВ обследовали 26 больных, через один год — 13, через 1,5 года — 15 и через 2 года — 6 больных.

Гистологическую картину фундальной и антральной части желудка оценивали по общепринятым критериям [8]. Различали нормальную слизистую и различные степени поверхностного и атрофического гастрита.

Результаты и их обсуждение

Результаты работы приведены в таблицах.

В таблицах 1 и 2 представлены данные обследования больных до и после операции, в таблицах 3 и 4 приведены данные на всех обследованных нами больных в послеоперационный период.

Таблица 1

Слизистая фундального отдела до и после ПСВ

Срок обследования	Число обследованных	Норм. слизистая	Пг сл.	Пг ум.	Пг выр.	Аг сл.	Аг ум.	Аг выр.
До операции	15	10	2	1	—	—	1	—
6 мес. после операции	13	2	2	2	—	2	1	—
1 год после операции	3	—	1	—	—	1	—	—
1,5 года после операции	5	—	—	—	—	1	1	—

Таблица 2

Слизистая антрума до и после ПСВ

Срок обследования	Число обследованных	Норм. слизистая	Хр. г сл.	Хр. г ум.	Хр. г выр.	Аг сл.	Аг ум.	Аг выр.
До операции	15	2	—	9	2	2	—	—
6 мес. после оп.	12	—	—	5	1	4	3	—
1 год после оп.	3	—	1	1	—	—	1	—
1,5 года после операции	5	—	—	1	3	—	1	—

Обозначения, приведенные в таблицах: Пг — поверхностный гастрит, Аг — атрофический гастрит, Хр. г. — хронический гастрит без атрофии, сл. — слабо выраженный, ум. — умеренно выраженный, выр. — выраженный.

Таблица 3

Слизистая фундальной отдела после ПСВ

Постоперационный период обследования	Число обследованных	Норм. слизистая	Пг сл.	Пг ум.	Пг выр.	Аг сл.	Аг ум.	Аг выр.
6 месяцев	24	5	4	3	1	5	1	—
1 год	13	—	4	2	—	2	1	—
1,5 года	15	1	—	3	—	3	1	—
2 года	6	1	—	1	—	3	—	—

Таблица 4

Слизистая антрума после ПСВ

Постоперационный период обследования	Число обследованных	Норм. слизистая	Хр. г сл.	Хр. г ум.	Хр. г выр.	Аг сл.	Аг ум.	Аг выр.
6 месяцев	23	—	1	8	5	5	5	—
1 год	10	—	1	3	4	1	1	—
1,5 года	14	—	—	3	3	3	5	—
2 года	6	—	—	1	1	1	3	—

Прежде всего надо отметить, что во время послеоперационного периода обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки отсутствовали.

До ПСВ нормальная слизистая фундальной части желудка отмечалась у 10 больных, поверхностный гастрит — у 2 больных, атрофический гастрит — у 1 больного. Спустя 6 месяцев после ПСВ удалось обследовать 13 больных, из них нормальная слизистая отмечалась только у 2 больных, причем у 1 из них спустя 1,5 года после операции также был выявлен гастрит (табл. 1). Что касается антральной слизистой, то как до, так и после операции преобладали гастрические изменения. Только у 2 больных до операции слизистая антрума была нормальной (табл. 2). Однако по истечении послеоперационного периода изменения слизистой оболочки антральной части желудка усугублялись (табл. 4).

Если рассматривать наши результаты исследования фундальной слизистой оболочки после ПСВ суммарно, независимо от того, обследовались ли больные до операции или нет, то оказывается, что спустя 6 месяцев после ПСВ нормальная слизистая

была только у 5 больных, а уже через 2 года после ПСВ нормальная фундальная слизистая была только у 1 из 38 больных (табл. 3).

В литературе за последние годы появилось множество работ о понижении кислотности после различных видов ваготомии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [1—6]. Только единичные авторы исследовали морфологическую картину слизистой желудка после ваготомии [9]. По данным Дорофеева и Орлова, атрофию антральной части слизистой желудка находили у 33% больных, причем их морфологические изменения особенно выражены в ранний послеоперационный период. Однако авторы не указывают точный вид операции и методику исследования морфологической картины.

Полученные нами предварительные данные показывают, что после ПСВ хронический гастрит фундальной области возникает весьма часто, а гастритические изменения в антруме значительно усугубляются после ПСВ. Следовательно, можно предполагать, что понижение желудочной секреции и заживление язвы двенадцатиперстной кишки после ПСВ в определенной степени обусловлены морфологическим поражением фундальной слизистой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brooks, A. M., Stening, G. F., Grossmann, M. I. Effect of vagal denervation on inhibition of acid secretion by secretin. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1971, 16, 193—202.
2. Glark, C. G., Lewin, M. R., Stagg, B. H., Wyllie, J. H. Effect of proximal gastric vagotomy on gastric acid secretion and plasma gastrin. *Gut*, 1973, 14, 293—299.
3. Johnston, D., Wilkinson, A., Humprey, C. et al. Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective (parietal cell) vagotomy without drainage procedure for duodenal ulcer. I, II. *Gastroenterology*, 1973, 64, 1—11, 12—21.
4. Konturek, S. J. et al. Effect of medical and surgical vagotomy in gastric response to graded doses of pentagastrin and histamine. *Gastroenterology*, 1968, 54, 392—400.
5. Kronborg, V., Madsen, P. A comparison of gastric acid secretion after highly selective vagotomy without drainage and selective vagotomy with a pyloroplasty. *Scand. J. Gastroenterol.* 1972, 7, 615—622.
6. Limbosch, J. M., Graef, J., Gerard, A. Effect of insulin on acid and pepsin secretion in vagotomized and nonvagotomized patients already stimulated by pentagastrin. *Scand. J. Gastroenterol.* 1971, 183—188.
7. Sibul, U. Selektiivne proksimaalne vagotoomia. *Nõukogude Eesti Tervishoid*, 1972, 4—9.
8. Салупере В. П. Гастробиопсия антрального отдела желудка. Сопоставление морфологической картины слизистой антрального и фундального отделов у больных язвенной болезнью. *Учен. зап. ТГУ*. 1968, 215, 101—108.
9. Дорофеев Г. И., Орлов А. В. Принципы этапного лечения и последующего диспансерного наблюдения больных язвенной болезнью после ваготомии. Материалы Всесоюзного Пленума правления общества. В кн.: Проблемы диагностики и поэтапного лечения гастроэнтерологических больных. *Ессентуки*, 1974, 207—208.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE GASTRIC MUCOSA IN DUODENAL ULCER PATIENTS AFTER SELECTIVE PROXIMAL VAGOTOMY

R. Keevallik, V. Salupere, U. Sibul, R. Truve and H. Turu

Summary

38 duodenal ulcer patients (33 males and 5 females) were studied after selective proximal vagotomy. In all patients the specimens of the gastric mucosa were obtained by means of Olympus GFB fiberscope from the fundal and antral part of the stomach. 15 patients had also been studied before the surgery, while 23 patients were studied only at different periods after the operation.

Before the surgery the gastric fundal mucosa had been normal in 10 out of 15 patients. In the other patients chronic gastritis changes had been established. Six months after a selective proximal vagotomy only 2 out of 13 patients had normal fundal mucosa. In one of them chronic gastritis was likewise ascertained after a year and a half. Antral gastritis had been found before as well as after the surgery. Only in 2 patients the antral mucosa had been normal before the operation. After a selective proximal vagotomy changes in the antral mucosa aggravated.

Hence, it is evident that after a selective proximal vagotomy chronic gastritis often occurs in the fundal and antral mucosa. Consequently, it may be assumed that a decrease in gastric secretory capacity as well as an improvement of the ulcer after a selective proximal vagotomy are to a certain extent connected with morphological changes in the gastric mucosa.

CHRONIC GASTRITIS AFTER GASTRIC SURGERY

V. Salupere, R. Keevallik, E. Jõeste, U. Sibul, R. Truve

Tartu State University, Tallinn Tõnismäe Hospital, Tallinn Pelgulinna Hospital

There are still a number of unsettled problems in the pathogenesis of chronic gastritis. The well-known fact is that chronic gastritis either remains unchanged for years or it makes slow progress (1, 2, 3, 4, 5). Analogical data have been obtained in gastritis accompanying peptic ulcer (6).

Gastritis after subtotal gastrectomy is of frequent occurrence (7, 8, 9, 10, 11, 12). However, in comparison with other types of gastritis the origin, peculiarities and follow-up of gastritis in the resected stomach are rather insufficiently studied. Subtotal gastrectomy still affords many opportunities for the study of gastritis, and various types of gastric surgery create clinical models enabling the investigator to observe directly or indirectly the effect of gastrin, the vagal nerve, bile reflux, prolonged iron deficiency and other factors on the gastric mucosa. Hence, the occurrence and some peculiarities of chronic gastritis after gastric surgery (Billroth I, Billroth II, selective vagotomy with pyloroplasty) were studied in the present work.

Material and Methods

The patients' gastric mucosa was examined some years after various types of gastric surgery. The material is presented in Tables 1, 2, 3 and 4.

Table 1 lists 80 patients aged 21—79 after Billroth II (in most cases with the Hofmeister-Finsterer modification). All the patients had undergone gastric surgery at least one year before, of whom 41 patients 2—6 years, 15 patients 6—12 years and 15 patients more than 12 years.

The effect of Billroth II on the mucosal structure was also studied in 6 patients who had been under observation before the operation and for several years following the surgical intervention (Table 2).

In the cases where the gastric remnant mucosa remained normal for years after the surgery (3 patients) or was only slightly altered (6 patients) the follow-up observation was continued over certain period of time (Table 3). No follow-up studies were made of the patients with advanced atrophic gastritis in the resected stomach, for, according to Siurala et al. (2, 4), advanced atrophic changes of the gastric mucosa are not likely to revert.

Table 4 reports on the findings of parietal cell antibodies and the structure of the gastric mucosa after various types of surgery (Billroth I and II, vagotomy with pyloroplasty). In patients of the vagotomy-pyloroplasty group a selective vagotomy with hemipylorectomy was performed (13, 14).

In most cases suction biopsy was obtained from the mucosa of the gastric stump by means of the Wood tube, except for 25 patients (all the Billroth I cases and 10 vagotomy-pyloroplasty patients) whose specimens were obtained by means of an Olympus GFB Fiberscope (15). Mucosal specimens of the patients who had undergone vagotomy were taken from the gastric fundus as well as the antrum. Biopsy specimens were fixed in 10 per cent formaldehyde solution. Sections were stained with hematoxylin-eosin and by the PAS method. Histological changes were classified on the principle of normal mucosa and superficial or atrophic gastritis (15).

The parietal cell antibodies in the blood serum were determined by the immunofluorescence test on the cryostat sections of the rat fundal mucosa (16, 17). The fluoresceinated antiserum was prepared at the I. F. Gamaleya Epidemiology and Microbiology Institute. The responses to the reaction were estimated as positive (+, ++ or +++) or negative.

Results

The results of the present study are listed in Tables 1—4. Table 1 shows that gastritis is of frequent occurrence several years after Billroth II operation: 66 patients of 80 had atrophic gastritis, 7 patients superficial gastritis and only in 7 patients the mucosa of the gastric stump was normal. The gastric mucosa was atrophic in

Table 1

Histological findings of the gastric stump mucosa in the late postoperative period following Billroth II

Preoperative diagnosis	Biopsy data in the late postoperative period (No. of patients)			Total
	Normal	Superficial gastritis	Atrophic gastritis	
Duodenal ulcer	5	6	22	33
Gastric ulcer	1	—	27	28
Duodenal + gastric ulcer	1	—	3	4
Gastric cancer	—	—	4	4
Gastric polyposis	—	—	6	6
Chronic gastritis	—	1	4	5
Total	7	7	66	80

the patients operated on for gastric cancer, polyposis, or for these cases of gastritis in which gastric cancer was suspected before the surgery. But atrophic gastritis after subtotal gastrectomy was found also in patients operated on for duodenal ulcer (22 of 33 patients) and almost in all the gastric ulcer patients (27 of 28). The greatest number of cases with a normal gastric stump mucosa were observed among the patients operated on for duodenal ulcer (5 of 33).

In 5 out of 6 patients chronic gastritis appeared soon after Billroth II operation (Table 2, Fig. 1).

As seen in Table 3 the mucosa may remain relatively unchanged for years after subtotal gastrectomy performed for duodenal ulcer (Fig. 2). Only in 2 patients (cases 7 and 8) the follow-up study revealed more pronounced changes in the mucosa than those observed at the first examination after surgery (Fig. 3a and 3b).

Table 4 compares the incidence of parietal cell antibodies and the histological changes after various types of surgery. After Billroth I and Billroth II operations the occurrence of gastritis was almost similar. On the other hand, when the antrum was not removed as in the case after vagotomy in 9 out of 10 patients the fundic mucosa remained normal and only in one patient showed super-

Table 2

Effect of Billroth II operation on the gastric fundal mucosa (pre- and post-operative biopsy study)

No.	Patient	Preoperative diagnosis	Preoperative biopsy diagnosis	Elapsing time between the surgery and postoperative biopsy	Postoperative biopsy diagnosis
1.	A.M.	Gastric ulcer	Normal	6 months	Advanced superficial gastritis
2.	M.A.	Duodenal ulcer	Normal	10 months	Moderate atrophic gastritis
3.	P.J.	Gastric ulcer	Normal	5 years	Moderate atrophic gastritis
4.	I.I.	Gastric ulcer	Slight superficial gastritis	6 years	Advanced atrophic gastritis
5.	B.I.	Gastric ulcer	Normal	1 years	Normal
6.	K.M.	Gastric ulcer	Slight superficial gastritis	2 years	Moderate atrophic gastritis



Fig. 1 Chronic gastritis soon after Billroth II operation (male, aged 40, preoperative diagnosis: duodenal ulcer)
a. Normal fundal mucosa before the surgery. Hematoxylin-eosin.
b. Atrophic gastritis 10 months after the surgery. PAS.

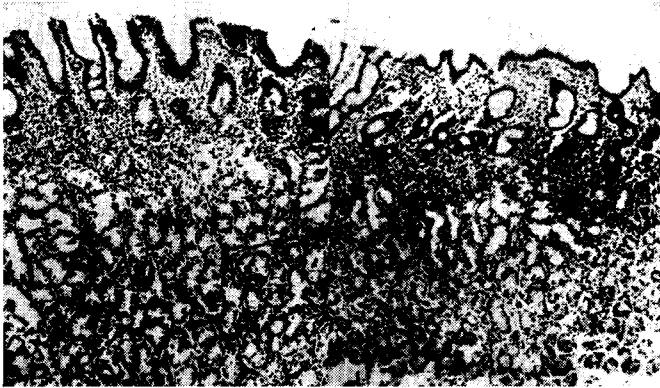


Fig. 2 Persistence of normal fundal mucosa in the late postoperative period (female, aged 28, preoperative diagnosis: duodenal ulcer)
a. Normal fundal mucosa 3 years after Billroth II operation.
b. The same 3 years after the first examination. Hematoxylin-eosin.

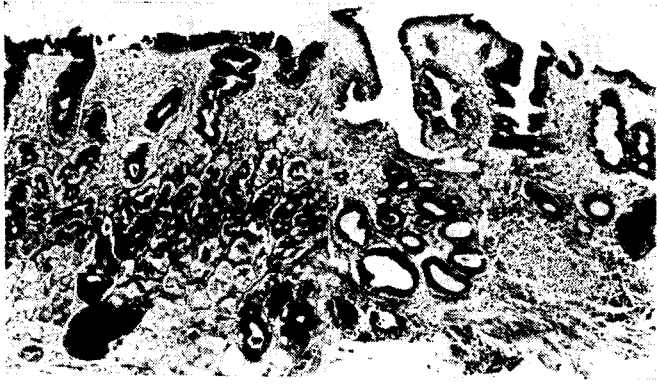


Fig. 3 Slight progress of gastritis in the postoperative period (female, aged 38, preoperative diagnosis: duodenal ulcer)

- a. Slight atrophic gastritis 3 years after Billroth II operation.
- b. Moderate atrophic gastritis in the same patient 3 years after the first examination.

PAS.

Follow-up observations of gastric stump mucosa in the late postoperative period after Billroth II operation

No.	Patient	Preoperative diagnosis	Elapsing time between surgery and first biopsy	First biopsy diagnosis	Elapsing time between first and second biopsies	Second biopsy diagnosis
1.	R.V.	Duodenal ulcer	5 years	Normal	9 years	Normal
2.	P.I.	Duodenal ulcer	7 years	Advanced superficial gastritis	2 years	Advanced superficial gastritis
3.	N.E.	Duodenal ulcer	3 years	Normal	3 years	Normal
4.	V.R.	Gastric and duodenal ulcer	5 years	Normal	3 years	Normal
5.	R.P.	Duodenal ulcer	5 years	Slight superficial gastritis	2 years	Superficial gastritis
6.	K.V.	Duodenal ulcer	3 years	Advanced superficial gastritis	2 years	Advanced superficial gastritis
7.	N.M.	Duodenal ulcer	3 years	Slight atrophic gastritis	3 years	Moderate atrophic gastritis
8.	K.O.	Duodenal ulcer	7 years	Slight atrophic gastritis	2 years	Moderate atrophic gastritis
9.	J.K.	Duodenal ulcer	3 years	Superficial gastritis	10 years	Superficial gastritis

ficial gastritis. At the same time the gastric antral mucosa was found normal only in one vagotomy-pyloroplasty patient while in the others chronic antral gastritis was observed.

Table 4

Histological findings and parietal cell antibodies after subtotal gastrectomy (Billroth I and Billroth II) and vagotomy-pyloroplasty

Groups of patients	Preoperative diagnosis	Histological findings of the gastric stump and fundal mucosa			Parietal cell antibodies	
		Normal mucosa	Superficial gastritis	Atrophic gastritis	+	-
Billroth I	Duodenal ulcer	2	2	6	—	10
Billroth II	Duodenal ulcer	2	8	23	—	33
	Gastric ulcer	1	—	16	—	17
	Others *	—	1	9	1	9
Vagotomy-pyloroplasty	Duodenal ulcer	9	1	—	1	9
Total		14	12	54	2	78

* gastric cancer, polyposis, chronic gastritis.

The immunofluorescence tests for parietal cell antibodies were positive only in two patients out of 80 (Table 4). One of them was a female aged 64 who was operated on for suspected gastric cancer several years ago. The examination of the surgical specimen obtained at the time of the operation and also the biopsy specimen obtained 10 years after the gastric surgery revealed chronic atrophic gastritis. In the other, a male patient aged 65, who had undergone vagotomy with pyloroplasty for duodenal ulcer, the mucosa of the fundus as well as that of the antrum proved to be normal.

Discussion

The present study leads to the conclusion that chronic gastritis develops frequently after subtotal gastrectomy and in some cases soon after the surgery, which confirms the findings of other authors (7, 8, 9, 10, 11, 12). The frequency of chronic gastritis after subtotal gastrectomy is to a certain extent dependent on the preoperative disease (duodenal ulcer versus gastric cancer or polyposis).

The onset of gastritis after subtotal gastrectomy is apparently not influenced by the preservation (Billroth I) or elimination (Billroth II) of the duodenal passage. That the occurrence of gastritis depends on the surgery itself and not only on the duration of the postoperative period is supported by the development of gastritis changes in the gastric stump soon after the surgery and the persistence in some of the cases of a relatively normal mucosa for a considerable period of time.

Hence, the surgical procedures (Billroth I and II) necessitating the removal of the gastric antrum in most cases lead to chronic gastritis, while the selective vagotomy with hemipylorotomy is not followed by chronic gastritis in the fundal mucosa. The literature on the effect of vagotomy on the structure of the fundic mucosa in man is not voluminous. I. B. Macleod et al. (18) examined 13 patients after vagotomy with pyloroplasty and found frequent occurrence of gastritis in the antrum and fundus. S. Bank et al. (19) have studied only the gastric antrum. S. J. Stempien et al. (20) registered gastritis in 86 per cent of the patients who had undergone vagotomy and pyloroplasty 10 years before. They concluded that the type of vagotomy (total or selective) did not influence the results. The same view was expressed by I. B. Macleod et al. (18). But on the other hand, W. P. Richie et al. (21) found that truncal vagotomy does not necessarily cause gastritis in animals.

Atrophic antral gastritis which occurs frequently in duodenal ulcer patients after selective vagotomy may be traced back to the period preceding the surgery. Frequent incidence of chronic antral gastritis in duodenal ulcer patients has been referred to in the literature (22, 23).

Parietal cell antibodies, which are considered to be the manifestation of the immunological mechanism in the natural history of gastric diseases, were almost always absent in our cases of post-gastrectomy chronic gastritis. Similar findings have been reported by other authors (24, 25, 26, 27, 28). In a single patient in the present study in whom parietal cell antibodies were detected after subtotal gastrectomy chronic gastritis with gastric antibodies may have been pre-existent, which has been alluded to by P. M. Ashurst (28).

Summarizing the results of the present study one can presume that antrectomy in Billroth I and II operations possibly removes the secretion of gastric gastrin and thus reduces the trophic effect of gastrin on the fundal glands. Similar opinions can be found in the literature (11, 12, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35). However, more detailed follow-up studies in this direction are necessary as well as the determination of the role of iron malabsorption and bile reflux in this process .

REFERENCES

1. Siurala, M., Seppälä, K. Atrophic gastritis as a possible precursor of gastric carcinoma and pernicious anemia. *Acta med. Scand.*, 1960, 166, 6, 455—475.
2. Siurala, M., Vuorinen, Y., Seppälä, K. Follow-up studies of patients with atrophic gastritis. *Acta med. Scand.*, 1961, 170, 2, 151—155.
3. Siurala, M., Vuorinen, Y. Follow-up studies of patients with superficial gastritis and patients with a normal gastric mucosa. *Acta med. Scand.*, 1963, 173, 1, 45—52.
4. Siurala, M., Varis, K., Wiljasalo, M. Studies of patients with atrophic gastritis: a 10—15 years follow-up. *Scand. J. Gastroent.*, 1966, 1, 1, 40—48.
5. Siurala, M., Salmi, H. J. Long-term follow-up of subjects with superficial gastritis or a normal gastric mucosa. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6, 5, 459—463.
6. Salupere, V. Gastric biopsy in peptic ulcer: a follow-up study. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 6, 537—543.
7. Evers, C. Saugbiopsie am operierten Magen. *Med. Klin.* 1962, 57, 25, 1080—1081.
8. Koelsch, K. A. Saugbiopsische Untersuchungen bei Magenoperierten. *Münch. med. Wschr.*, 1962, 104, 49, 2384—2388.
9. Krentz, K. Gastroskopische und saugbiopsische Befunde am operierten Magen. *Gastroenterologia (Basel)*, 1964, 101, 297—300.
10. Kobayashi, S., Prolla, J. C., Kirsner, J. B. Late gastric carcinoma developing after surgery for benign conditions. Endoscopic and histologic studies of the anastomosis and diagnostic problems. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1970, 15, 10, 905—912.
11. Glass, G. B. J., Camarinos, G. M., Brus, I., Jacob, E., Lietao, O., Siegel, H., Tanaka, N., Yamaguchi, N. Atrophic gastritis after subtotal gastrectomy. 4th World Congress of Gastroenterology, Advanced abstracts, Copenhagen, 1970, 160.
12. Camarinos, G. J., Brus, I., Jacob, E., Lietao, O., Siegel, H., Tanaka, N., Yamaguchi, N., Glass, G. B. J. Atrophic gastritis after subtotal gastrectomy. *Gastroenterology*, 1970, 58, 6, 932.
13. Sibul, U. Selektiivne proksimaalne vagotoomia (Selective proximal vagotomy). *Nõukogude Eesti Tervishoid*, 1972, 15, 1, 4—9.
14. Панцырев Ю. М., Гринберг А. А., Сибуль У. Ф., Труве Р. А. Ваготомия и пилоропластика в хирургическом лечении прободных пилородуоденальных язв. *Уч. зап. ТГУ*, 1972, 297, 123—129.
15. Salupere, V., Viirsalu, V., Maarsoo, H. Chronic antral and fundal gastritis: the problem of gastritis distribution. *Acta et commentationes universit. Tartuensis*, 1972, 297, 51—56.
16. Irvine, W. J. Gastric antibodies studied by fluorescence microscopy. *Quart. J. exp. Physiol.*, 1963, 48, 10, 427—438.
17. Salupere, V., Aul, A., Nutt, H. Immunological changes in different morphological forms of chronic gastritis: parietal cell antibodies and lymphocyte blast-transformation test in vitro. *Acta et commentationes universit. Tartuensis*, 1972, 297, 57—64.
18. Macleod, J. B., Shearman, D. J. C., Finlayson, N. D. C., McMahon, W. H. A. Gastric mucosal features after pyloroplasty and vagotomy. *Brit. J. Surg.*, 1968, 55, 9, 685—686.
19. Banks, S., Marks, I. N., Louw, J. H. Histology of the gastric mucosa after vagotomy and drainage for duodenal ulcer. *S. Afr. Med. J.*, 1970, 44, 1354—1356.

