

Per. A-1169

-297



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



GASTROENTEROLOGY

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893. a. VIHK 297 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893 г.

**