20. Stempien, S. J., Dagradi, A. E., Tan, D. T. D. Endoscopic aspects of the gastric mucosa ten years or more after vagotomy-pyloroplasty. *Gastrointest. Endosc.*, 1971, 18, 1, 21—22.
21. Ritchie, W. P. Jr., Cheng, J. W. B., Delaney, J. P. Changes in parietal and chief cell populations following vagotomy and antrectomy. *Surg. Forum*, 1969, 20, 319—320.
22. Салупере, В. П. Гастробиопсия антрального отдела желудка. Сопоставление морфологической картины слизистой антрального и фундального отделов у больных язвенной болезнью. *Уч. зап. ТГУ*, 1968, 215, 101—108.
23. Schrager, J., Spink, R., Mitra, S. The antrum in patients with duodenal and gastric ulcers. *Gut*, 1967, 8, 5, 497—508.
24. Fisher, J. M., Mackay, I. R., Taylor, K. B., Ungar, B. Categories of gastritis: an immunological study. *Gastroenterology*, 1967, 52, 6, 1084.
25. Fisher, J. M., Mackay, I. R., Taylor, K. B., Ungar, B. An immunological study of categories of gastritis. *Lancet*, 1967, 1, 7483, 176—180.
26. Glass, G. B. J., Brus, I., Siegel, H. I., Agunod, M., Yamaguchi, N., Weisberg, H., Fiasse, R. Atrophic gastritis: an attempt at immunological, histological, enzymatic and secretory dissection of the disease. *Gastroenterology*, 1967, 52, 6, 1088.
27. Brus, I., Glass, G. B. J., Jacob, E., Siegel, H. I., Tanaka, N., Weisberg, H., Yamaguchi, N. Immunological differentiation of etiologic types of atrophic gastritis. *Congr. Gastroent. Internat. VIII, Praha 1968. Abstracta (add. vol.)*, 22—23.
28. Ashurst, P. M. Parietal-cell antibodies in patients undergoing gastric surgery. *Brit. med. J.*, 1968, 2, 5606, 647—649.
29. Miyoshi, A., Furukawa, H., Kokawa, K., Miyake, T., Wakisaka, G. Immunological aspects of atrophic gastritis. 2nd *Scient. Meet. Yugoslav Gastroent., Subotica, Abstracts*, 1969, 14.
30. Fiasse, R., Brus, I., Code, C. F., Glass, G. B. J. Short-term study of the effect of human parietal cell antibody on the secretion of hydrochloric acid in rats. *Gut*, 1969, 10, 1, 39—44.
31. Kay, A. W. The pyloric antrum and peptic ulceration. *Gastroenterologia (Basel)*, 1958, 89, 5/6, 282—286.
32. Gjeruldsen, S. T., Myren, J., Fretheim, B. Alterations of gastric mucosa following a graded partial gastrectomy for duodenal ulcer. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 3, 5, 465—470.
33. Glass, G. B. J. Some physiological and immunological factors in inhibition of gastric secretion and natural history of gastric atrophic lesions. *Pol. Arch. Med. Wewnet*, 1968, 41, 145—166.
34. Broome, A., Olbe, L. Studies on the mechanism of the antrectomy-induced suppression of the maximal acid response to histamine in duodenal ulcer patients. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 3, 281—289.
35. Martin, F., Macleod, I. B., Sircus, W. Effects of antrectomy on the fundic mucosa of the rat. *Gastroenterology*, 1970, 59, 3, 437—444.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В. П. Салупере, Р. Э. Кеэваллик, Э. Йыесте, У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве

Резюме

В отдаленном послеоперационном периоде были обследованы 80 больных после резекции желудка по методу Бильрот-II, 10 больных — Бильрот-I и 10 больных, подвергшихся селективной ваготомии с пилоропластикой. С помощью гастробиопсии хронический гастрит культи желудка после резекции по методу Бильрот-II был выявлен у 73 больных из 80, причем у 66 больных гастрит оказался атрофическим. Так же после резекции желудка по методу Бильрот-I у 8 из 10 больных в культе желудка был диагностирован хронический гастрит. Но в то же время фундальная слизистая оболочка была нормальной у 9 из 10 лиц, ваготомированных за несколько лет до обследования.

Гастробиопсические исследования в динамике позволяют высказать мнение, что гастрит культи желудка возникает относительно быстро после удаления антральной части желудка. Иногда слизистая оболочка культи желудка остается нормальной спустя годы после хирургического вмешательства, в большинстве случаев она оказывается такой же при повторной биопсии через несколько лет после первого биопсического исследования.

Антитела к обкладочным клеткам желудка были выявлены только у 2 больных из 80 оперированных, в одном случае после операции по методу Бильрот-II, а в другом — после ваготомии. Такая частота положительных иммунологических реакций соответствует данным литературы, касающимся здоровых людей.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

И. И. Сарв, Х. В. Вади

Тартуский государственный университет
и Тартуская республиканская клиническая больница

Вопросу исследования функционального состояния печени после оперативных вмешательств на желудке посвящено немало работ. Однако роль нарушения функций печени в возникновении расстройств после хирургического лечения язвенной болезни изучена недостаточно и имеющиеся сведения противоречивы.

Одни исследователи на основании своих клинических наблюдений пришли к заключению, что наблюдающаяся определенная корреляция между нарушением функций печени и появлением постагстрорезекционных синдромов не зависит от типа операции [1—5].

Другие авторы считают, что тип операции на желудке оказывает существенное влияние на функциональное состояние печени. По данным этих авторов, функция печени после резекции желудка с исключением дуоденального пищеварения нарушена больше, чем после операций, сохраняющих дуоденальный пассаж пищи [6—10].

Третьи приводят сведения о немаловажной роли печени в возникновении патологических синдромов и декомпенсации пищеварения после резекции желудка [1, 11, 12].

Исходя из вышесказанного, мы поставили перед собой задачу изучить функциональное состояние печени у больных язвенной болезнью после различных методов хирургического лечения, как при наличии клинических проявлений патологических синдромов, так и при отсутствии их. Кроме того, для более правильной оценки результатов исследований необходимо выяснить функциональное состояние печени и у неоперированных больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

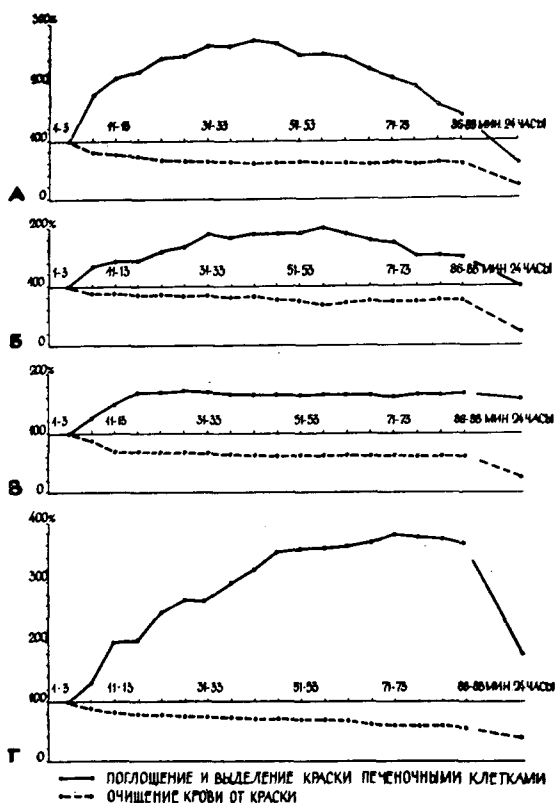


Рис. 1. Типы кривых радиоактивности печени и крови после внутривенного введения бенгалрозы, меченой йодом-131, в норме и при нарушении функции печени.

А — у здорового человека (нормальный тип кривой);

Б — у больного Р. Р. (35 лет) с язвой двенадцатиперстной кишки и с нарушением поглотительной функции печени (I-а тип патологической кривой);

В — у больного С. А. (45 лет) после резекции желудка по типу Бильрот-II (без явления дампинг-синдрома) и с нарушением как поглотительной, так и экскреторной функции печени (I-б тип патологической кривой);

Г — у больного С. А. (53 года) с легкой формой дампинг-синдрома после резекции желудка по типу Бильрот-I и с нарушением экскреторной функции печени (II тип патологической кривой).

Материал и методика

Исследования были проведены у 148 лиц, которые условно были разделены на 5 групп.

Первую группу составляли 10 человек (возраст 20—50 лет), не имевших заболеваний желудочно-кишечного тракта (контроль). Из них женщин было 7 и мужчин — 3.

Во вторую группу вошли 39 неоперированных больных (возраст 17—57 лет) язвенной болезнью желудка (10) и двенадцатиперстной кишки (29): 32 мужчины и 7 женщин.

Третья группа состояла из 61 больного (возраст 24—70 лет) (39 мужчин и 22 женщины), перенесших резекцию желудка с исключением дуоденального пассажа пищи (по типу Бирольт II). 10 лиц данной группы не страдали патологическими синдромами: у 51 больного в сроки от 1 до 20 лет после резекции желудка развились клинические проявления различных патологических синдромов.

Четвертая группа включала 30 больных (возраст 23—67 лет) (25 мужчин и 5 женщин), перенесших резекцию желудка с сохранением дуоденального пассажа пищи (по типу Бильрот-I). При этом 19 лиц четвертой группы жалоб со стороны органов пищеварительного тракта не предъявляли. У 11 больных в сроки от 1 года до 4 лет после резекции желудка развился дампинг-синдром.

В пятую группу вошло 8 больных (возраст 24—49 лет) (7 мужчин и 1 женщина), перенесших трункулярную ваготомию с пилоропластикой по методике Mikulicz—Heineke. Больные данной группы патологическими синдромами не страдали.

Для оценки функции печени у всех обследованных лиц проводили исследование методом бенгал-розы, меченной йодом-131, по методике, описанной нами ранее [13, 14]. Результаты исследования методом бенгал-розы (рис. 1), сопоставляли с результатами обычных биохимических проб (исследование сыворотки крови на билирубин, белки и белковые фракции, реакция ван ден Берга, Таката-Ара, тимоловая проба, сулемовая и Квика-Пытеля).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований функций печени методом бенгал-розы, меченной йодом-131, представлены в таблице 1 и результаты обычных биохимических проб в таблице 2.

Сравнение полученных результатов показало, что снижение поглотительной или замедление экскреторной функций, а также нарушения пигментной, белковообразовательной и антитоксической функций печени имелись уже у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Нарушения функций печени у больных язвенной болезнью наблюдались и другими авторами [5—7, 15, 16]. После хирургического лечения указанные нарушения не исчезали, а находились в прямой зависимости от клинического состояния.

10 больных после резекции желудка по типу Бильрот-II, 19 лиц после резекции желудка по типу Бильрот-I и 8 человек после ваготомии с пилоропластикой не страдали патологическими синдромами и были практически здоровы. Поглотительная и экскреторная функции печени у них были нарушены приблизительно в одинаковой степени и мало отличались от данных

Таблица 1

Поглотительная и экскреторная функция печени у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и у больных после различных методов хирургического лечения

Группы обследованных	Типы кривых поглощения и выделения краски бенгал-розы, меченной йодом-131				Всего больных
	нормальные	патологические			
		I-а	I-б	II	
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	12	3	4	20	39
Резекция желудка по типу Бильрот-II					
— без патологических синдромов	4	1	2	3	10
— с патологическими синдромами	3	1	16	31	51
Резекция желудка по типу Бильрот-I					
— без дампинг-синдрома	8	1	2	8	19
— с дампинг-синдромом	—	1	4	6	11
Ваготомия с пилоропластикой	2	1	1	4	8

больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Что касается других функций печени, то пигментная функция у больных язвенной болезнью после хирургического лечения была также нарушена почти одинаково и не отличалась от показателей у неоперированных больных. Белковообразовательная и антитоксическая функции печени у больных, оперированных по Бильрот-II, были нарушены несколько больше, чем у лиц, перенесших операцию по типу Бильрот-I, после ваготомии с пилоропластикой и у больных язвенной болезнью.

Таким образом, при хороших отдаленных функциональных результатах тип операции на желудке при язвенной болезни не оказывают существенного влияния на поглотительно-экскреторную и пигментную функции печени. Но белковообразовательная и антитоксическая функция в таких же случаях после резекции желудка с исключением дуоденального пищеварения были нарушены несколько больше, чем после восстановления его и после ваготомии с пилоропластикой. Подобные результаты приводят и другие авторы [5, 9, 17].

Иная картина функционального состояния печени наблюдалась у больных с постгастрорезекционными патологическими синдромами. У 51 больного, перенесшего резекцию желудка по типу Бильрот-II и страдавшего различными формами патологических синдромов, все вышеуказанные функции печени оказа-

Таблица 2

Пигментная, белковообразовательная и антитоксическая функции печени у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и у больных после различных методов хирургического лечения

Группы обследованных	Функция печени						Всего больных
	пигментная		белковообразовательная		антитоксическая		
	нормальная	нарушенная	нормальная	нарушенная	нормальная	нарушенная	
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	32	7	34	5	33	6	39
Резекция желудка по типу Бильрот-II							
— без патологических синдромов	9	1	7	3	7	3	10
— с патологическими синдромами	40	11	31	20	29	22	51
Резекция желудка по типу Бильрот-I							
— без дампинг-синдрома	16	3	16	3	15	4	19
— с дампинг-синдромом	8	3	9	2	9	2	11
Ваготомия с пилоропластикой	5	3	6	2	6	2	8

лись нарушенными значительно чаще и в большей степени, чем у больных без клинических проявлений этих синдромов. Причем полного параллелизма между степенью тяжести патологических синдромов и нарушением функционального состояния печени установить не удалось. У 35 больных из 51 обследованного наблюдали тяжелую форму патологических синдромов и выраженную декомпенсацию [28] или нестойкую компенсацию [7] процессов пищеварения. У остальных 16 больных были отмечены среднетяжелая и легкая форма патологических синдромов; и у большей части из них — стойкая [8] или нестойкая компенсация процессов пищеварения [6] и лишь у 2 больных — выраженная декомпенсация. Но поглотительно-эксcretорная и пигментная функции печени у больных первой подгруппы были нарушены почти также часто и в такой же степени, как и у обследованных второй подгруппы.

Только нарушения белковообразовательной и антитоксической функций печени находились в прямой зависимости от степени тяжести патологических синдромов и нарушения процессов пищеварения. Указанные функции печени у больных первой группы были нарушены значительно чаще и были более выраженными, чем у лиц второй группы.

У 11 больных после резекции желудка с сохранением дуоденального пассажа пищи функциональное состояние печени было также нарушено значительно больше, чем у больных без дампинг-синдрома. Несмотря на то, что у больных данной подгруппы наблюдались легкая или среднетяжелая формы дампинг-синдрома и процессы пищеварения протекали нормально [7] или были нарушены незначительно [4], поглотительно-эксcretорная и пигментная функции печени оказались нарушенными в такой же степени, как и у больных с тяжелой, среднетяжелой или легкой формами патологических синдромов после резекции желудка по типу Бильрот-II.

Несколько иные результаты были получены при сравнительном изучении белковообразовательной и антитоксической функций печени. Указанные функции у больных с дампинг-синдромом после резекции по типу Бильрот-I были нарушены значительно реже и в меньшей степени, чем у больных как с тяжелой формой, так и со среднетяжелой или легкой формами патологических синдромов после резекции по Бильрот-II.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что нарушения ряда функций печени, как, например, поглотительной, эксcretорной и пигментной, не зависят от степени тяжести патологических синдромов и типа операции на желудке и являются, по-видимому, одним из проявлений нарушенных компенсаторных сил организма после хирургического лечения язвенной болезни. Значительную роль в развитии указанных изменений играют

также перенесенные в прошлом заболевания печени и желчевыводящих путей.

Другие же функции — белковообразовательная, углеводная, антиоксидантная, отражающие не только функцию печени, но и состояние других систем, участвующих в регуляции обменных процессов, изменяются в зависимости от степени тяжести патологического синдрома и декомпенсации пищеварения, а также от типа операции на желудке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов Н. Н., Печатникова Е. А. Изучение функционального состояния печени у больных после резекции различных отделов желудка и гастроэктомии по поводу рака. Хирургия, 1962, 8, 46—101.
2. Кузнецов Н. Н., Печатникова Е. А. Функциональное состояние печени у больных после радикальных операций на желудке. Вестн. хирургии им. И. И. Грекова, 1969, 10, 105—107.
3. Кузнецов Н. Н. Сравнительная оценка и функциональное обоснование типичных анастомозов при радикальных операциях на желудке. Автореф. дисс. докт., М., 1968.
4. Маркин С. П., Никитина Р. Г. Функциональное состояние печени больных пострезекционной декомпенсацией пищеварения (демпинг-синдром). Хирургия, 1966, 11, 47—53.
5. Микуляк В. Г. Исследование функционального состояния печени с помощью бенгалской розы, меченной йодом-131, у больных язвенной болезнью после резекции желудка. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Симпозиум. Москва, 16—18 марта 1967 г. (Доклады и прения). Тернополь, 1968, 174—182.
6. Gupert, H. H. Auswirkung der Magenresektion auf die Leber. Chirurg, 1961, 32, 3, 280—284.
7. Лопата Ю. М., Чистова М. А. Оценка поглотительной и экскреторной функции печени с помощью бенгал-розы-¹³¹ у больных язвенной болезнью и у больных, перенесших резекцию желудка. В сб.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 80—81.
8. Скутельский Н. М. К обоснованию гастроэнопластики в профилактике агастральной астении. Там же, 143—145.
9. Кузин М. И., Чистова М. А. Хирургическое лечение язвенной болезни в свете профилактики постгастрорезекционных синдромов. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Симпозиум, Москва, 16—18 марта 1967 г. (Доклады и прения). Тернополь, 1968, 243—254.
10. Курчавов Г. К., Котельников В. А. Функциональные и морфологические изменения печени у больных до и после резекции желудка по поводу язвенной болезни. Вестн. хирургии им. И. И. Грекова, 1973, 4, 23—28.
11. Warter J., Schwary J., Simler M. L'insuffisance surrenale des gastrectomises. Schweiz. Med. Wschr., 1959, 20, 529—532.
12. Меерович, Б. Л. Печеночно-поджелудочный синдром после резекции желудка. Клинич. мед., 1961, 6, 49—53.
13. Сарв И. И., Вади Х. В. Применение краски бенгал-роза-¹³¹ для изучения поглотительной и экскреторной функции печени. В кн.: Новые методы исследования и некоторые вопросы гастроэнтерологии. Матер. Всесоюз. конференции г. Новосибирск 24—27 июня 1969 г., Новосибирск, 1969, 177—179.

14. Сарв И. И. Хирургия декомпенсации пищеварения после резекции желудка. Дисс. докт., Тарту, 1971.
15. Vurckhart T., Loew D. Leberschaden und Magenresektion. Zlb. Chir., 1964, 27, 1017—1021.
16. Русанов А. А., Зиневич В. П., Никанова О. Н., Горева Л. М., Чупин И. Я. Исследование функционального состояния печени у язвенных больных с помощью бенгальской розы. Вестн. хирургии им. И. И. Грекова, 1968, 6, 23—26.
17. Коморовский Ю. Т., Микуляк В. Г., Герасимец М. Т. Функционально-морфологические проявления декомпенсации пищеварения в зависимости от типа резекции желудка. В кн.: Учен. зап. Тартуск. гос. ун-та, 1968, 215. Труды по медицине, 18, 169—174.

DISTURBANCES OF HEPATIC FUNCTIONS IN PEPTIC ULCER PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT

J. Sarv, H. Vadi

Summary

Hepatic functions were assessed in 138 patients and 10 healthy controls by means of ordinary biochemical analyses and the rose bengal J-131 test. 39 of the patients studied were nonresected peptic ulcer cases. 61 of them had undergone a gastric resection of Billroth II type and 30 of them had a Billroth I type of resection. A bilateral truncular vagotomy along with pyloroplasty had been performed on 8 patients.

The studies revealed that disturbances of the hepatic functions had occurred in peptic ulcer patients prior to an operation. After surgical treatment these disturbances did not disappear, the functional state of the liver being in direct connection with the clinical state of the patients.

In case the follow-up results after surgical treatment were good and the patients had no complaints, having virtually recovered from the operation, the capturing and excretory abilities of the hepatic cells as well as the pigment function — irrespective of the type of operation — were nearly identical with those noted in non-operated peptic ulcer patients. However, the antitoxic and protein synthesis functions of the liver in this group of patients were following a Billroth II type of operation more disturbed than after a Billroth I type of gastric resection.

A different state could be observed in those peptic ulcer patients who had developed various complaints and pathological syndromes. Compared with the patients of the previous group, these patients experienced considerably greater disturbances of the hepatic functions. Disturbances of the absorption, excretion and pigment functions did not depend on the severity of the pathological syndrome or the type of operation. The antitoxic and protein syn-

thesis functions of the liver, however, were the more disturbed the severer was the degree of the pathologic syndrome and the more extensive was the decompensation of digestive processes. Here the type of operation also played a significant role: the antitoxic and protein synthesis functions of the liver were more disturbed after Billroth II type of operations than following Billroth I type of operations.

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А. Я. Пеэтсалу

Тартуский государственный университет

При изучении периферической крови у больных язвенной болезнью, не осложненной кровотечением, в системе свертывания крови особых отклонений от нормы, как правило, не установлено [1—3].

В последние годы все больше внимания обращается на локальные изменения свертываемости крови, то есть на изменения в области язвы [4—6]. Однако данный вопрос до сего времени изучен недостаточно. Поэтому целью настоящей работы было изучение изменений в системе свертывания крови у больных язвой желудка или двенадцатиперстной кишки локально (в области язвы), выявление подобных изменений и у больных с кровотечением из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и определение влияния локализации язвы на изменения в системе свертывания крови.

Материал и методика

Для изучения свертывающих и противосвертывающих компонентов системы свертывания крови проводились комплексные биохимические анализы путем определения коагулограммы.

В коагулограмму нами включено 11 показателей, которые определялись следующими методами: время свертывания крови (по Lee-White); время рекальцификации плазмы (по H. O. Bergerhof и L. Roka); тромботест (по Fuente-Nite в модификации М. А. Котовщиковой); толерантность плазмы к гепарину (по R. Marget и A. Winterstein); протромбиновый индекс (по Quick в модификации В. Н. Туголукова); концентрация фибриногена в плазме (гравиметрическим методом по S. Niewiarowski); число тромбоцитов (по Fopio); ретракционная способность кровяного сгустка (по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику в модификации Г. И. Розгона); тромбиновое время и время свободного гепарина (по Szirmai); фибринолитическая активность крови (по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику в модификации Е. П. Иванова с некоторыми собственными изменениями пробы).

Исследования проводились во время операции (непосредственно после вскрытия брюшной полости, т. е. до ревизии и манипуляции на оперируемом органе). У обследованных брали венозную кровь из трех мест и полученные

результаты сопоставляли между собой. Первую пробу брали из правой желудочно-сальниковой вены в области нижней четверти большой кривизны желудка — для определения процессов, происходящих в дистальной части большой кривизны желудка, пилоруса и области двенадцатиперстной кишки. Вторую пробу брали из венечной вены желудка в средней части малой кривизны — для определения процессов, происходящих на малой кривизне желудка. Третью пробу крови брали из периферической вены (из кубитальной вены либо вен предплечья). Кровь из всех трех вен брали с помощью стерильных силиконизированных игл и шприцев (типа Chirana).

Всего было обследовано 63 больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Обследованные больные были нами разделены на следующие группы: I группа — 19 больных язвой желудка; II группа — 18 больных язвой двенадцатиперстной кишки; III группа — 18 больных с кровотечением из язвы желудка; IV группа — 8 больных с кровотечением из язвы двенадцатиперстной кишки. Сравнительную — контрольную группу составляли 30 больных хроническим холециститом (пятая группа). У этих больных исследования проводились для выяснения, какие изменения наблюдаются в системе свертывания, в крови, оттекающей от желудка и двенадцатиперстной кишки, в сравнении с показателями в периферической крови при отсутствии язвы в указанных органах. Сопоставление данных, определенных в крови, оттекающей от желудка и двенадцатиперстной кишки между группами больных, у которых желудок или двенадцатиперстная кишка поражены язвенным процессом (больные язвенной болезнью) и у которых эти органы не поражены (больные хроническим холециститом), дало нам возможность оценить, какие изменения в системе свертывания крови вызывает язвенный процесс локально, в очаге болезни.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования системы свертывания крови, взятой во время операции у больных неосложненной кровотечением язвой желудка или двенадцатиперстной кишки (таблицы 1 и 2), показывают, что в крови из вены, дренирующей область язвы, наблюдается небольшая тенденция к понижению свертываемости по сравнению с показателями периферической крови. Наибольшего внимания заслуживают локальные изменения фибринолитической активности. Фибринолитическая активность крови в области язвы у этих больных, как правило, значительно выше, чем в крови из кубитальной вены.

То, что повышенная фибринолитическая активность венозной крови вблизи локализации язвенного процесса зависит от наличия язвы, подтверждается сопоставлением результатов исследования системы свертывания крови, взятой во время операции у больных хроническим холециститом. У этих больных не наблюдается повышения фибринолитической активности в крови, взятой из венечной вены желудка ($\bar{x}=33,7 \pm 2,2$ мг%) и из правой желудочно-сальниковой вены ($\bar{x}=34,8 \pm 2,4$ мг%) при сравнении с данными, полученными в это же время из периферической вены ($\bar{x}=36,1 \pm 3,5$ мг%) ($p < 0,05$).

Важно отметить, что локально повышенная фибринолитическая активность у больных язвой двенадцатиперстной кишки ($94,1 \pm 10,0$ мг%) значительно выше, чем у больных язвой желудка ($61,4 \pm 5,8$ мг%) ($p < 0,05$).

Таблица 1

Арифметические средние показателей свертывания крови у больных язвенной болезнью желудка

Наименование теста	Место взятия крови во время операции		
	Кубитальная вена	Правая желудочно-сальниковая вена	Венечная вена желудка
Время свертывания крови, сек.	355,4 ± 18,5	436,8 ± 25,4	425,1 ± 21,8
Время рекальцификации плазмы, сек.	89,2 ± 4,3	93,9 ± 4,0	96,5 ± 4,6
Тромботест (степень)	6,0 ± 0,05	5,9 ± 0,1	5,9 ± 0,1
Толерантность плазмы к гепарину, сек.	152,1 ± 3,4	155,9 ± 3,4	160,9 ± 4,5
Протромбиновый индекс, %	92,8 ± 2,0	92,7 ± 1,9	91,9 ± 1,9
Концентрация фибриногена, мг%	478,2 ± 19,4	477,6 ± 20,0	452,4 ± 18,2
Число тромбоцитов в 1 мм ³ крови	260715 ± 9204	257207 ± 7416	252854 ± 8349
Ретракция кровяного сгустка, %	68,0 ± 1,9	70,2 ± 3,1	68,9 ± 2,9
Тромбиновое время, сек.	27,5 ± 0,9	28,8 ± 0,6	27,6 ± 1,0
Время свободного гепарина, сек.	6,9 ± 0,2	7,5 ± 0,1	7,0 ± 0,4
Фибринолитическая активность, мг%	31,0 ± 2,6	58,2 ± 7,2	61,4 ± 5,8

Таблица 2

Арифметические средние показателей свертывания крови у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Наименование теста	Место взятия крови во время операции		
	Кубитальная вена	Правая желудочно-сальниковая вена	Венечная вена желудка
Время свертывания крови, сек.	379,7±25,6	496,8±28,1	434,4±38,2
Время рекальцификации плазмы, сек.	83,7± 4,8	87,4± 5,7	89,4± 5,0
Тромботест (степень)	6,0±0,05	5,9± 0,1	5,9± 0,1
Толерантность плазмы к гепарину, сек.	156,5± 5,2	162,3± 4,7	163,1± 4,9
Протромбиновый индекс, %	92,3± 2,3	92,4± 2,2	91,9± 2,2
Концентрация фибриногена, мг%	461,7±32,1	437,2±17,7	455,5±30,4
Число тромбоцитов в 1 мм ³ крови	249360±12195	256230±8580	252355±11317
Ретракция кровяного сгустка, %	64,1± 4,6	69,9± 2,3	66,6± 2,5
Тромбиновое время, сек.	28,8± 0,7	29,0± 1,0	28,6± 0,7
Время свободного гепарина, сек.	7,3± 0,4	7,8± 0,6	7,5± 0,4
Фибринолитическая активность, мг%	40,1± 5,7	94,1±10,0	40,1± 6,1

Аналогичными, но еще более интенсивными являются изменения в крови вблизи язвы у больных язвенными кровотечениями. У больных кровотечениями из язвы желудка фибринолитическая активность вблизи язвы (в крови венечной вены желудка) ($78,5 \pm 8,3$ мг%) была существенно выше аналогичных данных периферической вены ($37,0 \pm 3,8$ мг%), у больных кровотечениями из язвы двенадцатиперстной кишки фибринолитическая активность вблизи язвы (в крови правой желудочно-сальниковой вены) была ($135,1 \pm 16,0$ мг%) выше данных в периферической крови ($\bar{x} = 45,9 \pm 5,9$ мг%) ($p < 0,05$). Данные показывают, что локально, вблизи язвы высокая фибринолитическая активность у больных кровотечениями из язвы двенадцатиперстной кишки выше, чем у больных кровотечениями из язвы желудка.

Резюмируя вышеприведенное, можно сказать, что наибольшим нарушением при язвенной болезни, не осложненной кровотечением, а еще более интенсивным при кровотечениях из язв, является повышение фибринолитической активности крови в области язвенного процесса. При этом фибринолитическая активность локально в области язвы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выше, чем у больных язвой желудка. Это показывает, что ферментативные процессы в очаге болезни у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки не одинаковы и зависят от локализации язвы. В отношении других показателей изменения менее значительны. Такая локально повышенная фибринолитическая активность крови в случае нарушения целостности поврежденного язвенным процессом кровеносного сосуда может быстро привести к лизису образовавшегося тромба и препятствовать образованию нового, что и вызывает кровотечение из язвы. Поскольку в общем круге кровообращения такая локально возникшая высокая фибринолитическая активность быстро инактивируется, то в крови из кубитальной вены показатели фибринолитической активности в подавляющем большинстве уже в пределах нормы. Поэтому с точки зрения лечения таких больных важно способствовать процессу свертывания крови в первую очередь локально, в области язвы, причем особенно важным является понижение высокой фибринолитической активности.

Для того, чтобы проверить, можно ли путем перорального введения антифибринолитических препаратов понизить высокую фибринолитическую активность в области язвы, мы провели соответствующие исследования. Исследованию подверглись 10 больных (у 6 из них установлена язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и у 4 — язвенная болезнь желудка). За 10—15 минут до операции желудок опустошали с помощью аспирирующего зонда, а затем в него вводили 5—7 гр. растворенной в 150 мл воды эpsilon-аминокапроновой кислоты. Показатели свертывания крови определяли во время операции аналогично

предыдущим. Анализ показал, что локально, в области язвы, фибринолитическая активность значительно понижалась как в крови правой желудочно-сальниковой вены, так и в крови венозной вены желудка, и у 8 из 10 соответствующие показатели были даже ниже, чем в крови из кубитальной вены. Одновременно улучшалось и свертывание крови (укорачивалось время свертывания и увеличивалась концентрация фибриногена плазмы).

Поэтому в комплекс патогенетического лечения больных с кровотечениями из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки следует включать и пероральное введение антифибринолитических веществ (эпсилон-аминокапроновой кислоты и др.). Возможно, что и локальное применение антифибринолитических веществ в период обострения язвенной болезни может быть одним из средств (в комплексе с другими медикаментами), играющих определенную роль в профилактике язвенных кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bogusz, I., Lisiewicz, J., Kahl, I. Dynamika zmian w układzie hemostatycznym po wycieciu zoladka i pecherzyka zolciowego. Przegl. lekar 1966, 22, 12, 740—744.
2. Алимов Т. У., Григорян Н. А. Коагулограмма и тромбозастрограмма у больных язвенной болезнью желудка. Хирургия, 1970, 6, 54—57.
3. Нурмухамедов Р. М. Свертывающая и противосвертывающая системы крови с тромбозастрографией до и после операции на желудочно-кишечном тракте. Материалы конференции, посвященной 50-летию Ташкентского государственного мед. ин-та. Ташкент, 1970, 236—237.
4. Cox H. T., Poller L., Thomson J. M. Gastric fibrinolysis. A possible aetiological link with peptic ulcer. Lancet, 1967, 1, 1300—1302.
5. Кальченко И. И., Лыс П. В., Рябый П. А. К патогенезу тромбэмболии и кровотечений при раке и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиническая хирургия, 1969, 12, 18—24.
6. Ивашевич Г. А., Крыстальская Л. Р. Профузные кровотечения из язв двенадцатиперстной кишки как следствие местного фибринолиза и нарушения свертывающей способности крови. Клиническая хирургия. 1970, 6, 14—16.

COAGULATION DISTURBANCES IN GASTRIC AND DUODENAL ULCER

A. Peetsalu

Summary

Coagulation studies of peripheral blood in patients with gastroduodenal hemorrhage from peptic ulcer are generally unrewarding in revealing coagulation defects as a cause of hemorrhage. We have made parallel coagulograms (11 tests) of peripheral blood and that of the veins draining the ulcer area at laparotomy in

uncomplicated ulcer cases (37) and patients with hemorrhage from peptic ulcer (26). 30 patients, operated on for chronic cholecystitis, served as a control group.

Our results revealed locally elevated fibrinolytic activity in all ulcer patients, which was more pronounced in the cases of hemorrhage. There was higher fibrinolysis in duodenal ulcers, as contrasted to gastric ones. The other coagulation indices were generally without serious aberration. On the basis of these results, conservative therapy of hemorrhage with peroral antifibrinolytic agents (ϵ -aminocaproic acid) is suggested. Its effectiveness in depressing local fibrinolysis was verified in 10 ulcer patients with coagulation studies at laparotomy.

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ГАСТРОЕЮНОДУОДЕНОПЛАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

И. И. Сарв

Тартуский государственный университет

В течение последних 25 лет опубликовано много сведений о нарушении процессов пищеварения после резекции желудка [1—7]. В то же время лечение декомпенсации пищеварения, нередко развивающегося после резекции желудка и ведущего, как правило, к развитию алиментарной дистрофии, разработано еще недостаточно. Имеются лишь единичные работы о том, что такие больные не поддаются одному только консервативному лечению и что их состояние может быть облегчено с помощью реконструктивных операций [8—13].

В связи с изложенным мы задались целью изучить результаты лечения больных с постгастрорезекционной декомпенсацией пищеварения после редуоденизации при помощи тонкокишечного трансплантата.

Материал и методика

Реконструктивная гастроюнодуоденопластика (РГЕП) была произведена у 88 из 109 больных, подвергавшихся реконструктивной операции. У 18 больных реконструкцию проводили в комбинации с ваготомией, у 70 человек — без ваготомии. Из 88 оперированных больных женщин было 39, мужчин — 49 (возраст 24—72 года).

Функциональными постгастрорезекционными расстройствами страдали 74 и сочетанными осложнениями — 14 больных. У подавляющей части больных с функциональными расстройствами (у 71 из 74) была установлена тяжелая форма того или иного патологического синдрома и лишь у 3 — средне-тяжелая форма страдания.

Из 14 больных с сочетанными постгастрорезекционными осложнениями 7 страдали пептической язвой соустья и синдромом приводящей петли. У 6 больных имело место новообразование (рак или полипоз) культи желудка с дамппинг-синдромом или синдромом приводящей петли. У 1 больного был установлен желудочно-подвздошнокишечный анастомоз с явлениями дамппинг-синдрома.

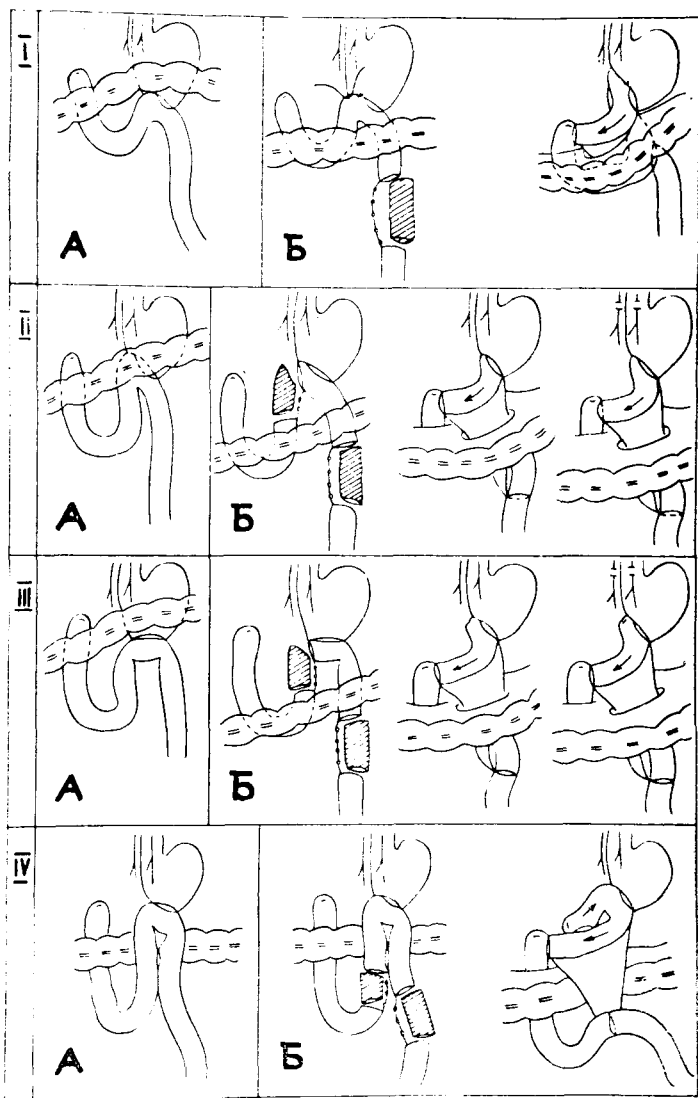


Рис. 1. Варианты реконструктивной гастројејунодуоденопластики без резекции желудочно-кишечного соустья.

А — до реконструкции; Б — после реконструкции без ваготомии и с ваготомией. IА — резекция желудка по Гофмейстеру-Финстереру; IБ — реконструкция с односторонне рассеченной отводящей петлей тощей кишки. еюнодуоденальное и еюноеюнальное соустья по типу конец в бок. IIА — резекция желудка по Гофмейстеру-Финстереру; IIБ — еюнодуоденальное соустье по типу конец в бок; еюноеюнальное соустье по типу конец в конец; IIIА — резекция желудка по Рейхель-Полия; IIIБ — еюнодуоденальное соустье по типу конец в бок, еюноеюнальное — конец в конец. IVА — резекция желудка по Бальфуру; IVБ — реконструкция с оставлением ранее наложенного межкишечного соустья, еюнодуоденальное соустье по типу конец в бок, еюноеюнальное соустье по типу конец в конец.

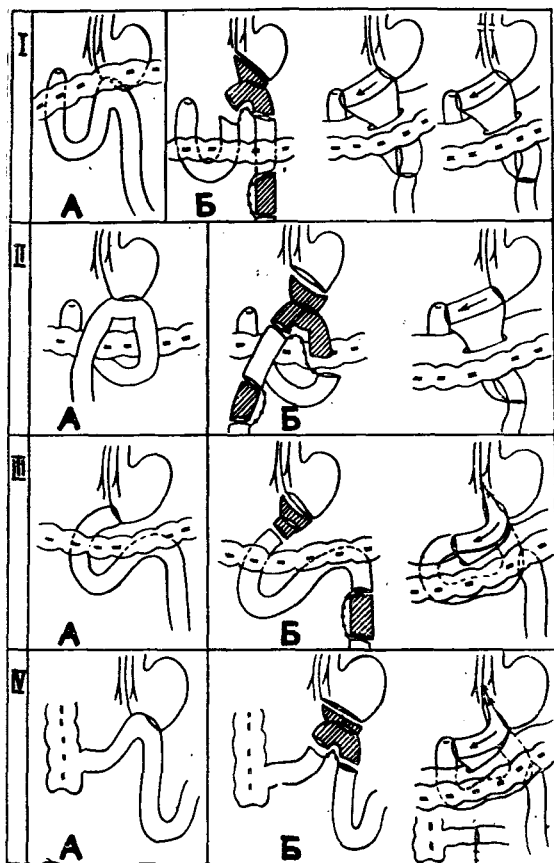


Рис. 2. Варианты реконструктивной гастроjejunодуоденопластики с резекцией желудочно-кишечного соустья. А — до реконструкции; Б — после реконструкции без ваготомии и с ваготомией. IА — резекция желудка по Гофмейстеру-Финстереру; IБ — после резекции желудочно-кишечного соустья и участков отводящей и приводящей петель наложено желудочно-кишечное соустье конец в конец, jejunoduodenальное — конец в бок и jejunoejunальное — конец в конец. IIА — резекция желудка по Мойнигену; IIБ — после резекции желудочно-кишечного соустья и участков отводящей и приводящей петель произведена реконструкция по предыдущему варианту. IIIА — резекция желудка по типу Бильрот-I; IIIБ — после резекции гастродуоденального соустья произведена реконструкция с односторонне рассеченной отводящей петлей тощей кишки, jejunoduodenальное соустье конец в конец, jejunoejunальное — конец в бок. IVА — резекция желудка с желудочно-подвздошнокишечным анастомозом; IVБ — после резекции желудочно-подвздошнокишечного анастомоза произведена реконструкция по предыдущему варианту.

Резекция желудка была ранее произведена по поводу язвы двенадцатиперстной кишки у 57, по поводу язвы желудка — у 15, язвы двенадцатиперстной кишки и желудка — у 7 и по поводу полипоза желудка — у 9 больных. Резекция желудка у 85 больных выполнена по типу Бирольт-II и у 3 больных — по типу Бильрот-I.

Степень усвоения основных ингредиентов пищи у указанных больных исследована копрологическим методом, с помощью меченных йодом-131 триолеат-глицерина и альбумина, а у части больных — еще и определением количества неусвоенных жиров в кале химически по методу van de Kamer и соотр. [14].

РГЕП без резекции желудочно-кишечного соустья выполнена у 72 больных, не имевших органических изменений в области анастомоза (рис. 1). Из них у 49 больных реконструкцию произвели по методике, разработанной нами (рис. 1, IIБ). РГЕП по этой методике выполняли главным образом в тех случаях, когда при первичной резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру брали очень короткую приводящую петлю и, кроме того, когда имело место выраженное несоответствие диаметров приводящей и отводящей петель тощей кишки.

У остальных 23 больных данной подгруппы РГЕП применяли по методу Henlev с образованием трансплантата по Jezioro и Kuš (рис. 1, IIБ—IVБ).

РГЕП с резекцией желудочно-кишечного соустья произведена у 16 из 88 больных (рис. 2). Показателями к резекции анастомоза служили пептическая язва соустья и тощей кишки [7], новообразование культи желудка [7], наложенный переднеободочно-желудочно-кишечный анастомоз по способу Мойнигена, и ошибочно наложенный желудочно-подвздошнокишечный анастомоз [1].

Показателем к выполнению ваготомии при реконструктивных операциях служило сохранение в желудочном соке при инсулиновой и гистаминовой пробах свободной соляной кислоты.

Результаты и их обсуждение

Всех обследованных нами больных на основании результатов исследований усвоения основных пищевых веществ и учета при этом степени тяжести патологических синдромов можно условно подразделить на 3 группы (табл. 1).

В первую группу включили 9 больных с сочетанными постгастрорезекционными осложнениями, у которых отмечена стойкая компенсация процессов пищеварения. Копрограмма у больных данной группы была нормальной. Количество неусвоенных жиров и белков в кале, определенных химически или методом радиондикации, колебалось в пределах нормы.

Вторую группу составляли 14 больных с нестойкой компенсацией процессов пищеварения. Усвоение основных ингредиентов пищи у данной группы больных было умеренно нарушенным. Копрограмма этих больных также находилась в пределах нормы. Количество неусвоенных жиров в кале за сутки, определенных химическим методом, колебалось в пределах 7,1—11,0 г. Количество неусвоенного триолеат-глицерина, меченного йодом-131, составляло 5,9—10,1% и неусвоенного альбумина, также меченного йодом-131, — 6,0—6,9%.

В третью группу вошло 65 больных с выраженной декомпенсацией процессов пищеварения. Усвоение основных пищевых ве-

Таблица 1

Характеристика подвергнутых РГЕП больных по степени тяжести патологического синдрома и степени компенсации пищеварительных процессов

Характер постгастро-резекционных расстройств	Степень тяжести патологического синдрома			Степень компенсации пищеварительных процессов		
	легкая	средняя	тяжелая	стойкая	нестойкая	выраженная декомпенсация
Функциональные расстройства:						
— дампинг-синдром в изолированной форме	— —	2 —	— 41	— —	— 8	2 33
— дампинг-синдром в комбинации с другими патологическими синдромами	— —	— —	1 21	— —	1 —	— 21
— синдром приводящей петли в комбинации с дампинг-синдромом	— —	1 —	— 8	— —	1 2	— 6
Сочетанные осложнения:						
— пептическая язва соустья в сочетании с функциональными расстройствами	—	—	7	5	2	—
— новообразование культи желудка в сочетании с функциональными расстройствами	—	—	6	4	—	2
— желудочно-подвздошно-кишечный анастомоз с дампинг-синдромом	—	—	1	—	—	1
Число больных		3	85	9	14	65

шеств у этих больных было резко нарушенным. На копрограмме большей части больных отмечено значительное увеличение количества измененных и неизмененных мышечных волокон, мыл, нейтральных жиров и крахмала. Количество неусвоенных жиров в кале за сутки, определенных у части больных химическим методом, было выше 11 г (11,2—20,3 г). Количество неусвоенного

триолеат-глицерина, меченного йодом-131, колебалось в пределах 11,5—67,3%. Высоким оказалось и количество неусвоенного альбумина, меченного йодом-131, 12,6—30,4%. У 19 больных данной подгруппы наблюдались признаки алиментарной дистрофии.

Полученные результаты клинических исследований показали, что наиболее резкие нарушения усвоения пищевых веществ наблюдались в большинстве случаев у больных с тяжелой формой пострезекционных синдромов. Однако полного параллелизма между степенью тяжести патологического синдрома и выраженностью нарушения процессов пищеварения установить не удалось (табл. 1).

Все больные после РГЕП были выписаны из стационара в удовлетворительном или хорошем общем состоянии. У 10 больных в раннем послеоперационном периоде установлены различные осложнения, которые описаны нами ранее [11]. После консервативного лечения все указанные больные выздоровели.

Ближайшие результаты хирургического лечения 88 больных в сроки наблюдения до одного года после РГЕП были вполне удовлетворительными. У всех больных сразу после операции исчезли ранее ярковыраженные клинические симптомы пострезекционных патологических синдромов и наступило улучшение усвоения основных ингредиентов пищи.

При изучении отдаленных результатов у 75 больных выяснилось, что у большей части больных после РГЕП стул был оформленный, 1 или 1—2 раза в сутки. Упитанность также у большинства больных, судя по величине роста-весового показателя, после реконструкции оказалась удовлетворительной. После операции прибавили в весе 64 обследованных: из них 33 человека — до 5 кг, 26 — 6-10 кг и 5 — 15-25 кг. Дефицит веса остался у 11 больных. Изучение усвоения триолеат-глицерина, меченного йодом-131, показало, что после восстановления прохож-

Таблица 2

Выделение с калом триолеат-глицерина, меченного йодом-131 (в % к принятой дозе), за 72 часа у больных до и после РГЕП

Этап наблюдения	Выделение с калом триолеат-глицерина, меченного йодом-131 (в % к принятой дозе), за 72 часа			
	Статистические показатели			
	\bar{x}	m	σ	P
До операции	17,69	3,27	12,65	P < 0,05
После операции	4,20	0,75	3,67	

Обозначения: \bar{x} — среднее арифметическое; m — средняя ошибка; σ — среднее квадратическое отклонение; P — вероятность различия.

дения пищи через двенадцатиперстную кишку наступило значительное улучшение и нормализация усвоения жиров у большей части больных (табл. 2).

В результате микроскопического, химического или радиоизотопного исследований испражнений до и после РГЕП было установлено, что из 65 больных с выраженной декомпенсацией пищеварения только у 2 больных после редуоденизации остались указанные явления (выраженная стеаторрея с незначительной креаторреей). У 7 больных была установлена нестойкая компенсация пищеварения в виде незначительной стеаторреи без креаторреи. У остальных 54 больных данной подгруппы процессы пищеварения протекали нормально.

Что касается мучительных субъективных ощущений, характерных для дампинг-синдрома, то указанные явления после РГЕП полностью исчезли у половины наших больных (у 31 из 63), у остальных (у 22 из 63) эти явления лишь значительно уменьшились, а у некоторых (у 10 из 63) даже возвратились. Лучшие результаты были достигнуты при хирургическом лечении синдрома приводящей петли. Клинические проявления указанного синдрома исчезли сразу после РГЕП и в отдаленный период не возвратились (у 12 из 75 больных).

Изучение отдаленных результатов РГЕП позволяет сделать следующие обобщения.

Реконструктивные операции, включающие с помощью тонкокишечной пластики в пищеварение двенадцатиперстную кишку, у большей части больных приводят к нормализации процессов пищеварения и ликвидации постгастрорезекционной декомпенсации пищеварения. В отношении устранения нервно-психических и вегетативных расстройств, постоянно сопровождающих пострезекционную декомпенсацию пищеварения, РГЕП не всегда приводит к желаемым результатам.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что реконструктивная гастроэюнодуоденопластика показана в основном при резком нарушении процессов пищеварения у больных, не способных адаптироваться к новым условиям существования после резекции желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Butler T. J., Capper W. M., Naish J. M. Ileocejunal insufficiency following different types of gastrectomy. *Gastroenterologia (Basel)*, 1954, 81, 2, 105—109.
2. MacLean L. D., Perry J. F., Kelly W. D., Mosser D. G., Manmick A., Wangenstein O. H. Nutrition following subtotal gastrectomy of four types (Billroth I and II, segmental, and tubular resections). *Surgery*, 1954, 35, 5, 705—718.
3. Shingleton W. W., Isley J. K., Floyd R. D., Sanders A. P., Baylin G. J., Postlethwait R. W., Ruffin J. M., Durham N. C. Studies on postgastrectomy steatorrhea using radioactive triolein and oleic acid. *Surgery*, 1957, 42, 1, 12—21.

4. Фодор О., Станеску Л., Джеорджеску Е. Изучение проявлений синдрома недостаточности после частичных гастроэктомий при язвенной болезни (синдром недостаточности). Сов. мед., 1959, II, 14—25.
5. Ротков И. Л., Скутельский Н. М. Сравнение функциональных показателей после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру и резекции с применением тонкокишечной пластики. Хирургия, 1965, 3, 78—84.
6. Чистова М. А., Виноградова М. А. Сравнительная оценка усвоения жиров после различных методов резекции желудка. Хирургия, 1966, 6, 41—45.
7. Сарв И. И. Сравнительная оценка пищеварения после резекции желудка по Бильрот-II, Бильрот-I и гастроюнодуоденопластики. В кн.: Учен. зап. Тартуск. гос. ун-та, 1968, 715. Труды по медицине, 18, 194—202.
8. Stammers F. A. R., Williams J. A. Partial Gastrectomy. London, Butterworths, 1963.
9. Goldstein F. The Stomach. New York — London, 1967.
10. Самохвалов В. И. Хирургическое лечение патологических состояний после резекции желудка. Дисс. докт., Ленинград, 1971.
11. Сарв И. И. Хирургия декомпенсации пищеварения после резекции желудка. Дисс. докт., Тарту, 1971.
12. Ситенко В. М., Самохвалов В. И. Алиментарная дистрофия после резекции желудка. Вест. хирургии, 1973, 9, 17—22.
13. Бердов Б. А. Демпинг-синдром (клиника, патогенез, лечение и профилактика). Дисс. докт., Москва, 1971.
14. Kamer van de J. H., T. Bokkel Huinik H., Weyers H. A. Rapid method for the determination of fat in feces. J. biol. chem., 1949, 177, 347—355.

RECONSTRUCTIVE GASTROJEJUNODUODENOPLASTY AFTER GASTRIC RESECTION IN THE TREATMENT OF DIGESTIVE DECOMPENSATION

J. Sarv

Summary

Since 1962 we have carried out various reconstructive operations on 109 patients (including 88 cases of reconstructive gastrojejunoduodenoplasty) in the treatment of pathological syndromes and of various disturbances occurring after gastric resections. In 18 out of 88 patients such an operation was performed together with vagotomy, in 70 patients — without vagotomy. 74 patients of this group suffered from functional syndromes, 14 patients — from organic or complex complications.

We consider gastrojejunoduodenoplasty indicated in the treatment of those severe pathological syndromes occurring after gastric resections which are associated with the decompensation of digestive processes. A reconstructive operation is to be combined with vagotomy primarily in those patients in whom free hydrochloric acid is preserved in the gastric juice after gastric resection as well as in those cases when the primary operation was performed due to a duodenal ulcer.

The follow-up observation of patients after the performance of a reconstructive gastrojejunoduodenoplasty showed that the early results may be considered good. The clinical manifestations characterizing the pathological syndromes occurring in postgastrectomy patients disappeared and the progress of digestive processes improved significantly.

The follow-up examination of patients revealed that the restoration of duodenal digestion with the help of a small intestinal transplant noticeably improved the progress of digestive processes in the majority of patients and eliminated the manifestations of decompensation.

As to the elimination of neuropsychic and vegetative disturbances accompanying decompensation of digestion after gastric resection, the reconstructive operation did not always yield the expected results. The subjective complaints disappeared entirely in 50 per cent of the patients, in the remainder the distress either was noticeably reduced or was renewed in a few cases (10 out of 63). The best results were obtained in the surgical treatment of the afferent loop syndrome. The distress characteristic of this syndrome disappeared in all patients.

Three of the follow-up patients developed a peptic ulcer in the small intestinal transplant as a complication after a reconstructive gastrojejunoduodenoplasty. The reconstructive operation had in those patients been performed without vagotomy.

МЕХАНИЗМЫ ВСАСЫВАНИЯ И РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

MECHANISMS AND DISORDERS OF THE SMALL-INTESTINAL FUNCTION

ТИПЫ ВЛИЯНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ГЛИКЕМИЧЕСКУЮ КРИВУЮ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

А. Р. Златкина, Г. С. Рыбакова, А. М. Уголев, А. А. Мисаутова

Московский областной научно-исследовательский институт
им. М. Ф. Владимирского и Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР

В предшествующем сообщении нами были представлены данные, показывающие, что предварительная еда мяса вызывает существенные и достоверные изменения гликемической кривой у клинически здоровых людей [1]. Эти изменения касаются как восходящей части кривой, которая зависит главным образом от скорости всасывания глюкозы (Vin), так и нисходящей, которая является интегральным выражением процессов резорбции и депонирования углеводов (Vof).

Усредненные результаты, полученные ранее нами, представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1 (а), скорость всасывания глюкозы после предварительной еды мяса существенно выше, чем в контроле. Предварительный мясной завтрак, как показано на этом же рисунке, достоверно увеличивает утилизацию на 60-й и 90-й минутах и способствует более ранней нормализации сахара крови.

При различных формах патологии было показано, что стимулирующий эффект мясного завтрака может отсутствовать полностью или частично. Таким образом, мы обнаружили, что стимуляция всасывания глюкозы нарушается при заболеваниях собственно кишечной слизистой, тогда как отсутствие стимулирующего эффекта утилизации глюкозы скорее связано с заболеваниями инсулярного аппарата или печени.

Однако в предыдущем сообщении рассматривались усредненные результаты, полученные у 16 здоровых лиц (12 мужчин и 4 женщины в возрасте от 16 до 38 лет) и 23 больных (9 мужчин и 14 женщин в возрасте от 30 до 61 года), страдающих хроническим энтероколитом, что оказалось недостаточным для выявле-

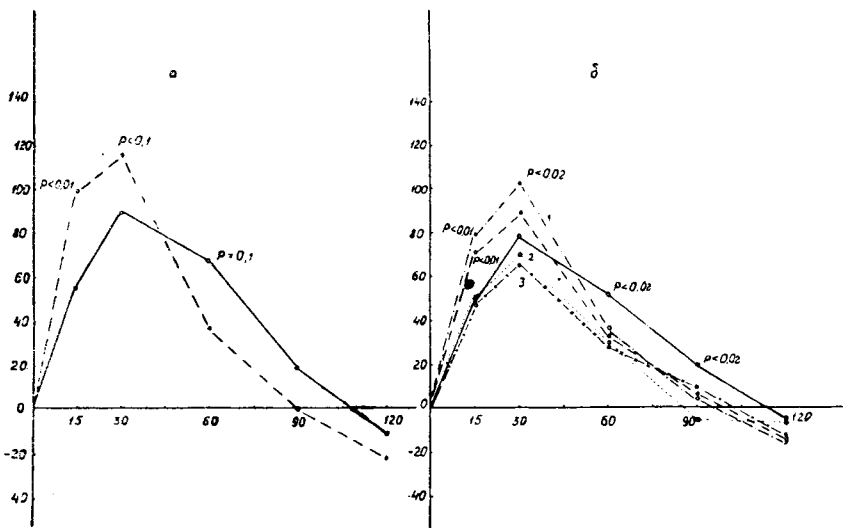


Рис 1. По оси абсцисс — время (в мин.) после приема раствора глюкозы; по оси ординат: на а и б — изменение уровня глюкозы в крови после пероральной нагрузки глюкозой на фоне относительного покоя пищеварительной системы (сплошная линия) и предварительной стимуляции белковым завтраком (пунктирная линия); на б: 1 — стимуляция процессов всасывания и утилизации глюкозы после белковой нагрузки, отмеченная у большинства обследованных лиц; 2 — тормозные реакции; 3 — стертые эффекты.

ния вариантов влияния предварительной белковой нагрузки на гликемическую кривую. Такая попытка сделана в настоящей работе, где группа здоровых лиц была увеличена до 43 человек.

Методика

Принцип методики заключается в сопоставлении у одного исследуемого двух гликемических кривых, полученных после идентичных нагрузок глюкозой или другими углеводами с интервалом в 1—2 дня. Причем за 1,5 часа до одной из нагрузок исследуемый получал белковый завтрак, состоящий из паровой, очищенной от жира, молотой говядины, весившей после термической обработки 100 грамм.

Первая нагрузка глюкозой лишь в деталях отличалась от широко распространенного при клинических исследованиях теста толерантности к глюкозе. Утром, натощак, дважды с интервалом 1,5 часа брались из пальца пробы капиллярной крови до нагрузки и через 15, 30, 60, 90 и 120 минут после нагрузки глюкозой, которую давали в виде раствора (в 400 мл воды растворяли глюкозу из расчета 1 г на 1 кг веса тела). Тест с предварительной активацией пищеварительной системы отличался лишь тем, что сразу же после первого контрольного взятия крови исследуемому давали белковый завтрак, упомя-

нутый выше. Через 1,5 часа повторно бралась контрольная проба крови и проводилась стандартная углеводная нагрузка. Уровень сахара в крови определялся колориметрическим мышьяково-молибденовым методом Нельсона [2] в модификации А. М. Уголева [3].

Результаты и их обсуждение

Усредненные результаты приведены на рис. 1 (б). Как и ранее, на 15-й минуте наблюдается значительное и достоверное увеличение скорости всасывания глюкозы, замедление прироста глюкозы между 15-й и 30-й минутами с последующим усилением утилизации резорбированной глюкозы на 60-й и 90-й минутах.

Однако стимуляция процессов всасывания и утилизации глюкозы после предварительного белкового завтрака типична не для всех обследованных, а для большинства (стимуляция всасывания у 27 из 43 лиц, стимуляция утилизации у 25 из 43 лиц). Наряду с ней выявлено еще 2 типа реакций, которые обозначили как тормозные и «стертые». Тормозные реакции, по-видимому, встречаются сравнительно редко (у 5 из 43 обследованных торможение всасывания глюкозы и у 8 из 43 — торможение утилизации резорбированной глюкозы).

У части обследованных здоровых людей отмечены стертые эффекты, которые могут рассматриваться как результат спонтанных колебаний уровня сахара крови. Они составили 11 из 43 обследованных для всасывания и 10 из 43 лиц — для утилизации глюкозы. Приведенные в настоящей работе наблюдения, с одной стороны, показывают, что стимуляция транспортных систем тонкой кишки у здоровых людей является значительным и достоверным эффектом. Таким образом, справедливо высказанное нами ранее предположение о том, что общепринятые методы исследования функции с помощью углеводных нагрузок [4] не позволяют судить о реальных транспортных мощностях тонкой кишки. Последние в период деятельности активируются с помощью регуляторных систем, включающих в себя надпочечники [5].

В результате этого исследования мы должны прийти к выводу о том, что отсутствие стимуляции всасывания глюкозы или ее утилизации может наблюдаться не только у людей с выраженными патологическими процессами, но и у людей, считающихся практически здоровыми. Независимо от результатов дальнейшего анализа этого важного вопроса о причинах существования различных типов влияния предварительной нагрузки сам факт кажется заслуживающим внимания. Что касается его истолкования, то, по-видимому, имеются различные факторы, обуславливающие вариабельность влияния предварительной нагрузки. Прежде всего речь идет о вариабельности гликемических реакций [6]. Также нельзя полностью исключить наличие у части обследо-

дованных здоровых лиц латентного заболевания тонкого отдела кишечника.

Кроме того, различные типы влияния предварительной белковой нагрузки на всасывание и утилизацию глюкозы могут являться таким же реальным отражением физиолого-биохимической индивидуальности, как варибельность многих других функциональных показателей.

Выводы

В целом полученные результаты показывают, что доминирующим вариантом влияния предварительной белковой нагрузки на гликемическую кривую является значительная интенсификация транспортных процессов и процессов депонирования глюкозы, что приводит к реальному улучшению процессов переваривания и усвоения пищевых углеводов. Этот процесс, как было отмечено ранее, существенно и неоднозначно нарушается при различных формах патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбакова Г. С., Златкина А. Р., Уголев А. М. Новый метод определения резервных функциональных способностей тонкой кишки. Тер. арх. 1973, 8, 44—47.
2. Nelson, N. I. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J. Biol. chem. 1944, 153, 375—380.
3. Уголев А. М., Иезуитова Н. Н., Масевич Ц. Г., Надирова Т. Я., Тимофеева П. М. Исследование пищеварительного аппарата у человека. Л., 1969, с. 192—194.
4. Sheehy, T. W., Flook, M. H. The small intestine. Its function and diseases. New York, 1964, p. 48—57.
5. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Л., 1972, с. 275.
6. Лейбсон Л. Г. Сахар крови. Регуляция содержания сахара в крови у животных и человека. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.

TYPES OF THE INFLUENCE OF PRELIMINARY LOADING ON GLYCEMIC CURVE IN HEALTHY INDIVIDUALS

A. Zlatkina, G. Rybakova, A. Ugolev, A. Misautova

Summary

The authors used the previously described method of the double carbohydrate (glucose) test, its principles being the comparison of the two glycemic curves obtained in the same patient after the identical loading with glucose or other carbohydrates with the interval of one or two days; the patient had a protein breakfast one hour and a half before one of the loadings.

The studies performed on 43 healthy individuals showed the stimulation of glucose absorption and utilization processes after the preliminary protein breakfast in most patients. The two other reactions, inhibiting and obliterating, are revealed. However, the predominant type of the preliminary protein loading influence on the glycemc curve is a significant intensification of the transport processes and the processes of glucose storage.

These processes are essentially and differently impaired in different kinds of pathology.

ISOLATED LACTOSE MALABSORPTION IN FINNISH LAPPS

T. Sahi, M. Isokoski, M. Kirjarinta, A. W. Eriksson

University of Tampere

Isolated adult-type lactose malabsorption (LM) due to isolated jejunal low lactase activity is inherited by a single autosomal recessive gene [1]. The gene frequency and the prevalence of LM varies much around the world. In some populations, especially in coloured people, the prevalence is 70—100 per cent (gene frequency 0.84—1.00), in some others it is under 20 per cent (gene frequency under 0.45) [2]. People of the latter group are generally descended from white Europeans.

In Finland the prevalence of LM among the Finnish-speaking population is 17% and among the Swedish-speaking population on the coast of the Gulf of Finland 8% and the frequencies of the LM gene 0.41 and 0.28, respectively [3]. In South Sweden the prevalence of LM is perhaps under 1% (gene frequency under 0.10) [4] and in hospital patients in Denmark 2.6—6.6% (gene frequency 0.16—0.26) [5]. There are no data on the prevalence of LM in the Soviet Union. Among 38 persons born in Poland and Czechoslovakia the prevalence was found to be 24% (gene frequency 0.49) [6]. In West-Greenland Eskimos the prevalence was 84% (gene frequency 0.92) [7].

The Finns have been using milk for perhaps 3000 years. In Sweden and Denmark milk consumption is older. The Lapps have consumed reindeer's milk in some measure for 300 years and cow's milk for 100—150 years [8].

The purpose of this study was to ascertain the prevalence of LM and the frequency of the LM gene in Finnish Lapps of whose LM prevalence no information had been given. The hypothesis was that the gene frequency would be distinctly higher among the Lapps than among the Finns because of the shorter history of milk consumption in the former.

Material and methods

Utsjoki is the northernmost commune in Finland. Three quarters of its inhabitants are Lapps. The number of Lapps who were over 15 years old and whose parents were also Lapps was 488. Of this group 200 were selected by simple random sampling and invited to undergo an examination to detect lactose malabsorption and certain other genetic disorders. 160 persons (80%) participated, but one of these had a Finnish mother and was excluded and one person discontinued the examination. 49% (78/158) of the persons examined were men, 51% (80/158) were women. The examinations were organized in four school buildings in Utsjoki.

After overnight fasting all persons had a lactose tolerance test with ethanol (LTTE) [9]. They were given orally 0.3 g/kg of ethanol and 15 minutes later 50 g of lactose. Capillary blood samples for the glucose and galactose determinations by the glucose oxidase [10], and galactose-oxidase methods [11] were taken before and 20 and 40 minutes after ingestion of lactose. After precipitating and centrifugation these blood samples were refrigerated and sent by air to Helsinki for the determination which was carried out within a week. The criteria for LM were a maximum rise in blood glucose concentration of under 20 mg/100 ml [9] and in galactose concentration of 5 mg/100 ml or less [12].

General malabsorption was excluded in persons with LM by a glucose-galactose tolerance test with ethanol (GGTTE) [9]. A quick method was needed for screening those persons on whom the GGTTE had to be performed, because the determinations of blood glucose and galactose concentrations were made 1000 km south of the place of examination and the results were available only later.

Blood glucose concentrations were therefore also determined immediately by using Dextrostix reagent strips (Ames) and a Dextrostix Reflectance colorimeter developed for use with Dextrostix strips. Persons who had a maximum rise in blood glucose concentration of 25 mg/100 ml or less were considered to have LM and they were invited to take the GGTTE. If the maximum rise in blood glucose was over 25 mg/100 ml, the lactose was considered to be adsorbed.

Results

54 persons (34%) had a maximum glucose rise of 25 mg/100 ml or less and 104 persons (66%) over 25 mg/100 ml as determined by the Dextrostix method. 47 persons of the first group had the GGTTE, in which 43 of them had a maximum glucose rise of over 25 mg/100 ml and 4 persons 20—25 mg/100 ml. 7 persons refused the GGTTE. One person vomited during the LTTE and GGTTE and she was excluded.

49 persons fulfilled the criteria of LM in the LTTE, when the glucose and galactose concentrations were determined by the glucose- and galactose-oxidase method, and 96 persons had normal lactose absorption. 46 persons (93.9%) in the former group and 92 persons (95.8%) in the latter had the same diagnosis by the Dextrostix method.

In 12 persons only one of the criteria of LM was fulfilled. In 7 of these lactose was considered to be absorbed. 3 of them had the rise in glucose concentration high (60—71 mg/100 ml) and in 3 persons who had no symptoms after the LTTE the rise in galac-

tose concentration was high (12—24 mg/100 ml). One person had a rise in glucose concentration of 28 mg/100 ml and in galactose concentration 5 mg/100 ml and no symptoms after the test, and was considered to have normal lactose absorption. 4 persons were considered to have LM. They had a maximum rise in glucose concentration of 21—29 mg/100 ml and in galactose concentration only 0—1 mg/100 ml, and all had diarrhea or meteorism after the test. 2 of the first 7 persons and 1 of the 4 persons had LM as determined by the Dextrostix method.

In one person the result remained equivocal and he was also excluded. No general malabsorption was found by the GGTTE. 11 of those 53 persons who had LM had no GGTTE. They were not, however, excluded, because general malabsorption was not found in any other of the Lapps and in the Finnish population general malabsorption is very rare [1, 3, 13, 14].

Thus the prevalence of isolated LM among the Lapps was 34% (53/156). The estimated frequency of the LM gene was 0.583, which was significantly higher than in the Finns ($p < 0.001$), so that the result was in keeping with the hypothesis. The prevalence of LM was 35% in males and 33% in females and it was the same in all age groups. Milk consumption was equal in the groups with LM and normal lactose absorption.

Discussion

The frequency of the LM gene was found to be significantly higher among the Utsjoki Lapps (0.583) than among the Finns (0.416), which was the hypothesis. The estimated gene frequency was not, however, as high as in many populations in which milk consumption has been scanty in adulthood or has lasted only a very short time, as in Negroes, Thais or Chinese, among whom the estimated gene frequency is near 1.00 [15, 16].

It is supposed that before man began to consume milk in adulthood most adult human beings had LM and after the beginning of milk consumption persons with normal lactose absorption were better able to use all constituents of milk without diarrhea [2, 17]. This has possibly constituted a selecting factor whereby frequency of the normal lactose absorption gene has increased over thousands of years among the populations which have consumed milk. The Lapps have been using cow's milk for about 100—150 years and reindeer's milk for about 300, but consumption has been very scanty [8]. Based on the hypothesis one would thus suppose that the frequency of the LM gene would be higher among the Lapps. On the other hand, although the persons examined were "pure" Lapps, it is probable that the Lapps have received a gene flow from the

Finns and Norwegians, among whom the frequency of the LM gene is lower [3].

Also other selecting factors may have exerted an influence and decreased the frequency of the LM gene faster than elsewhere. It has namely been observed that lactose enhances calcium absorption and in persons with LM this absorption is probably decreased [18]. In addition D-vitamin enhances calcium absorption, and so in Northern Europe, where the production of D-vitamin has been insufficient because of the low ultraviolet irradiation especially in winter [19], normal lactose absorption has been a factor which has increased calcium absorption [20]. Therefore, it would also have prevented rickets and osteomalacia. That would possibly have been the selecting factor which has increased the frequency of the normal lactose absorption gene among the Lapps.

Blood glucose determination in the LTTE according to the Dextrostix Reflectance colorimeter method was found useful in screening for LM.

Summary

Isolated adult type lactose malabsorption (LM) is inherited and the inheritance is controlled by a single autosomal recessive gene. Persons with normal lactose absorption are better able to use all the constituents of milk without diarrhea. This has possibly been a selecting factor which has caused the frequency of the normal lactose absorption gene to increase over thousands of years among populations accustomed to consume milk. The Finns have been using milk for 3000 years. The prevalence of LM is 17% and the gene frequency 0.41. The Lapps have used milk for 150—300 years. The authors had a hypothesis that LM is more common in the Lapps than in the Finns. The hypothesis was verified. The frequency of the LM gene was significantly higher among the Lapps (0.58) than among the Finns and the prevalence of LM was twice as high in the Lapps (34%) as in the Finns.

REFERENCES

1. Sahi, T., Isokoski, M., Jussila, J., Launiala, K., Pyörälä, K. Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption. *Lancet*, 1973, 2, 823.
2. McCracken, R. D. Lactase deficiency: an example of dietary evolution. *Curr. Anthropol.*, 1971, 12, 479.
3. Sahi, T. Lactose malabsorption in Finnish-speaking and Swedish-speaking populations in Finland. *Scand. J. Gastroent.*, 1974, 9, 303.
4. Dahlqvist, A., Lindqvist, B. Lactose intolerance and protein malnutrition. *Acta Paediatr. Scand.*, 1971, 60, 488.
5. Gudmand-Hoyer, E., Dahlqvist, A., Jarnum, S. Specific small-intestinal lactase deficiency in adults. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 377.

6. Leichter, J. Lactose tolerance in a Slavic population. Amer. J. Dig. Dis., 1972, 17, 73.
7. Gudmand-Hoyer, E., McNair, A., Jarnum, S., Broersma, L., McNair, J. Laktosemalabsorption i Vestgronland. Ugeskr. Laeg. 1973, 135, 169.
8. Itkonen, T. I. Suomen lappalaiset vuoteen 1945. Werner Söderström Oy, Porvoo, 1948.
9. Jussila, J. Diagnosis of lactose malabsorption by the lactose tolerance test with peroral ethanol administration. Scand. J. Gastroent., 1969, 4, 361.
10. Hjelm, M., de Verdier, C.-H. A methodological study of the enzymatic determination of glucose in blood. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1963, 15, 415.
11. Hjelm, M. A methodological study of the enzymatic determination of galactose in human whole blood, plasma and erythrocytes with galactose oxidase. Clin. Chem. Acta, 1967, 15, 87.
12. Isokoski, M., Jussila, J., Sarna, S. A simple screening method for lactose malabsorption. Gastroenterology, 1972, 62, 28.
13. Jussila, J., Isokoski, M., Launiala, K. Prevalence of lactose malabsorption in a Finnish rural population. Scand. J. Gastroent., 1970, 5, 49.
14. Sahi, T., Isokoski, M., Jussila, J., Launiala, K. Lactose malabsorption in Finnish children of school age. Acta Paediatr. Scand., 1972, 61, 11.
15. Bayless, T. M., Christopher, N. L., Boyer, S. H. Autosomal recessive inheritance of intestinal lactase deficiency: evidence from ethnic differences. J. Clin. Invest., 1969, 48, 6a.
16. Flatz, G., Rotthauwe, H. W. Evidence against nutritional adaptation of tolerance to lactose. Humangenetik, 1971, 13, 118.
17. Simoons, S. J. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biologic and cultural interrelations. Amer. J. Dig. Dis., 1970, 15, 695.
18. Condon, J. R., Nassim, J. R., Millard, F. J. C., Hilbe, A., Stainthorpe, E. M. Calcium and phosphorus metabolism in relation to lactose intolerance. Lancet, 1970, 1, 1027.
19. Loomis, W. F. Skin-pigment regulation of vitamin-D biosynthesis in man. Science, 1967, 157, 501.
20. Flatz, G., Rotthauwe, H. W. Lactose nutrition and natural selection. Lancet, 1973, 2, 76.

ИЗОЛИРОВАННАЯ МАЛАБСОРБЦИЯ ЛАКТОЗЫ У ФИНСКИХ ЛАПЛАНДЦЕВ

Т. Сахи, М. Исокоски, М. Кирьяринда, А. В. Эрикссон

Резюме

Изолированная малабсорбция лактозы (МЛ) типа взрослых наследуется, а наследственность контролируется одним автосомальным рецессивным геном. Лица с нормальным всасыванием лактозы лучше используют все составные части молока без возникновения поноса. Вероятно, это являлось селектирующим фактором, обусловившим повышение частоты встречаемости гена нормального всасывания лактозы в течение многих тысячелетий

в популяциях людей, привыкших употреблять много молока. Финны употребляли молоко в пищу уже 3000 лет назад. Частота встречаемости МЛ у них 17%, частота гена — 0,41. Лапландцы употребляют молоко только 150—300 лет. Авторы выдвинули гипотезу, что МЛ встречается у лапландцев чаще, чем у финнов. Гипотеза подтвердилась: частота встречаемости гена МЛ у лапландцев (0,58) оказалась существенно выше, чем у финнов, а частота встречаемости МЛ у них — в два раза больше (34%).

РЕЗУЛЬТАТЫ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ ЛАКТОЗОЙ У ЖИТЕЛЕЙ ЭСТОНСКОЙ ССР СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

И. Э. Кууск, К. П. Виллако

Пярнуская городская больница и Тартуский государственный университет

В течение последних 10 лет опубликовано множество сообщений об отсутствии фермента лактазы в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки, выражающейся у определенной части людей в непереносимости молока [1]. Установлено, что недостаточность указанного фермента представляет собой явление рецессивно наследственное, частота встречаемости которого в различных этнических группах разная. Однако более детальных эпидемиологических изысканий относительно частоты встречаемости рассматриваемого состояния выполнено весьма немного. Некоторые из опубликованных данных неточны, поскольку они получены на основании изучения больных, подвергавшихся стационарному лечению [2, 3, 4], либо ограниченного количества людей [5]. Достоверные исследования проведены в Финляндии [1, 6]. На основании соответствующих результатов исследования можно сделать выводы о наличии дефицита лактазы среди всего финского населения. Данные о подобных исследованиях в Советском Союзе пока отсутствуют.

Цель настоящей работы — установить при помощи нагрузочной пробы лактозой (НПЛ) наличие недостаточности лактазы у жителей Эстонии среднего и пожилого возраста.

Материал и методика

Обследуемые были отобраны методом случайного выбора из числа жителей одного из врачебных участков г. Пярну. На территории этого участка проживает 2850 взрослых людей. Половое и возрастное распределение случайного выбора соответствует общей популяции. Возраст обследуемых колебался в пределах 41—70 лет. Список обследуемых включал первоначально 156 человек. Ввиду перемены местожительства отпало 25 человек. Еще 20 человек отказались от испытаний. Таким образом, всего обследованию было подвергнуто 111 человек, что составляет 8,5% всего населения соответствующего возраста (таблица).

Распределение обследуемых по возрасту и полу

Возраст гг.	Кол-во жителей	Обследуемые		Женщин	Мужчин
		число	% из соответствующей возрастной группы		
41—50	591	51	8,6	31	20
51—60	344	30	8,7	16	14
61—70	364	30	8,2	16	14
Всего:	1299	111	8,5	63	48

Обследуемые опрашивались по заранее составленной программе, после чего у всех выполнялась НПЛ. Для этого перорально давалось 50 г лактозы, растворенной в 400 мл воды. До введения лактозы и трижды после этого (через 30, 45 и 60 минут) орто-толуидиновым методом определялся уровень сахара крови. В ходе пробы и после нее регистрировались возникающие расстройства, такие как чувство тяжести и боли в животе, метеоризм, урчание в животе и понос. Если уровень сахара возрастал после нагрузки не более чем на 20 мг в 100 мл крови по сравнению с исходным, то в последующие дни проводилась новая нагрузочная проба 25 г глюкозы и 25 г галактозы (НППГ). Уровень сахара крови определялся как и при НПЛ.

Исходя из полученных результатов, обследуемые были распределены на четыре группы (А, Б, В, Г). Дефицит лактазы диагностировался в тех случаях, когда при НПЛ не наблюдалось существенного подъема уровня сахара крови, но такой подъем имел место при НППГ. Из них группу А составили испытуемые, у которых в ходе НПЛ выявились вышеприведенные расстройства пищеварения, в группу Б вошли лица, пищеварение которых после нагрузки лактозой не расстраивалось.

К группе В были отнесены лица, у которых как при НПЛ, так и при НППГ подъем уровня сахара крови не достигал 20 мг в 100 мл крови по сравнению с исходными значениями. В группу Г вошли лица с отсутствием расстройства всасывания лактозы.

Результаты

Диагноз дефицита лактазы был поставлен у 37 обследуемых из 111 (33,3%). В группу А вошло 30 человек (27,1% всех испытуемых). Во время НПЛ или в течение последующих 2—8 часов у них наблюдались следующие расстройства: урчание в животе — в 26 случаях, понос — в 19, боли в животе — в 3, тошнота — в 3 и вздутие живота — в 5 случаях. 15 человек этой группы сообщили уже в начале опыта, что они не переносят свежее молоко. У 10 испытуемых отмечались также разные наруше-

ния пищеварительной деятельности, как например, урчание в животе, вздутие живота и обильное выделение газов, однако, с употреблением молока они эти расстройства не связывали. После обследования они отказались от свежего молока, в результате чего расстройства значительно уменьшились, либо вовсе исчезли. У 5 человек, входивших в группу А, никаких расстройств пищеварения в анамнезе не имелось.

Группа Б включала 7 человек, что составило 6,3% всех обследуемых, в группу В входило 10 человек (9,0% обследуемых). Нормальный результат после нагрузочной пробы лактозой получен у 64 человек (группа Г). Ни у одного обследуемого последних трех групп расстройств пищеварения после употребления молока не наблюдалось.

Обсуждение результатов

В настоящей работе для установления недостаточности фермента лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки пользовались косвенным методом в виде НПЛ. Как отмечается в литературе, между данными НПЛ и результатами непосредственного определения активности фермента лактазы в пробных кусочках слизистой оболочки тонкой кишки наблюдается твердая, достоверная корреляция [2, 7]. Поэтому при массовом обследовании населения целесообразно пользоваться указанным косвенным методом.

Выявлено, что в изученной нами популяции у 33,3% лиц в возрасте от 41 до 70 лет обнаруживаются малабсорбция лактазы и явная недостаточность фермента лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки. В результате исследования, проведенного в южной Финляндии, описанное явление было установлено лишь у 17% испытуемых [6]. Следовательно, в Эстонии недостаточность фермента лактазы наблюдается значительно чаще, чем в Финляндии (на основе данных, опубликованных до сих пор в литературе) и вообще в странах Северной Европы.

Пероральный прием 50 г лактозы вызвал у большинства лиц наряду с дефицитом лактазы (группа А) расстройства пищеварения. Очевидно эти люди не переносят свежее молоко, а также продукты питания, содержащие свежее молоко. Это обстоятельство необходимо учитывать при назначении диеты. Названная группа составляет 27,1% из всех обследованных. У 7 человек (6,3% из всех обследованных), несмотря на наличие дефицита лактазы, никаких нарушений пищеварения после НПЛ не выявилось. Следовательно, эти лица могут и впредь употреблять свежее молоко.

У лиц, составлявших группу В, подъем уровня сахара крови не наблюдался ни после НПЛ, ни после НППГ. При этом они

не предъявляли никаких жалоб и имели хорошую упитанность. Употребление свежего молока никаких отклонений у них не вызвало и после НПЛ расстройств пищеварения не обнаруживалось. На этом основании можно заключить, что малабсорбции углеводов у них не отмечается. Как известно, уже в физиологических условиях приблизительно у 20% населения после нагрузки подъем уровня сахара крови незначителен [7]. Возможно, что эти люди входят именно в эту группу в общей популяции. Однако представители указанной группы нуждаются в дальнейшем изучении.

В заключение можно отметить, что у жителей Эстонии среднего и пожилого возраста недостаточность активности фермента лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки наблюдается значительно чаще, чем у финнов и жителей других соседних стран Северной Европы. Наша дальнейшая задача заключается в том, чтобы установить частоту встречаемости описанного явления в более молодых возрастных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jussila, J., Isokoski, M., Launiala, K., Sahi, T. Lactose malabsorption with special reference to its epidemiology, practical and clinical significance and genetics in Finland. *Acta et comment. Universit. Tartuensis*, 1972, 297, 139—148.
2. Dunphy, J. V., Littman, A., Hammond, J. B., Forstner, C., Dahlqvist, A., Crane, R. K. Intestinal lactase deficit in adults. *Gastroenterology*, 1965, 49, 12—21.
3. Cuatrecasas, P., Lockwood, D. H., Caldwell, J. R. Lactase deficiency in the adult. A common occurrence. *Lancet*, 1965, 1, 14—18.
4. Gudmand-Hoyer, E., Jarnum, S. Lactose malabsorption in Greenland Eskimos. *Acta med. Scand.*, 1969, 186, 235—237.
5. Chung, M. H., McGill, D. B. Lactase deficiency in orientals. *Gastroenterology*, 1968, 52, 225—226.
6. Jussila, J., Isokoski, M., Launiala, K. Prevalence of lactose malabsorption in a Finnish rural population. *Scand. J. Gastroent.*, 1970, 5, 49—56.
7. Haemmerli, M. P., Kistler, H., Amman, R., Marthaler, T., Semenza, G., Auricchio, S., Prader, A. Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase activity. *Amer. J. Med.*, 1965, 38, 7—30.

RESULTS OF THE LACTOSE TOLERANCE TEST IN MIDDLE- AND OLD-AGED ESTONIANS

I. Kuusk, K. Villako

Summary

The paper presents data on the occurrence of lactase deficiency in middle- and old-aged Estonians.

A group of 111 subjects aged 41 to 70 years (48 males and 63 females) was chosen at random from the inhabitants of a medical

district of the town of Pärnu. They were all submitted to a lactose tolerance test (LTT): they were administered per os 50 g lactose dissolved in 400 ml water. The blood-sugar level was determined before LTT and during 60 min. after loading at 15-min. intervals. The subjects were watched during and after LTT and the development of meteorism, borborygmas and diarrhea was recorded. When the rise in the blood-sugar level during the test was below 20 mg in 100 ml blood, a similar test was performed with 25 g glucose and 25 g galactose (GGTT).

Lactase deficiency was diagnosed in subjects in whom the rise in the blood-sugar level after LTT was below 20 mg in 100 ml and above it after GGTT.

Lactase deficiency occurred in 37 subjects (33.3 per cent of all the subjects). Interrogation showed that only 5 of them had experienced no gastrointestinal complaints. 16 subjects stated before LTT that they did not tolerate fresh milk.

The data presented show that lactase deficiency occurs in Estonians more frequently than in nations living in the neighbouring countries in Northern Europe.

URINARY VOLATILE PHENOLS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER AND PARTIAL GASTRECTOMY

A. Tamm

Tartu State University

More than 10 years have passed since Goldstein and Wirts [1, 2] demonstrated significant association between post-gastrectomy steatorrhea and excessive bacterial growth in the afferent loop of gastrojejunostomy. Unfortunately, there is still no simple method for detecting the bacterial overgrowth in the small intestine.

Our earlier observations have shown that excretion of urinary volatile phenols (VPh) — p-cresol and phenol — is often elevated in gastrectomized patients [3]. On the other hand, a correlation has been found between the excretion of VPh and faecal fat in the case of duodenal ulcer [4]. The aim of the present study is to apply the excretion of VPh to examining the state of intestinal microflora in patients with peptic ulcer and with different types of gastrectomy.

Material and method

The diurnal excretion of VPh was determined in 52 patients with unoperated peptic ulcer and in 57 after gastric surgery (Table 1). 18 of the latter had undergone the Billroth I, 39 the Billroth II type of gastric resection. All gastric resections were performed for benign peptic ulcer. In 15 patients of the Billroth I group partial gastrectomy was combined with jejunal replacement. Billroth II operations with the Braun anastomosis were not included in this series. Seven patients (Table 3) were studied twice, before and after the operation, while the duration of the interval following the operation varied from 3 months to 2 years (average 1 year). At the time of examination the subjects were hospitalized in Republican Clinical Hospital of Tartu, or in Tartu Regional Hospital, Erika.

For determination of VPh two parallel analyses of the diurnal urine were carried out. The amount of VPh in the sample was determined colorimetrically as described in detail previously [5, 6]. Diurnal output of less than 85 mg was considered to be normal [6].

For comparison of the excretion of VPh in different groups of patients the Kruskal-Wallis χ^2 -test was used.

Table 1.

Groups of patients studied

Group	Number of patients	Age		Sex		Time since operation
		Range	Mean	F	M	
Gastric ulcer	22	24 to 75	47	3	19	—
Duodenal ulcer	30	21 to 71	42	7	23	—
Billroth I for G. U. and D. U.	18	36 to 68	51	9	9	3 months to 8 years
Billroth II for G. U.	16	38 to 73	54	7	9	8 months to 30 years
Billroth II for D. U.	23	36 to 64	50	12	11	6 months to 27 years

G. U. — gastric ulcer, D. U. — duodenal ulcer

Results

There was no difference in the excretion of phenols in the patients with gastric or duodenal ulcer, who had not undergone gastric surgery (Table 2). In 12 cases, i. e. in 23% of peptic ulcer patients, the excretion of VPh exceeded the normal one. In 7 out of 18 patients with the Billroth I type of anastomosis we found an abnormal output of VPh, but the excretion of the group did not exceed significantly that of the group with unoperated peptic ulcer

Table 2

Urinary excretion of volatile phenols in patients with unoperated and operated peptic ulcer

Group	Diurnal excretion of VPh (mg)			Abnormal output
	Range	Mean	Median	
Gastric ulcer	29 to 160	72	55	6 out of 22
Duodenal ulcer	19 to 190	69	65	6 out of 30
Billroth I	33 to 147	75	72	7 out of 18
Billroth II for G. U.	39 to 367	120	112	10 out of 16
Billroth II for D. U.	41 to 291	116	105	18 out of 23

$\chi^2=0.94$, $k \approx 1$, $p > 0.1$). After Billroth II the patients excreted 39—367 (average 118) mg of phenols. An increased production of VPh was observed in 28 cases out of 39, i. e. in 72% of Billroth II patients. The excretion of VPh in the last group was significantly higher than in persons with unoperated peptic ulcer ($\chi^2 = 21.47$, $k = 1$, $p < 0.001$) or in those who had the Billroth I type of anastomosis ($\chi^2 = 9.27$, $k = 1$, $p < 0.01$). The excretion of VPh did not depend essentially on the fact whether the Billroth II resection was performed for gastric or duodenal ulcer.

In four persons we had an opportunity to determine the amount of VPh before and after partial gastrectomy, and in three other patients to follow the effect of the conversion of Billroth II to Billroth I (Table 3). After the Billroth I operation or after reconstructive operations ad modum Billroth I the amount of VPh excreted did not change essentially in three patients and decreased considerably in one (H. E.).

Table 3

Output of volatile phenols before and after gastric surgery

Patient	Initial stage	Final stage	Urinary VPh excretion		
			before	after	change
			(mg)		
A. T.	G. U. → B I	75	51	=	
I. B.	G. U. → B II	153	135	=	
H. L.	D. U. → B II	56	99	↑	
O. L.	D. U. → B II	64	115	↑	
L. P.	B II → B I*	71	81	=	
H. M.	B II → B I*	94	88	=	
H. E.	B II → B I*	204	87	↓	

B I and B II — Billroth I and II, (↓) decrease, (↑) increase, (=) unchanged, B I* — partial gastrectomy with jejunal replacement

After Billroth II the output of phenols remained practically unchanged in one case (I. B.), and increased in two other cases (H. L. and O. L.).

Discussion

Very few data have been published concerning the small bowel microflora in peptic ulcer patients. Legler and Zeitler [7] and R. Bishop [8] have reported that the composition of the flora of the small intestine in ulcer patients may differ from that of persons without gastrointestinal diseases. G. G. Browning et al. [9] found

in 11% of peptic ulcer patients the jejunum colonized with the faecal type of microorganisms. Our results indicate that approximately a quarter of persons with peptic ulcer have an overgrowth of phenol-producing bacteria in the small bowel already before the gastric resection.

Overgrowth of intestinal bacteria after Billroth II is a well-known fact [1, 2, 8, 10—15], but little information [8, 14] is available about it in Billroth I patients. Our investigation proves that after the Billroth I operation the incidence of alterations of the small bowel flora does not exceed significantly that of peptic ulcer patients before the operation. On the other hand, gastric resection resulting in a blind afferent loop, as in Billroth II, causes frequently an increase of the production of VPh. The excretion of phenols in Billroth II patients was significantly higher than in persons with unoperated peptic ulcer, and the incidence of abnormal output of VPh (72%) was also increased if compared with all the other groups.

At the same time, our results (Table 2 and 3) are in agreement with those microbiological studies [2, 12, 14] which emphasize the fact that in one part of subjects with the Billroth II type of anastomosis the normal count of microorganisms in the small intestine persists. In our material such persons make up the minority of cases (28%). According to bacteriological investigations, intraluminal bacterial overgrowth occurs merely in the event of stasis of intestinal contents [1, 11, 15].

Comparison of the results of patients with the Billroth I and Billroth II type of anastomosis indicates that increased production of VPh occurs more frequently after the Billroth II operation. Consequently, abnormal production of VPh follows not partial gastrectomy, but the creation of the blind afferent loop. These data suggest that the stagnant afferent loop is the most probable place where the abnormal amounts of VPh are produced. That judgement is confirmed by the results of patients studied before and after the operation. In two persons (H. L. and O. L.) the Billroth II operation increased the output of VPh, in one (H. E.) the reconstruction of Billroth II to Billroth I reduced the high production of phenols considerably. As far as antibacterial treatment gives only a temporary effect in such cases [2], the surgical liquidation of the blind afferent loop is a method of choice in therapy.

REFERENCES

1. Goldstein, F., Wirts, C. W., Kramer, S. The relationship of afferent limb stasis and bacterial flora to the production of postgastrectomy steatorrhea. *Gastroenterology* 1961, 40, 47—54.
2. Wirts, C. W., Goldstein, F. Studies of the mechanism of postgastrectomy steatorrhea. *Ann. Intern. Med.* 1963, 59, 25—36.

3. Тамм А. О. Выделение летучих фенолов мочи у больных с резецированным желудком. В кн.: Физиология и патология тонкой кишки. Рига, 1970, стр. 438—440.
4. Маароос Х. Г., Тамм А. О., Виллако К. П. Всасывание жира и выделение летучих фенолов у больных хроническим гастритом и язвой двенадцатиперстной кишки. Клин. мед., 1972, 9, 113—116.
5. Тамм А. О. Колориметрическое определение летучих фенолов мочи. Вopr. мед. химии, 1969, 15, 553—557.
6. Тамм А., Villako, K. Urinary volatile phenols in patients with intestinal obstruction. Scand. J. Gastroenterol. 1971, 6, 5—8.
7. Legler, F., Zeitler, G. Die Dünn- und Dickdarmflora bei einiger gastrointestinalen Krankheitsbildern. I Dünndarmflora. Dtsch. med. Wschr. 1962, 87, 695—700.
8. Bishop, R. Bacterial flora of stomach and small intestine after gastric surgery. Ernährungsforschung, 1965, 10, 417—423.
9. Browning, G. G., Mackay, C., Buchan, K. A. The effect of vagotomy and drainage on bowel habit and small bowel flora in the immediate postoperative period. Gut, 1969, 10, 1047—1048.
10. Tabaqchali, S., Booth, C. C. Jejunal bacteriology and bile salt metabolism in patients with intestinal malabsorption. Lancet, 1968, II, 12—15.
11. Donaldson, R. M. Jr. Role of enteric microorganisms in malabsorption. Fed. Proc. 1967, 26, 1426—1431.
12. Dellipiani, A. W., Girdwood, R. H. The significance of abnormal bacterial proliferation in the gastrointestinal tract after gastric surgery. Scand. J. Gastroenterol. 1967, 2, 161—168.
13. Bentlif, P. S., Williams, T. W., McCurrey, J. D., Kelsey, J. R. Maldigestion after subtotal gastrectomy: its relationship to afferent loop bacterial flora and correction by surgery. Gastroenterology 1967, 52, 1069.
14. Drasar, B. S., Shiner, M. Studies on the intestinal flora. II. Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. Gut, 1969, 10, 812—819.
15. Gorbach, S. L., Tabaqchali, S. Bacteria, bile, and the small bowel. Gut, 1969, 10, 963—972.

ЛЕТУЧИЕ ФЕНОЛЫ МОЧИ ПРИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ И ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

А. О. Тамм

Резюме

Одной из причин постгастрорезекционной стеаторреи является усиленный рост микробов в приводящей петле [1, 2]. Однако до сих пор отсутствует простой метод для оценки состояния микрофлоры тонкого кишечника. В настоящей работе экскреция летучих фенолов (Л. Ф.) с мочой была применена в качестве показателя состояния тонкокишечной микрофлоры. Исследования проводились у 57 больных, перенесших резекцию желудка по поводу пептической язвы. 18 из них были оперированы по способу Бильрот-I, 39 — по Бильрот-II. 52 больных с неопериро-

ванной язвой желудка (22) или язвой двенадцатиперстной кишки (30) служили контролем.

Выяснилось, что выделение Л. Ф. превышало норму в 12 неоперированных случаях из 52 (23%). У больных с анастомозом типа Бильрот-I экскреция Л. Ф. существенно не отличалась от экскреции неоперированных больных (табл. 2). Наибольшая частота (72%) повышенного выделения Л. Ф. наблюдалась после резекции желудка по Бильрот-II. Выделение Л. Ф. последней группы превышало среднюю экскрецию обеих предыдущих. Количество Л. Ф. не зависело от того, по какому поводу были оперированы больные по Бильрот-II: по поводу язвы желудка, либо по поводу язвы двенадцатиперстной кишки.

Сопоставление результатов группы Бильрот-I и Бильрот-II показывает, что не просто резекция желудка, а образование слепой приводящей петли вызывает усиленную продукцию Л. Ф., т. е. увеличение активности фенол-продуцирующих микробов.

ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ФЕНОЛОВ МОЧИ И ИНДИКАНА ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

А. О. Тамм, Р. А. Оле

Тартуский государственный университет

Реакция кишечника на ионизирующее излучение представляет собой сложную совокупность изменений, в частности поражения слизистой оболочки тонкой кишки, изменения кровообращения и секреции, нарушения моторики и всасывания [1]. Многочисленные опыты на животных подтверждают, что изменяется и микрофлора кишечника. Малочисленные наблюдения, проведенные до настоящего времени у людей после общего или местного облучения, ограничиваются исследованием лишь микрофлоры кала, но пока отсутствуют данные о тонкокишечной флоре [1]. Нам кажется целесообразным в таких случаях применять косвенные методы исследования. Наш предыдущий опыт [2] показал, что гамма-облучение тазовой области вызывает изменения в выделяющемся количестве летучих фенолов мочи.

В настоящей работе мы продолжаем исследование состояния кишечной микрофлоры при лучевой терапии, применяя одновременно 2 косвенных показателя: летучие фенолы мочи и индикан. Целью данного исследования является:

1. изучение влияния сочетанной лучевой терапии на выделяющееся количество летучих фенолов и индикана;
2. установление зависимости изменения в экскреции ароматных веществ от дозы облучения.

Материал и методика

Исследования проводились в Тартуском онкологическом диспансере у 27 больных в возрасте 28—76 лет с 1970 по 1974 гг. Все больные, кроме двух, подвергались сочетанной лучевой терапии по поводу рака либо шейки, либо тела матки. В двух случаях опухоль была в первой, в 17 — во второй и в 8 — в третьей стадии. Результаты исследования 10 больных частично опубликованы ранее [2].

Сочетанная лучевая терапия состояла из внутритрпостного и наружного облучения. При внутритрпостном лечении вводили препараты ^{226}Ra или

^{60}Co в непосредственный контакт с очагом опухоли 3—5 раз по 48 часов. При внешнем облучении применяли дистанционные гамматерапевтические установки ГУТ ^{60}Co — 400 или ГУТ ^{60}Co — 1200. Органы малого таза облучались через паховые и крестцовые поля, площадь которых колебалась от 48 см² до 196 см². Более подробная характеристика лучевой терапии приведена в табл.

Т а б л и ц а

Возраст больных и дозы облучения

	Пределы	Медиана
Возраст больных — г.	28—76	52
Экспозиционная доза — R	4000—9400	6765
Интегральная доза — rad	30—460	227
Экспозиция препаратов ^{60}Co и ^{226}Ra — mgh	648—1944	—
Поглощенные дозы:		
внутриполостное лечение — rad	240—2500	1742
внешнее облучение — rad	1020—4120	3000
суммарно — rad	571—5880	4927

Выделение летучих фенолов и индикана определяли из суточной порции мочи до и после лучевой терапии. У 21 больного были одновременно определены оба показателя, у двух только летучие фенолы и у четырех только индикан. Для определения летучих фенолов пользовались методом, описанным нами более подробно ранее [3]. Результаты выражали в мг—экв. п-крезола. Нормальной считали экскрецию фенолов меньше 85 мг за 24 часа. Количество индикана определяли по методу Larson [4]. Результаты выражали в мг индикана/24 часа, в качестве стандарта использовали чистый индикан фирмы Fluka AG. Нормальным считали выделение до 100 мг в сутки. Как при определении фенолов, так и индикана всегда проводили два параллельных анализа.

При сравнении выделения до и после лечения применялся тест Стьюдента t . Соотношение между двумя признаками оценивали по коэффициенту корреляции Spearman (ρ).

Результаты

В обследованной группе больных γ -облучение вызывало увеличение в экскреции как летучих фенолов ($t=3,50$; $k=22$; $p<0,01$), так и индикана ($t=2,95$; $k=24$; $p<0,01$). Хотя изменения выделения названных веществ индивидуально варьировались в широких пределах, у значительной части обследованных они были минимальными. После радиотерапии количество летучих фенолов, выделяющихся с мочой, отличалось от исходного уровня не более чем на 10 мг у шести больных из 23. У 15 больных оно увеличилось от 17 до 70 мг, а в двух случаях сократилось соответственно на 21 и 40 мг. За это же время экскреция индикана изменялась на величину менее 15 мг в 11 случаях из 25. У 11

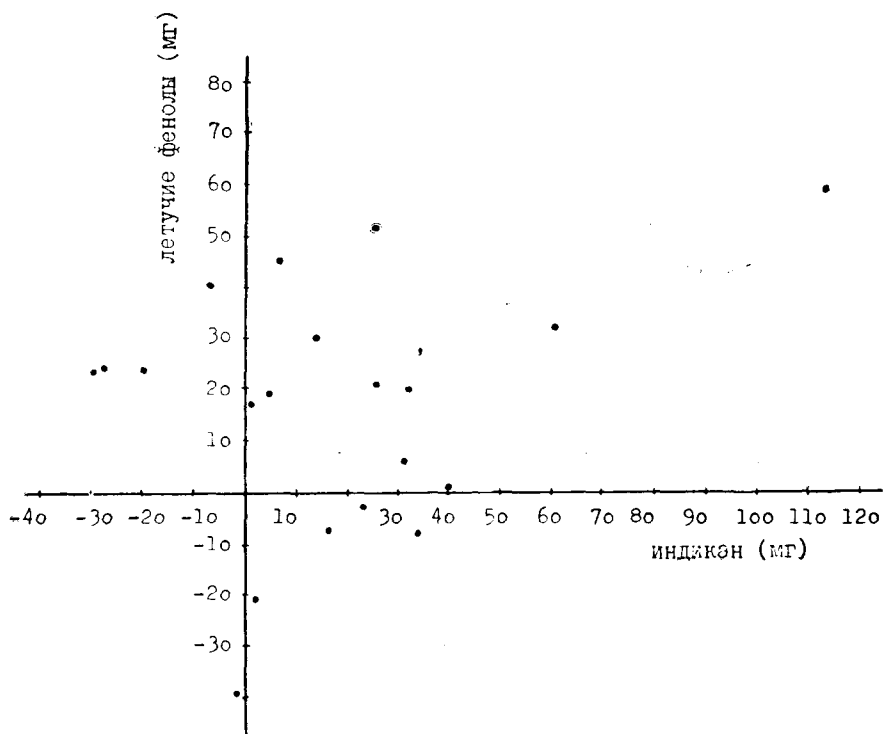


Рис. 1. Сдвиги, возникшие в выделении ароматных соединений вследствие радиотерапии. (Каждая точка на рисунке изображает показатели одной больной).

больных выделялось индикана на 17—113 мг больше, а у трех на 20—29 мг меньше, чем до начала лучевой терапии.

У 21 больного оказалось возможным сравнить пределы сдвигов в экскреции летучих фенолов и индикана (рис. 1). Корреляция между изменениями выделения названных соединений не наблюдалась ($r=0,105$).

Описанные изменения в экскреции ароматных веществ были сопоставлены с экспозиционной дозой облучения, интегральной дозой, поглощенной дозой в очаге как суммарно, так и отдельно при внутриматочном и внешнем облучении. Статистически существенной корреляции между изменениями выделения ароматных соединений и вышеупомянутыми дозами не наблюдали. Более подробные исследования динамики выделения фенолов и индикана у двух обследуемых также указывают на отсутствие прямой зависимости от дозы облучения (рис. 2). У обеих больных увеличение экскреции ароматных соединений не имело пря-

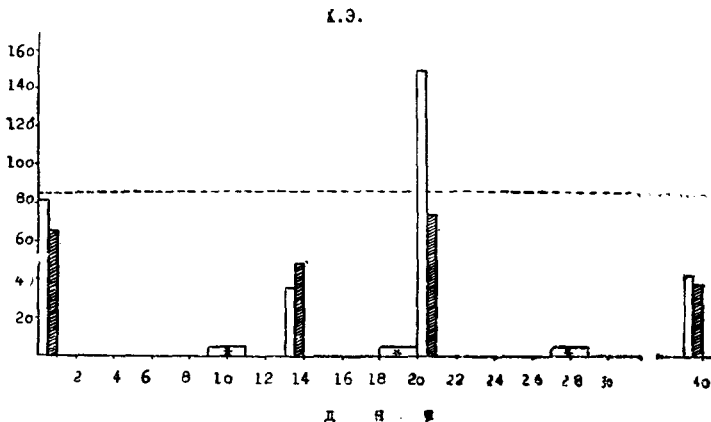
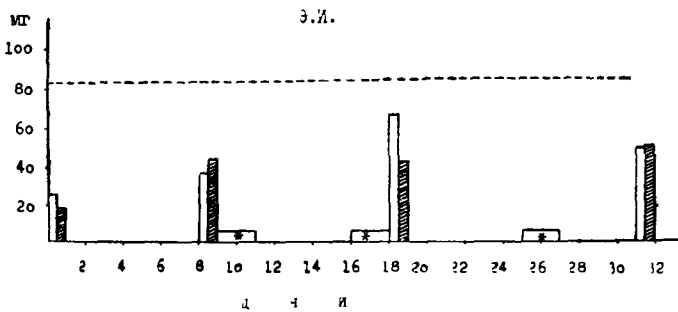


Рис. 2. Изменения в экскреции летучих фенолов и индикана во время сочетанной лучевой терапии.

Э. И.: суммарная поглощенная доза в конце курса лечения 3150 рад, интегральная доза 360 рад, внутриволостно по 31 рад.
 Х. Э.: суммарная поглощенная доза 3550 рад, интегральная доза 400 рад, внутриволостно по 42 рад.

Суточное выделение летучих фенолов и индикана , внутриволостное лечение .

мого отношения к увеличению дозы облучения. У одной из них (Х. Э.) их выделение после первой трети курса радиотерапии даже уменьшилось. Наибольшую продукцию летучих фенолов наблюдали у обеих больных не в конце, а в середине курса лучевой терапии.

У 13 больных определения экскреции были проведены непосредственно после извлечения радиоактивных препаратов из полости матки, у остальных — по истечении 4—13 дней. Первые выделяли с суточной мочой в среднем на 22 мг фенолов и 14 мг индикана больше по сравнению с исходным уровнем, а другие больные — соответственно на 12 мг фенолов и 24 мг индикана. Разница между средними показателями незначительна. Итак,

можно говорить только об определенной тенденции: непосредственно после сеанса внутрисполостного лечения летучих фенолов выделяется больше, чем спустя несколько дней.

Обсуждение

Наши данные показывают, что курс сочетанной лучевой терапии неоднородно влияет на выделяющиеся количества летучих фенолов и индикана. К концу курса облучения экскреция ароматных соединений, в общем, превышала исходные величины, но у некоторой части больных она не показала изменений и в отдельных случаях даже понижалась. Эти результаты сходны с данными относительно других реакций кишки на лучевую терапию; как морфологические, так и функциональные изменения тонкой кишки также описываются индивидуально различными [1, 5]. Такое разнообразие объясняется, по-видимому, разной чувствительностью кишки к γ -облучению. Эту точку зрения поддерживает тот факт, что изменения в продукции ароматных веществ не были связаны с дозой облучения. Поэтому в каждом конкретном случае трудно предсказать, возникают ли вообще сдвиги в фенол- и индолпродуцирующей части кишечной микрофлоры, и если они возникают, то в какую сторону.

У большинства обследованных расхождения между выделяющимся количеством ароматных соединений до и после лучевой терапии небольшие (рис. 1). На основании этих данных можно полагать, что также и изменения, возникшие вследствие радиотерапии среди фенол- и индолпродуцирующих кишечных микробов, небольшие. Однако не исключена возможность, что в некоторых случаях наибольшие сдвиги в микрофлоре кишечника могут пройти уже до конца радиотерапии. Сдержанная реакция, по всей вероятности, обусловлена двумя обстоятельствами. Во-первых, морфологическое поражение слизистой тонкой кишки ограничивается лишь теми петлями, которые остаются в поле облучения [5, 6]. При злокачественных новообразованиях матки в поле облучения остаются нижние (аборальные) петли тонкой кишки. Во-вторых, изменяется, а в большинстве случаев — ускоряется моторика тонкой кишки [1, 7, 8]. Но эвакуаторная функция тонкой кишки является важным фактором, противостоящим размножению бактерий в тонком кишечнике [9, 10].

При сопоставлении изменений в экскреции летучих фенолов и индикана, корреляций между ними не обнаружили. Продукция летучих фенолов и индикана не реагировала одинаково на лучевое воздействие. Такой результат согласуется с точкой зрения, выдвинутой нами ранее [11], что летучие фенолы и индикан продуцируются разными микроорганизмами кишечника и их изменения не должны быть сходными.

Обсуждая возможные причины колебаний экскреции аромат-

ных веществ в течение курса радиотерапии (рис. 2), мы остановились на влиянии внутриполостного облучения. Выяснилось, что выделение вышеупомянутых веществ является разным, либо определения проведены непосредственно после сеанса внутриматочного облучения, либо через некоторое время. Поскольку сравниваемые группы малочисленны, разница между средними показателями несущественна. Однако тенденция такова: непосредственно после внутриполостного лечения летучих фенолов выделяется больше, чем спустя несколько дней. Динамика в продукции индикана, по-видимому, имеет противоположное направление. Влияние внешнего и внутриполостного облучения на кишечную микрофлору следовало бы дифференцировать, проведя более подробные исследования.

Практически важным является и тот вопрос, чем отличается от других та (примерно пятая) часть больных, у которых лучевая терапия вызывает заметное увеличение экскреции ароматных соединений, т. е. усиленный прирост соответствующих микробов в кишке. Имеются данные, что у меньшей части облученных больных замедляется моторика тонкой кишки [1]. С другой стороны, вполне возможно, что у таких больных подавлены и иммунологические системы. Названные проблемы требуют дополнительного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neumeister, K. Die Strahlenreaktionen des Gastrointestinaltraktes. Leipzig, 1973.
2. Тамм А. О., Оле Р. А., Виллако К. П. Экскреция летучих фенолов мочи у больных, подвергнутых лучевой терапии. Уч. зап. Тартуского ун-та. 1972, 297, 181.
3. Тамм А. О. Колориметрическое определение летучих фенолов мочи. Вопр. мед. химии, 1969, 15, 553.
4. Larson, J. B. В кн.: И. Т. Тодоров Клинические лабораторные исследования в педиатрии. 3 изд. София, 1961, 128.
5. Tarpila, S. Morphological and functional response of human small intestine to ionizing irradiation. Scand. J. Gastroent., 1971, 6, Suppl. 12.
6. Trier, J. S., Browning, T. H., Foroozan, P. The effect of X-ray therapy on the morphology of the mucosa of the human small intestine. In: M. F. Sullivan (ed.) Gastrointestinal radiation injury. Dordrecht, 1968, 57.
7. Marzi, S. de. Studio radiologico della funzionalita gastrointestinale nei pazienti irradiati sull addome. Radiol. Med., 1965, 51, 375.
8. Reeves, R. J., Cavanaugh, P. J., Sharpe, K. W., Thorne, W. A., Winkler, C., Sanders, A. P. Fat absorption studies and small bowel X-ray studies in patients undergoing Co⁶⁰ teletherapy and/or radium application. Amer. J. Roentgenol., 1965, 94, 848.
9. Dixon, J. M. S. The fate of bacterial in the small intestine. J. Path. Bact., 1969, 79, 131.
10. Donaldson, R. M. Jr. Role of enteric microorganisms in malabsorption. Fed. Proc., 1967, 26, 1426.
11. Tamm, A., Villako, K. The effect of tetracycline on the excretion of urinary volatile phenols and indican. Acta et comment. Univers. Tartuens, 1976, 385, 148.

EXCRETION OF URINARY VOLATILE PHENOLS AND INDICAN IN PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY

A. Tamm, R. Ole

Summary

Functional and morphological lesions of the small bowel are described in patients in the course of radiation therapy [1, 5, 6]. But the data concerning the changes of the intestinal microflora in human beings exposed to γ -irradiation are confined only to faecal microflora [1]. The aim of the present study is to follow indirectly the effect of combined radiotherapy on the microflora of the small intestine. For that purpose the excretion of the products of bacterial metabolism, urinary volatile phenols (Vph) and indican (Ind), was determined.

The amount of the aromatic compounds excreted in diurnal urine was determined in 27 persons undergoing irradiation because of cancer of the uterus in stage I—III. In 21 of them the excretion of both Vph and Ind was determined simultaneously. External irradiation was carried out with fixture GUT ^{60}Co —400 or GUT ^{60}Co —1200, intrauterine treatment was performed with ^{60}Co or ^{226}Ra . Expositional doses of irradiation varied from 4000 to 9400 R. integral doses from 30 to 460 rad, absorptive doses from 570 to 5880 rad (Table 1). The amount of Vph in sample was determined as described previously [2, 3]. The results were expressed in mg-eq p-cresol per 24 hours. Ind was determined according to Larson [4]. The excretion was expressed in mg per 24 hours.

The γ -ray therapy had various effect on the amount of aromatic compounds excreted with urine. In 15 patients out of 23 the excretion of Vph increased by 17—70 mg, in two cases it decreased by 21 and 40 mg; in 6 patients the changes of the excretion did not exceed 10 mg. At the same time the output of Ind increased by 17—113 mg in 11 cases out of 25, in other 11 cases it differed from the initial value less than 15 mg. In three patients the excretion of Ind diminished by 20—29 mg. On the average the output of both VpH and Ind increased significantly ($p < 0.01$) after the radiotherapy. The extent of changes in the output of Vph and Ind was opposed in 21 cases. No correlation ($\rho = 0.105$) was found between the changes of the excretion of the above compounds (Fig. 1). The above-given changes in the excretion of Vph and Ind were also opposed with doses of irradiation. No correlation existed between them. More detailed studies in two patients (Fig. 2) confirmed the lacking of the direct relationship between the excretion of aromatic compounds and the doses of irradiation. Some evidence was gained showing that immediately after the intracavitary treatment the output of Vph was greater than some days after that treatment.

These results indicate different responses of the excretion of the aromatic compounds to the combined radiotherapy. At the end of the therapy, in general, the excretion exceeds its initial values, but not in all cases. In most of the patients the changes of the excretion were rather small. Consequently, the irradiation caused changes among phenol- and indol-producing intestinal bacteria are also small. It is not clear yet why in one part of patients radiotherapy causes a significant increase in the output of above-mentioned compounds, i. e. give rise to proliferation of corresponding intestinal microorganisms. Some probable mechanisms are proposed.

The lacking of correlation between the changes in the excretion of Vph and Ind has given support to the opinion [11] that urinary Vph and Ind are produced by different bacteria of the intestinal tract.

THE EFFECT OF TETRACYCLINE ON THE EXCRETION OF URINARY VOLATILE PHENOLS AND INDICAN

A. Tamm, K. Villako
Tartu State University

Nowadays the pathophysiological role of enteric microorganisms in stagnant loop syndrome, in the case of irradiation and in some other conditions, is well documented [1, 2, 3], but the bacteriologic examination of the small intestine has remained time-consuming and complicated. Therefore, several indirect methods have been developed for detecting bacterial colonisation of the small bowel [4, 5, 6], since the best-known indirect index — indicanuria — has been criticized because of its inadequacy [7, 8, 9]. At the same time, only very few authors [10, 11] have used various indirect methods of investigation simultaneously. For some recent years in our laboratory urinary volatile phenols (VPh) and indican (Ind) have been used as tests complement to each other. This paper presents differing responses of excretion of Ind and VPh to oral administration of tetracycline in patients.

Material and methods

29 patients (20 males and 9 females) with various diseases were studied. One of them was examined twice with an interval of 10 months (Table I, Case I A and B. In this paper A and B are treated as independent cases). The age of patients ranged from 26 to 67 (average 49) years. They were hospitalized in Tartu Regional Hospital, Erika, or in Republican Clinical Hospital of Tartu.

Determinations of both VPh and Ind were made from the diurnal urine collected before and after the three-day course of tetracycline (1 g daily in divided doses). The amount of VPh in sample was determined as described previously [12, 13, 14]. The results were expressed in mg p-cresol per 24 hours. Ind was determined according to Larson [15]. As a standard, commercial indican (Fluka AG, CH-9470 Buchs SG) was used. The excretion was expressed in mg per 24 hours. The diurnal differences in the excretion of these compounds were regarded significant, whenever they exceeded 5 mg.

Results

After the oral administration of tetracycline the excretion of VPh decreased in 26 cases and increased in four. At the same time the excretion of Ind diminished in 12 cases only, in 10 it in-

Table 1

Excretion of urinary volatile phenols and indican before and after oral tetracycline

Case	Volatile phenols (mg/24 hours)			Indican (mg/24 hours)			Diagnosis
	before	after	change	before	after	change	
I A*	91	78	-	82	45	-	Jejunal
I B*	144	84	-	58	30	-	diverticulosis
II	144	11	-	24	39	+	Enteroanastomoses
III	147	300	+	16	14	=	Billroth II resection
IV	103	90	-	75	94	+	do
V	82	75	-	73	70	=	do
VI	81	55	-	45	48	=	do
VII	75	63	-	38	41	=	do
VIII	59	40	-	12	46	+	do
IX	58	76	+	33	55	+	Billroth I resection
X	146	61	-	46	46	=	Chronic gastritis
XI	67	23	-	130	34	-	do
XII	67	76	+	49	77	+	do
XIII	65	50	-	30	22	-	do
XIV	39	23	-	45	71	+	do
XV	111	19	-	129	98	-	Anaemia perniciosa
XVI	155	100	-	98	52	-	Gastric cancer
XVII	49	15	-	28	39	+	Hypernephroma
XVIII	100	20	-	39	38	=	Cancer of pancreas
XIX	66	43	-	55	43	-	Chronic pancreatitis
XX	44	32	-	6	22	+	do
XXI	46	32	-	39	32	=	do
XXII	52	71	+	35	37	-	Chronic hepatitis
XXIII	143	69	-	17	30	+	Lactase deficiency
XXIV	154	53	-	61	57	-	Gastric ulcer
XXV	53	43	-	31	22	=	do
XXVI	190	109	-	38	68	+	Duodenal ulcer
XXVII	76	44	-	98	72	-	do
XXVIII	61	31	-	44	29	-	do
XXIX	60	33	-	59	12	-	do

A* and B* — patient examined twice within 10 months.

(-) decrease, (+) increase, (=) unchanged

creased and in 8 remained unchanged (Tab. I). Before the introduction of tetracycline the diurnal excretion of VPh varied from 39 to 190 (average 91) mg and of Ind from 6 to 130 (average 51) mg; after the therapy, from 11—300 (average 61) mg and 12—98 (average 46) mg respectively. So tetracycline had a significant suppressive effect on the production of VPh ($t=3.29$, $k=29$, $p<0.01$), but not on the amount of Ind excreted.

The excretion of Ind did not depend on the amount of VPh excreted, either before or after the administration of tetracycline.

Neither had the response (decrease or increase) of indicanuria to the antibiotic any connection with the level of urinary excretion of VPh in the corresponding person.

As a response to the introduction of the antibiotic, in 14 cases the excretion of Ind as well as that of VPh altered in the same direction (Table I). But in most of them the extent of changes of VPh and of Ind were different. The extent of change in terms of percentage from the initial values, accorded in 4 cases (I B, XI, XIII, XXV) only.

Discussion

Urinary VPh and Ind are products of decomposition of aromatic amino acids by intestinal bacteria [13, 16—23]. We suppose the producers of VPh and Ind belong to the resident enteric microorganisms, since the above-named compounds are excreted by all individuals, although in different quantities. However, it is unknown which kind of bacteria produce them. It is believed that Ind originates from the indol-producing intestinal microorganisms (*E. coli*, some strains of *Klebsiella*, *Fusobacterium* and *Bacterioides*) [21, 24, 25]. Some authors [17, 22] have found a correlation between the excreted amount of Ind and the number of *E. coli* in the jejunal fluid, others [8, 9, 16] do not confirm this. Concerning VPh we do not have even such data.

Tetracycline has been shown to inhibit the growth of certain constituents of the intestinal microflora, particularly of the anaerobic ones; at the same time, the concentration of the remaining groups of bacteria increases [26—29]. As earlier studies indicate, oral tetracycline suppresses the excretion of VPh [14, 30]. Similar effect has been observed in experimental animals [11] as well as in patients [20] after the introduction of chlortetracycline. Results analogous to these were obtained by us in this study. The short-period administration of tetracycline gave rise to a significant depression of the excretion of VPh, although not in all cases. Therefore, one may suppose that phenol-producing bacteria are sensitive to tetracycline in the overwhelming majority of cases.

There is less information about the effect of tetracycline upon the excretion of Ind. Tabaqchali and Booth [31] have described a patient in whom a great reduction of indicanuria occurred during the tetracycline therapy. In our patients the effect of tetracycline was variable. The excretion of Ind decreased in 12 cases, in 10 it increased and in 8 remained on the same level. Schmidt et al. [11] and Jekisenina [32] reported similar results after the introduction of chlortetracycline.

These data suggest that tetracyclines are ineffective against indol-producing intestinal bacteria, at least in most cases. The changes of indicanuria observed may be connected with the ad-

ministration of the antibiotic only indirectly: alterations among indol-producers follow changes in some other groups of microorganisms, which are sensitive to tetracycline.

Comparison of the excretion of VPH and Ind before and after the tetracycline administration did not demonstrate any correlation between them. In the case of a low level of indicanuria one can observe the increased excretion of VPH and vice versa. In our material, proportional changes of both the excretion of VPH and of Ind in the same direction appeared to have occurred only accidentally. These results suggest that urinary VPH and Ind are produced by different intestinal microorganisms. Therefore, the simultaneous use of both tests represents the alterations of intestinal microflora better than the use of one of them only.

REFERENCES

1. Donaldson, R. M. Jr. Role of enteric microorganisms in malabsorption. Fed. Proc., 1968, 26, 1426—1431.
2. Gorbach, S. L. Intestinal microflora. Gastroenterology 1971, 60, 1110—1129.
3. Tabaqchali, S. The pathophysiological role of small intestinal bacterial flora. Scand. J. Gastroent. Suppl. 1970, 6, 139—163.
4. Lewitt, M. D., French, P., Donaldson, R. M. Jr. Use of hydrogen and methane excretion in the study of the intestinal flora. J. Lab. Clin. Med. 1968, 72, 988.
5. Parkin, D. M., Cussons, D. J., Rooney, P., O'Moore, R. R., Warwick, R. R. G., Percy-Robb, I. W. Shearman, D. J. C. Evaluation of the «breath test» in the detection of bacterial colonisation of the upper gastrointestinal tract. Lancet, II, 1972, 777—780.
6. Porter, P., Kenworthy, R., Hill, I. R. The production of amines in the alimentary tract of the pig in relation to dietary lactobacilly, weaning and post-weaning diarrhoea. Proc. Nutr. Soc., 1970, 29, 13 A.
7. Beek'en, V. L., Kanich, R. E. Microbial flora of the upper small bowel in Crohn's disease. Gastroenterology 65, 1973, 390—397.
8. Hamilton, J. D., Dyer, N. H., Dawson, A. M., O'Grady, F. W., Vince, A., Fenton, J. C., Mollin, D. L. Assessment and significance of bacterial overgrowth in the small bowel. Quart. J. Med. 1970, 30, 265—285.
9. Pinto Correia, J., Carnel, M., Monteiro, E., Areias, E., Torres Pereira, A., Campos, J. M. I. Bacteriology of the small intestine in cirrhotic subjects and its relations to malabsorption. Amer. J. Gastroent., 1971, 56, 428—435.
10. Miller, B., Tabaqchali, S., Neale, G. Metabolism of dietary nitrogen in rats with small intestinal blind loops. Gut, 9, 1968, 734—735.
11. Schmidt, E. G., Parker, A., Council, F. The effect of antibiotics and chemotherapeutic agents on intestinal putrefaction. Antibiot. and Chemother. 1958, 8, 327—338.
12. Тамм А. О. Колориметрическое определение летучих фенолов мочи. Вопр. мед. химии, 1969, 15, 553—557.
13. Тамм, А., Villako, K. Urinary volatile phenols in patients with intestinal obstruction. Scand. J. Gastroent. 1971, 6, 5—8.
14. Виллако К. П., Сугасепп Э. В., Виллако Л. А. О методе определения фенольных соединений, выделяющихся с мочой. Вопр. мед. химии, 1963, 9, 309—311.

15. Larson J. B. Цит. по: И. Т. Тодоров. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. 3 изд. София, 1961, 128.
16. Bakke, O. M., Midtvedt, T. Influence of germfree status on the excretion of simple phenols of possible significance in tumour promotion. *Experimentia* (Basel) 1970, 26, 519.
17. Baumann, E., Brieger, I. Ueber die Entstehung von Kresolen bei der Fäulnis. *Z. physiol. Chem.*, 1879, 3, 149—155.
18. Becher, E. Ueber die Entstehung einiger Darmgifte bei der intestinalen Autointoxikation. *Dtsch. med. Wschr.* 1942, 68, 132—135.
19. Nencki, M. Ueber das Indol. *Ber. dsch. chem. Gesellsch.*, 1875, 8, 722—729.
20. Rogers, W. F., Burdick, M. P., Burnett, G. R. The effect of antibiotics on the excretion of phenolic compounds. I. *Lab. Clin. Med.* 1955, 45, 87—96.
21. Tabaqchali, S., Okubadejo, O. A., Neale, G. & Booth, C. C. Influence of abnormal bacterial flora on small intestinal function. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1966, 59, 1244—1246.
22. Tomkin, G. H., Weir, D. G. Dietary tryptophane and indican excretion in health and after gastrectomy. *Gastroenterology*, 1972, 62, 821.
23. Wagner, M. Fecal indole and urinary indican in germfree and conventional (normal stock) animals. *Bact. Proc.*, 1958, 11, 88.
24. Henriksen, S. D. Indol production of bacteria. *Internat. Bull. Bact. Nom. and Taxon*, 1952, 2, 141—142.
25. Neale, G., Lambert, R. A., Gorbach, S. The production of indole by bacteria in vitro. *Gut*, 1969, 10, 1056—1057.
26. Campos, J. V. M., Hoenen, W., Costa, A., Trabulsi, L., Pontes, J. E. Changes in intestinal flora under tetracycline. *Gastroneterology*, 1958, 34, 625—635.
27. Finegold, S. M., Miller, A. B., Posnick, D. J. Further studies on selective media for Bacteroids and other anaerobes. *Ernährungsforschung* 1965, 10, 517—528.
29. Gorbach, S. L. & Tabaqchali, S. Bacteria, bile, and the small bowel. *Gut*, 1969, 10, 963—972.
29. Knothe, H. Darmflora and Antibiotika under besonderer berücksichtigung der Tetracycline. *Dtsch. med. Wschr.*, 1963, 88, 30, 1469—1474.
30. Villako, K., Tamm, A. Die Wirkung der Tetrazyklins auf den Schilling-Test und auf die Ausscheidung der flüchtigen Phenole. *Dtsch. Z. Verdau.-Stoffwechselkr.* 1970, 30, 325—327.
31. Tabaqchali, S., Booth, C. C. The relationship of intestinal bacterial flora to absorption. *Brit. Med. Bull.*, 23, 1967, 285—290.
32. Екисенина Н. И. Влияние ацидофильного молока и некоторых антибиотиков на интенсивность гнилостных процессов в кишечнике по данным индиканурии. *Мат. 14 Науч. сессии Ин-та питания АМН СССР*, М., 1960, 117—118.

ВЛИЯНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНА НА ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ФЕНОЛОВ МОЧИ И ИНДИКАНА

А. О. Тамм, К. П. Виллако

Резюме

В последнее время стали больше учитывать влияние кишечной микрофлоры на макроорганизм. Поскольку микробиологические методы исследования тонкокишечной микрофлоры пока сложны и занимают много времени, то разработан ряд косвенных методов исследования. Однако до сих пор отсутствуют работы,

которые сравнивали бы два косвенных метода. В настоящей работе исследовали реакцию некоторых веществ, продуцируемых кишечными микробами, на введение тетрациклина.

У 29 больных (табл. I) определяли суточное выделение летучих фенолов мочи и индикана до и после 3-дневного введения тетрациклина. Экскреция летучих фенолов существенно сокращалась после тетрациклина, но выделение индикана — нет. Выделение индикана не зависело от выделяемого количества летучих фенолов ни до, ни после введения тетрациклина. Полученные результаты показывают, что фенол-продуцирующие микроорганизмы, как правило, чувствительны к тетрациклину, но индолпродуцирующие в большей мере не чувствительны. Отсутствие корреляции между выделением летучих фенолов и индикана указывает на то, что названные соединения продуцируются разными обитателями кишечника. Поэтому обе названные пробы могут отражать изменения только у определенной части кишечной микрофлоры.

ВЛИЯНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНА НА НАГРУЗОЧНУЮ ПРОБУ d-КСИЛОЗЫ И НА ПРОБУ ШИЛЛИНГА

К. П. Виллако, А. О. Тамм

Тартуский государственный университет

Соответствующими исследованиями неоднократно показано, что изменения микрофлоры тонкой кишки могут обусловить уменьшение всасывания витамина В₁₂ и в таком случае пероральное введение тетрациклина может улучшить всасывание [1—5]. Имеются также отдельные сообщения о влиянии кишечной флоры на пробу d-ксилозы [6—8]. Однако в большинстве случаев исследовались больные с четко выраженным синдромом стагнирующей петли.

Целью настоящей работы является выяснение, может ли микрофлора тонкой кишки оказать влияние на нагрузочную пробу d-ксилозы и на пробу Шиллинга и при других заболеваниях пищеварительного тракта, кроме синдрома стагнирующей петли.

Материал и методика

Исследовались 19 больных (6 женщин и 13 мужчин) в возрасте 28—72 лет (средний возраст 46 лет) со следующими диагнозами: язва двенадцатиперстной кишки (3), язва желудка (1), состояние после резекции желудка по Бильрот II (3), хронический панкреатит (3), пернициозная анемия (1), атрофический гастрит (2), хронический гепатит (1), дивертикулез тонкой кишки (1), дефицит фермента лактазы (1), операция тонкой кишки (2), спаечный колит (1). У четырех из этих больных наблюдался клинически выраженный синдром стагнирующей петли. Эти больные детально описаны раньше [9].

У всех больных провели нагрузочную пробу d-ксилозой и пробу Шиллинга. Затем больным дали через рот 3,0 г тетрациклина и повторили обе пробы всасывания. Нагрузочную пробу ксилозой провели по методу Sammons с соавт. [10] и пробу Шиллинга по К. П. Виллако [11]. Нагрузочную пробу ксилозой считали нормальной, если через 2 часа выделилось 0,7 или более грамм данного вещества и через 5 часов 1,2 г или более [12]. При пробе Шиллинга по нашему опыту пределом нормы является 7,0%. Результаты проб всасывания до и после введения тетрациклина сравнивались при помощи t-теста.

Результаты

Введение тетрациклина оказало влияние на результаты проб всасывания в подавляющем большинстве случаев. После тетрациклина выделение d-ксилозы в течение двух первых часов увеличилось у 13, уменьшилось у трех и не изменилось у трех больных; через 5 часов — увеличилось у 14, уменьшилось у двух и не изменилось у трех больных. В то же время всасывание витамина В₁₂ улучшилось в 12, понизилось в четырех и осталось на прежнем уровне в трех случаях. Сравнение результатов, полученных до и после введения антибиотика показало статистически существенные различия как в выделении d-ксилозы в течение двух и пяти часов, так и в результатах пробы Шиллинга (табл. 1).

Таблица 1

Влияние тетрациклина на всасывание d-ксилозы и витамина В₁₂

Проба	До тетрациклина		После тетрациклина		t	p
	пределы	среднее	пределы	среднее		
Выделение d-ксилозы (г) за 2 часа	0,33—1,15	0,74	0,37—1,42	0,98	3,69	0,01
	1,00—1,86	1,44	0,67—2,29	1,80		
Проба Шиллинга (%)	0,7 —34,8	14,1	1,0 —33,3	17,1	2,17	0,05

Таким образом, под влиянием антибиотика в среднем существенно увеличилось всасывание как d-ксилозы, так и радиоактивного витамина ⁵⁸СоВ₁₂.

У 10 больных с мочой в течение двух часов выделилось ксилозы меньше нормы (табл. 2). У 8 из них после введения тетрациклина выделение ксилозы повысилось до нормы. Через 5 часов патологически низкий результат был получен в восьми случаях; после тетрациклина выделение нормализовалось у 7 больных. У одного больного (табл. 2, случай 7) с состоянием после холецисто-еюностомии и энтероанастомозы выделение ксилозы было ниже нормы и через 2 часа и через 5 часов (соответственно 0,46 и 1,0 г). После введения тетрациклина, однако, результаты нагрузочной пробы ксилозой еще уменьшились (0,37 и 0,67). У одной больной язвой желудка результаты первой нагрузочной пробы были нормальными (0,87 и 1,86 г), но после введения тетрациклина выделение пробного вещества уменьшилось и в течение двух часов было даже ниже нормы (0,43 и 1,40 г).

Эффект тетрациклина у больных с расстройствами всасывания d-ксилозы

Больные	Пол	Возраст	Нагрузочная проба ксилозой				Диагноз
			до тетрациклина		после тетрациклина		
			2 часа	5 часов	2 часа	5 часов	
1	м	55	0,57	1,19	1,15	2,10	Пернициозная анемия
2	ж	48	0,49	1,11	1,22	2,42	Атрофический гастрит, полипоз прямой кишки
3*	м	53	0,51	1,18	1,02	1,86	Состояние после резекции желудка
4	м	52	0,60	1,60	0,98	1,70	—,—
5*	м	60	0,52	1,16	0,78	1,57	Дивертикулез тонкой кишки
6*	ж	44	0,65	1,15	0,84	1,35	Состояние после резекции тонкой кишки
7*	м	66	0,46	1,00	0,37	0,67	Холцисто-еюностомия, энтероанастомозы
8	м	37	0,33	1,12	1,03	1,80	Язва 12-перстной кишки
9	м	72	0,54	1,21	1,16	2,29	Атрофический гастрит
10	м	28	0,55	1,27	0,63	1,34	Язва 12-перстной кишки

* больные с синдромом стагнирующей петли.

Хотя под влиянием тетрациклина всасывание ксилозы и витамина В₁₂ увеличилось, корреляция между соответствующими изменениями не была установлена. Иными словами — изменения результатов обеих проб всасывания под влиянием антибиотика не были одинаковыми, а в отдельных случаях даже не были однозначными.

Обсуждение

Влияние микрофлоры тонкой кишки на всасывание витамина В₁₂ и d-ксилозы изучено другими авторами только у больных с клинически манифестным синдромом стагнирующей петли, имеющих явно выраженные изменения микрофлоры тонкой кишки. Однако приведенные нами в настоящей работе данные свидетельствуют, что всасывание названных веществ может умень-

шаться и у тех больных, у которых изменения микробиаьного компонента содержимого кишки менее выражены. При этом среди исследуемых были больные с весьма различными заболеваниями пищеварительного тракта. Это позволяет предположить, что изменения микрофлоры кишечника, из-за которых результаты нагрузочной пробы ксилозой и пробы Шиллинга становятся недостоверными, имеют место чаще, чем обычно считается.

У двух больных уменьшился результат нагрузочной пробы ксилозой после введения тетрациклина. Причина такого явления кроется, вероятно, в таком изменении кишечной флоры, при котором увеличивается количество ферментирующих d-ксилозу микроорганизмов.

Несмотря на многочисленные исследования, пока не установлено, какие именно микробы из состава кишечной флоры утилизируют ксилозу и витамин В₁₂ в кишечнике и соответственно вызывают расстройства всасывания. В наших предыдущих работах установлено, что тетрациклин не оказывает одинакового влияния на пробу Шиллинга и выделение летучих фенолов мочи [13]. Также нет корреляции между результатами нагрузочной пробы ксилозой и выделением летучих фенолов мочи до и после введения тетрациклина [8]. Следовательно, расстройства всасывания витамина В₁₂ и ксилозы не могут быть вызваны теми микробами кишечника, которые продуцируют летучие фенолы. Из приведенных выше данных следует, что между изменениями, возникающими под влиянием тетрациклина в результатах нагрузочной пробы ксилозой и пробы Шиллинга, корреляция отсутствует. Отсюда можно сделать вывод, что всасыванию витамина В₁₂ и ксилозы в тонкой кишке препятствуют различные компоненты микрофлоры, т. е. разные штаммы или виды микробов.

В последнее время в клинической практике стали шире применять пробу Шиллинга и нагрузочную пробу ксилозой. Приведенные выше данные свидетельствуют о необходимости учитывать при оценке и использовании результатов этих проб возможность того, что патологические показатели проб не всегда обозначают поражение слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. У некоторой части больных причиной патологически низких результатов может быть изменение микрофлоры тонкой кишки. В таких случаях целесообразно повторить пробы после введения тетрациклина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Badenoch, F., The blind loop syndrome. Proc. roy. Soc. Med., 1960, 53, 657—658.
2. Booth, C. C., Mollin, D. L. The blind loop syndrome. Proc. roy. Soc. Med., 1960, 53, 658—663.
3. Goldstein, F., Wirts, C. W., Kramer, S. The relationship of afferent limb stasis and bacterial flora to the production of postgastrectomy steatorrhea. Gastroenterology, 1961, 40, 47—50.

4. Paulk, E. A. Jr., Farrar, W. E. Jr. Diverticulosis of the small intestine and megaloblastic anemia. *Amer. J. Med.*, 1964, 27, 423—480.
5. Donaldson, R. M. Jr. Role of enteric microorganisms in malabsorption. *Fed. Proc.*, 1967, 26, 1424—1431.
6. Cooke, W. T., Cox, E. V., Fone, D. J., Meynell, M. J., Gaddie, R. The clinical and metabolic significance of jejunal diverticula. *Gut*, 1963, 3, 115—131.
7. Goldstein, F., Karacadag, S., Wirts, C. W., Kowlessar, O. D. Intraluminal small-intestinal utilization of d-xylose by bacteria. *Gastroenterology*, 1970, 59, 380—386.
8. Villako, K., Tamm, A., Maaros, H. - I. The effect of tetracycline on d-xylose test and excretion of urinary volatile phenols. *Arch. Fr. Mal. App. Digestif*, 1972, 61, 6—7, 215.
9. Тамм А. О., Михклисаар М. М. О диагностике синдрома stagnирующей петли. *Тер. арх.*, 1974, 2, 86—91.
10. Sammons, H. G., Morgan, D. B., Frazer, A. C., Montgomery, R. D., Philip, W. M., Phillips, M. J. Modification in the xylose absorption test as an index of intestinal function. *Gut*, 1967, 8, 348. — 353.
11. Виллако К. П. О всасывании витамина В₁₂, меченного Со⁵⁸, из тонкой кишки при дифиллоботриозе. *Клин. мед.*, 1963, 6, 105—108.
12. Maaros X. Г., Виллако К. П. Всасывание жиров и углеводов при хроническом гастрите. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1972, 297, 149—156.
13. Villako, K., Tamm, A. Die Wirkung des Tetrazyclins auf den Schilling-Test und auf die Ausscheidung der flüchtigen Phenole. *Dtsch. Z. Verdau. — u. Stoffwechsler.*, 1970, 30, 325—327.

THE EFFECT OF TETRACYCLINE ON THE D-XYLOSE LOADING TEST AND SCHILLING TEST

K. Villako, A. Tamm

Summary

The aim of the present study was to elucidate whether the intestinal microflora can influence the results of the xylose loading test and Schilling test in patients without a manifest stagnant loop syndrome. 19 patients of the age from 28 to 72 (average 46) were studied (6 women, 13 men). Absorption tests were carried out before and after a three-day course of oral tetracycline (1.0 g daily). The xylose test was carried out according to the method of Sammons et al. The patients were given 5.0 g of the test substance.

Under the influence of tetracycline the results of both xylose loading test and Schilling test showed a statistically significant increase. But in two cases the results of the xylose test still decreased after the introduction of the antibiotic. Although the absorption of xylose and vitamin B₁₂ increased after the course of tetracycline, there was no correlation between the corresponding changes.

On the basis of these results it is concluded that the disturbances of the absorption of xylose and vitamin B₁₂ may be caused by a lesser degree of changes of the intestinal flora, in which the stagnant loop syndrome does not occur in clinically manifest form. Apparently, these changes of the microflora of the small intestine occur frequently than it has been expected.

There exists no correlation between the tetracycline-induced changes of the results of the xylose loading test and Schilling test. On the basis of that one can suppose that the absorption of d-xylose and vitamin B₁₂ in the small intestine is hindered by different strains or species of microorganisms.

Estimating the results of the Schilling test and xylose loading test it is necessary to take into consideration that in some cases pathological results may be caused by changes in the intestinal microflora.

ДЕФОРМАЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П. А. Раху

Тартуский государственный университет,
Валгаская районная больница

В литературе довольно обстоятельно освещена рентгенологическая картина формы двенадцатиперстной кишки [1, 2, 3, 4]. Некоторые болезненные изменения поджелудочной железы: отек, цирроз, перивисцеральные спайки и опухоли, — сопровождаются деформацией ее петли. Из деформаций двенадцатиперстной кишки при поражениях поджелудочной железы часто отмечают увеличенную развернутость петли [3, 5, 6, 7, 8, 9]. Во многих сообщениях упомянута и девиация оси кишки [5, 6, 8, 9, 10, 11]. Учитывая важность рентгенологического исследования двенадцатиперстной кишки при заболеваниях поджелудочной железы, нами сделана попытка более детально изучить выявление деформаций ее петли при панкреатитах и злокачественной опухоли поджелудочной железы.

Материал и методика

Рентгенологическому исследованию было подвергнуто 50 больных (30 мужчин и 20 женщин; средний возраст — 49 лет). Восемь больных страдали злокачественной опухолью головки поджелудочной железы и 42 — хроническим панкреатитом. У больных с хроническим панкреатитом, кроме того, был установлен в шести случаях холецистит, по четыре случая холелитиаза, обтурационной желтухи некаменной этиологии и язвы луковицы двенадцатиперстной кишки и по одному случаю парапапиллярного пульсионного дивертикула двенадцатиперстной кишки и сахарного диабета.

Диагноз злокачественной опухоли поджелудочной железы был подтвержден на аутопсии в трех и на лапаротомии в одном случае, диагноз хронического панкреатита — соответственно в одном и трех случаях. Семь больных с обострениями хронического панкреатита находились на стационарном лечении более одного раза. Все больные с панкреатитами обследовались рентгенологически после стихания обострения.

Верхний отдел желудочно-кишечного тракта был исследован общепринятым рентгенологическим методом у 49 больных, двенадцатиперстная кишка в состоянии искусственной гипотонии — у 47, из них у 39 беззондовым методом. Рентгенологическое исследование 33 больных проводилось по разработанной нами методике, состоящей из внутривенной холецистографии, обыч-



Рис. 1 и 2. Рентгенограмма и релаксационная дуоденограмма больной Я. 36. л. Увеличение развернутости петли, закругление внутреннего угла верхнего колена, дефект наполнения и атипичный рельеф нисходящей петли. Диагноз: Железистый рак поджелудочной железы.



Р и с. 3. Рентгенограмма больного Э. (49 л.). Увеличение «подковы» и закругление внутреннего угла верхнего колена двенадцатиперстной кишки. Диагноз: Хронический панкреатит с длительным обострением.



Рис. 4. Релаксационная дуоденограмма того же
больного Э. (49 лет).

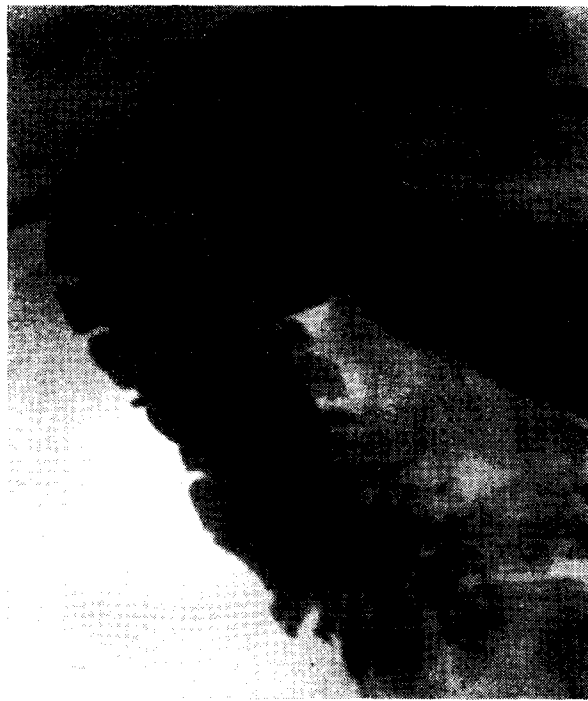


Рис. 5 и 6. Рентгенограмма и релаксационная дуоденограмма больной В., 31 год. Малая «подкова», сближение верхнегоризонтальной и нисходящей петли лучше видны при обычном исследовании. Диагноз: Хронический панкреатит.

ного рентгенологического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки и беззондовой релаксационной дуоденографии [12]. Для оценки величины развернутости петли двенадцатиперстной кишки ее сравнивали с величиной тел поясничных позвонков, а также учитывали протяженность ее в дорзальную сторону в боковой проекции. При интерпретации рентгенологических признаков результаты оценивались как положительные, сомнительные и отрицательные.

Результаты

По величине «подковы» двенадцатиперстной кишки больные были разделены на группы с общим, малым увеличением и нормальной величиной. Общее увеличение («подковы») наблюдалось у двух больных с опухолью головки поджелудочной железы и у четырех с хроническим панкреатитом (рис. 1, 2, 3, 4). Несколько чаще, соответственно в четырех и шести случаях, встречались закругления внутреннего угла верхнего колена.

Малые размеры «подковы» двенадцатиперстной кишки были установлены у 13 больных хроническим панкреатитом, у 14 было сближение верхнегоризонтальной и нисходящей петли и острый внутренний угол верхнего колена (рис. 5, 6). Острый угол верхнего колена наблюдался также у одного больного с опухолью головки поджелудочной железы. В девяти случаях при хроническом панкреатите были отмечены еще местные девиации оси петли во внутрь.

У 20 больных величину «подковы» двенадцатиперстной кишки расценивали как нормальную. Среди них были пятеро с опухолью головки поджелудочной железы и 15 с хроническим панкреатитом. У больных со злокачественной опухолью головки поджелудочной железы этой группы в одном случае было закругление верхнего угла, в другом наоборот — острый внутренний угол верхнего колена. При панкреатитах этой группы наблюдалось в одном случае закругление верхнего угла и у восьми — местная девиация петли. В двух случаях имело место сближение верхнегоризонтальной и нисходящей петли и в четырех случаях — острый внутренний угол верхнего колена.

Обсуждение и выводы

Деформация двенадцатиперстной кишки является одним из наиболее частых косвенных признаков поражения поджелудочной железы. Ввиду анатомических и конституциональных особенностей Euler и соавторы указывают на трудности правильной оценки величины развернутости петли [8]. С учетом же дополнительных признаков увеличения или уменьшения «подковы» эта задача значительно облегчается.

Наши данные увеличения «подковы» двенадцатиперстной кишки как при раке поджелудочной железы, так и при хронич-

ческим панкреатите в основном совпадают с данными отечественных авторов [7, 13]. В отношении уменьшения «подковы» в литературе прямых указаний нет. Малая «подкова» может являться и вариантом нормы. Все же при наличии острого внутреннего угла верхнего колена при сближении верхнегоризонтальной и нисходящей петли двенадцатиперстной кишки и других девиаций и деформаций, свидетельствующих о спаечнорубцовом процессе, можно согласиться с понятием — уменьшение «подковы».

У наших больных при увеличенной «подкове» мы не встречали дополнительных признаков, сопровождающих малую «подкову», и наоборот. В то же время при нормальной величине петли наблюдались, хотя относительно реже, дополнительные признаки, встречающиеся как при увеличенной, так и при уменьшенной «подкове».

Деформации петли двенадцатиперстной кишки относительно более часто встречаются при хроническом панкреатите, чем при раке головки поджелудочной железы. Это свидетельствует о спаечном происхождении деформации. При опухоли головки поджелудочной железы относительно чаще бывают лишь признаки увеличения развернутости петли двенадцатиперстной кишки.

Из вышеприведенного явствует, что поражение поджелудочной железы сопровождается различными деформациями, имеющими большое диагностическое и даже дифференциально-диагностическое значение. За исключением признаков увеличения «подковы» другие деформации более часто встречаются при хроническом панкреатите. Необходимо различать, кроме увеличения развернутости петли двенадцатиперстной кишки, и ее уменьшение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голуб Л. Д., Тищенко Н. А., Суковатых Л. С. Дуоденография в диагностике опухолей головки поджелудочной железы, большого дуоденального соска и двенадцатиперстной кишки. *Здравоохранение Белоруссии*, 1967, 9, 19—21.
2. Немеш В. В. Значение релаксационной дуоденографии в распознавании заболеваний дуодено-панкреатической зоны. Автореф. канд. дисс. М., 1966.
3. Сальман М. М. Материалы к рентгено-диагностике заболеваний двенадцатиперстной кишки и панкреатодуоденальной зоны. Автореф. докт. дисс. М., 1967.
4. Ferrucci, J. T. Jr., Benedict, K. T., Page, D. L., Fleischli, D. J., Eaton, S. B. Radiographic features of the normal hypotonic duodenogram. *Radiology*, 1970, 96, 401—408.
5. Генадинник И. С., Жданова М. М., Коршун Ю. В. Рентгенодиагностика опухолей в панкреатодуоденальной зоне. *Клин. мед.*, 1964, 5, 25—28.
6. Изаак А. А. О значении релаксационной дуоденографии в распознавании поражений поджелудочной железы при описторхозе. — *Вестн. рентгенологии и радиологии*, 1970, 3, 69—73.
7. Троян Н. В., Соколов В. И., Дубровский Р. Л., Сухомли-

- на Р. А. Дуоденография в состоянии искусственной гипотонии при заболеваниях желчных путей и поджелудочной железы. Хирургия, 1969, 3, 39—45.
8. Euler, W. R., Clark, M. D., Rian, R. L. An evaluation of roentgen signs of pancreatic enlargement. J. Amer. Med. Ass., 1962, 181, 967—971.
 9. Farman, J., Werbeloff, L., Marks, J. N., Low, J. H. Proximal duodenal deformities due to pancreatitis. Brit. J. Radiol., 1966, 39, 622—688.
 10. Hodes, P. J., Pendergrass, E. P., Winston, N. J. Pancreatic ductal and Vaterian neoplasms: their roentgen manifestations. Radiology, 1954, 62, 1—15.
 11. Pedersen, G., Olsen, J. H. Hypotonic duodenography. Scand. J. Gastroenterol., 1971, 6, Suppl. 9, 111—117.
 12. Rahu, P. A. Pankrease haiguste röntgen diagnoosimise metoodika. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1973, 2, 114—116.
 13. Сальман М. М., Араблинский В. М., Гурвич Р. Н., Иоффе В. С. К рентгенодиагностике хронического панкреатита. Клин. мед., 1971, 5, 105—108.

DUODENAL DEFORMATIONS IN PANCREATIC DISEASES

P. Rahu

Summary

The duodenum was examined roentgenologically by the routine method as well as in a state of artificially produced hypotony in 42 cases of chronic pancreatitis and in 8 patients with the cancer of a pancreatic caput. An enlargement of the duodenal loop was established in 2 cancer patients and in 4 pancreatitis patients. The internal angle of genu superior duodeni had become rounded in 4 and in 6 cases respectively. A small duodenal loop was observed in 13 patients with chronic pancreatitis. Apart from this there occurred an approach of the upper duodenal horizontal loop and of the descending duodenal loop as well as the tapering of the internal angle of genu superior. 5 patients with a carcinoma-affected pancreatic caput and 15 pancreatitis patients had a duodenal loop of normal size. The patients of this group with a pancreatic carcinoma were characterized by the rounding of the internal angle of genu superior, while another group was characterized by the tapering of the internal angle. 2 patients showed an approach of the upper horizontal and the descending loop. 8 patients had other local deviations of the loop.

Deformations of the duodenal loop occur more frequently in patients with chronic pancreatitis. Mere enlargement of the duodenal loop was comparatively more frequently met with in patients with carcinoma of the pancreatic caput. Deformations of the duodenal loop are of considerable diagnostic value. Besides the enlargement of the loop, attention is to be paid to the diminution of the loop.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕЛЬЕФА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П. А. Раху

Тартуский государственный университет,
Валгаская районная больница

Заболевания поджелудочной железы часто сопровождаются изменениями рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Эти изменения могут быть рефлекторного или гуморального происхождения или следствием перехода патологического процесса в стенку кишки. Изменения рельефа слизистой оболочки хорошо выявляются при рентгенологическом исследовании. Некоторые авторы изучают рельеф слизистой двенадцатиперстной кишки при обычном рентгенологическом исследовании [1, 2, 3]. Другие пользуются релаксационной дуоденографией [4, 5, 6]. М. М. Сальман и соавторы применяют оба метода исследования [7]. Учитывая доступность этих исследований и большое значение рентгенологического изучения рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при заболеваниях поджелудочной железы в условиях районной больницы, мы решили изучить этот вопрос на собственном материале.

Материал и методика

Изучению было подвергнуто 50 больных, находящихся на стационарном лечении по поводу заболеваний поджелудочной железы; из них 42 больных с хроническим панкреатитом и восемь — со злокачественной опухолью головки поджелудочной железы. Больные с хроническим панкреатитом, кроме того, в шести случаях страдали холециститом, в четырех случаях холелитиазом и обтурационной желтухой неясной этиологии. У четырех была язва луковицы двенадцатиперстной кишки и по одному случаю парапанкреального пульсионного дивертикула и сахарного диабета. Клинические диагнозы хронического панкреатита были подтверждены в одном случае на аутопсии и в трех на операции. Диагноз злокачественной опухоли был установлен у трех на аутопсии и у одного на операции.

Верхний отдел желудочно-кишечного тракта 49 больных был исследован рентгенологическим рутинным методом. Дуоденум в состоянии искусствен-



Рис. 1. Релаксационная дуоденограмма больной А. 79 л. На внутреннем контуре нисходящей петли распространенный дефект наполнения. Рельеф слизистой без существенных изменений. Диагноз: Рак головки поджелудочной железы.



Р и с. 2. Релаксационная дуоденография больной Р. 56 л. Выраженный отек фатерова сосочка. Деформация складок слизистой перипапиллярной зоны. Диагноз: Хронический панкреатит.



Рис. 3. Рентгенограмма двенадцатиперстной кишки больного М. 54. г. Выраженная деформация рельефа слизистой перипапиллярной зоны.



Р и с. 4. Релаксационная дуоденограмма того же больного М. 54. г. На внутреннем контуре отек перипапиллярной части — симптом Фростберга и парапапиллярной деформированный дивертикул. Характер контура указывает на незначительное изменение архитектоники рельефа.

Диагноз: Хронический панкреатит.

ной гипотонии изучен в 47 случаях, из них у 39 больных беззондовым методом через 10—15 минут после внутримышечного введения 1,0—2,0 мл. 0,1% раствора сернокислого атропина. При применении зонда, кроме того, в дуоденум вводилось 10—15 мл. 1% раствора новокаина. Для получения пневморельефа снимки повторялись после удаления через зонд части барьерной взвеси и введения 300 мл воздуха. При беззондовой дуоденографии добились пневморельефа путем дачи внутрь газообразующей смеси и лежанием на левом боку.

Изменения рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки учитывались отдельно при обычном рентгенологическом исследовании и при релаксационной дуоденографии как у больных с хроническим панкреатитом, так и с опухолью головки поджелудочной железы. При этом рельеф слизистой оболочки изучался отдельно в перипапиллярной, нисходящей и более отдаленной части петли.

Результаты

При раке головки поджелудочной железы как при обычном рентгенологическом исследовании, так и при релаксационной дуоденографии в одном случае был отек сосочка. Наличие злокачественного рельефа выявили только при обычном исследовании у одного больного. У остальных рельеф слизистой был без существенных изменений (рис. 1).

У больных с хроническим панкреатитом отек фатерова сосочка при обычном рентгенологическом исследовании был установлен в шести, а при релаксационной дуоденографии в пяти, отек прилегающей части слизистой соответственно в восьми и четырех случаях. Изменение архитектоники рельефа слизистой оболочки в перипапиллярной зоне было соответственно в 27 и 11 случаях, в нисходящей петле в 23 и пяти, а на остальной части в 12 и в одном случае. Соответственно в 29 и в 14 случаях имело место различие в выраженности изменений слизистой оболочки: наиболее они были выражены в перипапиллярной и менее — в более отдаленной части слизистой оболочки (рис. 2, 3, 4).

Обсуждение и выводы

При рентгенологическом изучении слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки целесообразно ориентироваться на триаду, состоящую из фатерова сосочка, продольной складки (прямого сегмента) и промотория [4]. Изменения слизистой оболочки при панкреатитах встречаются наиболее часто и более выражено в перипапиллярной зоне. На такое явление указывают М. Н. Рорпель и некоторые другие авторы [2, 7]. Такая градация в изменениях слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при раке головки поджелудочной железы отсутствовала.

Изменения рельефа слизистой более часты и выражены при обычном рентгенологическом исследовании. Отек прилегающей

к сосочку части слизистой оболочки установлен при гипотонии двенадцатиперстной кишки в два раза, изменения архитектоники рельефа перипапиллярной зоны в 2,5 раза, а нисходящей части почти в пять раз реже, чем при обычном рентгенологическом исследовании. Наличие градации изменений слизистой оболочки также отмечается в два раза реже. В связи с этим нельзя полностью согласиться с точкой зрения М. М. Сальман и соавторов, что при релаксационной дуоденографии полностью теряется болезненно измененный характер слизистой оболочки [7]. А. Gallanti с соавт. и G. Pedersen с соавт. [5, 6] с успехом изучают характер изменений слизистой оболочки при гипотонии двенадцатиперстной кишки. Нам кажется, что убыль явлений на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки зависит, с одной стороны, от собственных изменений на слизистой оболочке, от соотношения хронических и функциональных изменений, а с другой стороны, это зависит от «глубины» гипотонии и от связанной с этим преформации слизистой оболочки. Учет и сравнение данных, полученных при обычном рентгенологическом исследовании и при релаксационной дуоденографии, дает дополнительную возможность постановки правильного диагноза.

Наш опыт показывает, что систематическое рентгенологическое изучение рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при заболеваниях поджелудочной железы имеет большое диагностическое и даже дифференциально-диагностическое значение. Обычное рентгенологическое исследование и релаксационная дуоденография являются не конкурирующими, а дополняющими друг друга методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hodes, P. J., Pendergrass, E. P., Winston, N. J. Pancreatic, ductal and Vaterian neoplasms: their roentgen manifestations. *Radiology*, 1954, 62, 1—15.
2. Poppel, M. H. The roentgen manifestation of relapsing pancreatitis. *Radiology*, 1954, 62, 514—521.
3. Salik, J. O. Pancreatic carcinoma and its early roentgenologic recognition. *Amer. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med.*, 1961, 86, 1—28.
4. Ferrucci, J. T. Jr., Benedict, K. T., Page, D. L., Fleischli, D. J., Eaton, S. B. Radiographic features of the normal hypotonic duodenogram. *Radiology*, 1970, 96, 401—405.
5. Galanti, A. Wong Wai Kwan. The role of hypotonic duodenography in the diagnosis of inflammatory and neoplastic lesions of the head of the pancreas. 1971, *Med. J. Malaya*, 25, 198—204.
6. Pedersen, G., Olsen, J. H. Hypotonic duodenography. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1971, 6. Suppl. 9, 111—117.
7. Сальман М. М., Араблинский В. М., Гурвич Р. А., Иоффе В. С. К рентгенодиагностике хронического панкреатита. *Клини. мед.*, 1971, 5, 105—108.

ON X-RAY EXAMINATION OF THE DUODENAL RELIEF IN PANCREATIC DISEASES

P. Rahu

Summary

A routine X-ray examination and hypotonic duodenography were performed with the aim of investigating the mucosal relief in 42 cases of chronic pancreatitis and in 8 cancer cases of the pancreatic caput. Of these cancer patients only one had an oedema of the papilla of Vater. A malignant relief was likewise observed in one patient but only when a routine X-ray examination was performed. Routine roentgenography disclosed an oedema of the papilla of Vater in 6 patients with chronic pancreatitis while hypotonic duodenography revealed a similar oedema in 5 cases. The former method disclosed a peripapillary mucosal oedema in 8 cases, the latter method — in 4 cases. Deformation of the mucosal folds was revealed in the peripapillary region in 27 and in 11 cases, in the descending loop in 23 and in 5 cases, and in the remaining duodenum in 12 cases and in 1 case respectively.

When studying the duodent mucosa, one must take into account the triad consisting of the papilla of Vater, the longitudinal fold and the promontorium. Mucosal changes were found to be most frequent and pronounced in the vicinity of the papilla. A routine X-ray examination disclosed differences in the intensity of mucosal changes in the peripapillary region in 29 cases and hypotonic duodenography brought out these differences in 14 cases in the same area as well as between the distant parts of the duodenum. A decrease in the changes of mucosal architectonics in duodenal hypotony depends on the one hand on the relation between functional and organic changes, on the other hand on the degree of hypotony. A systematic study of the duodenal mucosa by routine roentgenologic examination as well as in duodenal hypotony made it possible to obtain more information than by the use of these methods separately.

СОДЕРЖАНИЕ — CONTENTS

I Хронический гастрит и рак желудка — Chronic Gastritis and Gastric Cancer

Ф. А. Брицис, Р. А. Крампе. Распределение накопления радиоактивного фосфора Р-32 в слизистой рта, пищевода, желудка и гистохимическая картина фундальной слизистой у больных с хроническими заболеваниями желудка	3
F. Bricis, R. Krampe. Distribution of Accumulated Radioactive Phosphor P-32 in the Mucosa of the Oral Cavity, Oesophagus, Stomach and Histochemical Picture of the Gastric Mucosa in Patients with Chronic Gastritis Diseases. <i>Summary</i>	9
O. Gregor, R. Toman, J. Pastorová, V. Drnková. Blood Groups and Gastric Acidity in Stomach Cancer	11
O. Грегор, Р. Томан, Я. Пасторова, В. Дрнкова. Группы крови и кислотность желудочного сока при раке желудка. <i>Резюме</i>	19
В. П. Салупере, Э. Э. Пеэрс. Кожные тесты с желудочными антигенами у больных хроническим гастритом	21
V. Salupere, E. Peets. Skin Tests with Gastric Antigens in Chronic Gastritis Patients. <i>Summary</i>	24
P. Sipponen, T. Ihämäki, M. Saukkonen, M. Kekki, M. Siurala. Histological Differentiation of Gastric Carcinomas and the Relation of the Different Types to Endoscopical and Clinical Parameters	25
П. Сиппонен, Т. Ихамяки, М. Саукконен, М. Кекки, М. Сиурала. Гистологическая дифференциация рака желудка и отношение разных типов к эндоскопическим и клиническим параметрам. <i>Резюме</i>	29
J. Lehtola, K. Varis, R. Ihämäki, M. Isokoski, M. Kekki, M. Siurala. Some Genetic and Epidemiologic Aspects of Gastric Carcinoma	31
Ю. Лехтола, К. Варис, Т. Ихамяки, М. Исокоски, М. Кекки, М. Сиурала. Некоторые генетические и эпидемиологические аспекты рака желудка. <i>Резюме</i>	35
V. Salupere, V. Katayeva. Chronic Gastritis in Gastric Cancer Patients' Relatives	36
В. П. Салупере, В. М. Катаева. Хронический гастрит среди родственников больных раком желудка. <i>Резюме</i>	42

M. Kekki, T. Ihämäki, E. Hovinen, P. Sipponen, K. Varis, M. Isokoski, J. Lehtola, M. Siurala. Gastritis — Cancer Relationship: New Mathematical Approaches	43
М. Кекки, Т. Ихамяки, Э. Ховинен, П. Сиппонен, К. Варис, М. Исокоски, Ю. Лехтола, М. Сиурала. Новый математический подход в исследовании связей между гастритом и раком. <i>Резюме</i>	49
P. M. Uibo, V. Salupere, T. O. Vanajuur, M. Ю. Kupits. Гуморальные и клеточные антитела к желудочным антигенам при хроническом гастрите	50
R. Uibo, V. Salupere, T. Vanajuur, M. Kupits. Humoral and Cell-mediated Antibodies to Gastric Antigens in Chronic Gastritis. <i>Summary</i>	57
II Хирургическое лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки — Surgical Treatment of Peptic Ulcer	
V. A. Агейчев, И. В. Морозова, О. А. Зарезаев. Желудочная секреция после селективной проксимальной ваготомии с дренирующими операциями при хронической дуоденальной язве	59
V. Ageichev, I. Mogosova, O. Zarezayev. Gastric Secretion after Selective Proximal Vagotomy with Draining Procedure in Patients with Recurrent Duodenal Ulcer. <i>Summary</i>	63
У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве. Сравнительная оценка кислотовырабатывающей и эвакуаторной функций желудка после селективной, проксимальной селективной ваготомии и ампутирующих желудок операций	65
U. Sibul, R. Truve. Estimation of Acid Producing and Evacuation Functions of the Stomach after Selective, Selective Proximal Operations and Gastrectomy. <i>Summary</i>	71
И. И. Сарв, П. Ф. Луга, М. Э. Порила. Особенности кислотопродуцирующей функции желудка по данным внутрижелудочной рН-метрии при желудочных и дуоденальных язвах	72
J. Sarv, P. Luga, M. Porila. Peculiarities of the Function of Producing Gastric Acid in Peptic Ulcer Patients According to Endogastric pH Measurement Data. <i>Summary</i>	77
Р. Э. Кеэваллик, В. П. Салупере, У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве, Х. К. Туру. Морфологическая картина слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после проксимальной селективной ваготомии	79
R. Keevallik, V. Salupere, U. Sibul, R. Truve, H. Turu. Morphological Changes of the Gastric Mucosa in Duodenal Ulcer Patients after Selective Proximal Vagotomy. <i>Summary</i>	83
V. Salupere, R. Keevallik, E. Jõeste, U. Sibul, R. Truve. Chronic Gastritis after Gastric Surgery	84
В. П. Салупере, Р. Э. Кеэваллик, Э. Йёесте, У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве. Хронический гастрит после хирургического лечения желудочных заболеваний. <i>Резюме</i>	92

И. И. Сарв, Х. В. Вади. Нарушения функций печени у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки после хирургического лечения	93
J. Sarv, H. Vadi. Disturbances of Hepatic Functions in Peptic Ulcer Patients after Surgical Treatment. <i>Summary</i>	100
А. Я. Пеезсалу. Нарушения в системе свертывания крови при язве желудка и двенадцатиперстной кишки	102
A. Peetsalu. Coagulation Disturbances in Gastric and Duodenal Ulcer. <i>Summary</i>	107
И. И. Сарв. Реконструктивная гастроэюнодуоденопластика в лечении декомпенсации пищеварения после резекции желудка	109
J. Sarv. Reconstructive Gastrojejunoduodenoplasty after Gastric Resection in the Treatment of Digestive Decompensation. <i>Summary</i>	116
III Механизмы всасывания и расстройства функции тонкого кишечника — Mechanisms and Disorders of the Small-intestinal Function	
А. Р. Златкина, Г. С. Рыбакова, А. М. Уголев, А. А. Мисаутова. Типы влияния предварительной нагрузки на гликемическую кривую у здоровых людей	118
A. Zlatkina, G. Rybakova, A. Ugolev, A. Misautova. Types of the Influence of Preliminary Loading on Glycemic curve in Healthy Individuals. <i>Summary</i>	121
T. Sahi, M. Isokoski, M. Kirjarinta, A. W. Eriksson. Isolated Lactose Malabsorption in Finnish Lapps	123
Т. Сахи, М. Исокоски, М. Киряринда, А. В. Эрикссон. Изолированная малабсорбция лактозы и финских лапландцев <i>Резюме</i>	127
И. Э. Кууск, К. П. Виллако. Результаты нагрузочной пробы лактозой у жителей Эстонской ССР среднего и пожилого возраста	129
I. Kuusk, K. Villako. Results of the Lactose Tolerance Test in Middle- and Old-aged Estonians. <i>Summary</i>	132
А. Тамм. Urinary Volatile Phenols in Patients with Peptic Ulcer and Partial Gastrectomy	134
А. О. Тамм. Летучие фенолы мочи при пептической язве и после резекции желудка. <i>Резюме</i>	138
А. О. Тамм, Р. А. Оле. Выделение летучих фенолов мочи и индикана при сочетанной лучевой терапии	140
A. Tam m, R. Ole. Excretion of Urinary Volatile Phenols and Indican in Patients Undergoing Radiotherapy. <i>Summary</i>	146
А. Тамм, К. Виллако. The Effect of Tetracycline on the Excretion of Urinary Volatile Phenols and Indican.	148
А. О. Тамм, К. П. Виллако. Влияние тетрациклина на выделение летучих фенолов мочи и индикана. <i>Резюме</i>	152
К. П. Виллако, А. О. Тамм. Влияние тетрациклина на нагрузочную пробу d-ксилозы и на пробу Шиллинга	154

K. Villako, A. Tamm. The Effect of Tetracycline on the d-xylose Loading Test and Schilling Test. <i>Summary</i>	158
П. А. Раху. Деформации двенадцатиперстной кишки при поражении поджелудочной железы	160
P. Rahu. Duodenal Deformations in Pancreatic Diseases. <i>Summary</i>	163
П. А. Раху. Рентгенологическое изучение рельефа двенадцатиперстной кишки при заболеваниях поджелудочной железы	161
P. Rahu. On X-ray Examination of the Duodenal Relief in Pancreatic Diseases. <i>Summary</i>	167

Ученые записки Тартуского государственного университета. Выпуск 385. Труды по медицине XXXIII. Гастроэнтерология. На русском и английском языках. Резюме на английском и русском языках. Тартуский государственный университет. ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18. Ответственный редактор А. Кивик. Корректоры Н. Чикалова, Г. Лийв. Сдано в набор 5/II 1976 г. Подписано к печати 13/V 1976 г. Бумага печатная № 2. 60×90¹/₁₆. Печ. листов 10,75 + 4 вкл. Учетно-изд. листов 12,0. Тираж 500. МВ-05223. Зак. № 618. Типография им. Х. Хейдеманна, ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. 1

Цена 1 руб. 20 коп.

Опечатки

Стр.	Строка	Напечатано	Должно быть
9	4 сверху	CASTRIC	GASTRIC
43	1 сверху	CASTRITIS—CANCER	GASTRITIS—CANCER
45	1 сверху	different	different
73	7 сверху	1,0—4,9	3,0—4,9
124	3 сверху	olid	old
„	8 сверху	dicontinued	discontinued
126	8 сверху	whue	where
150	19 сверху	[17, 22]	[21, 22]
„	21 сверху	[8, 9, 16]	[8, 9, 7]
151	22 снизу	uppe rsmall	upper small
„	11 снизу	bliund	blind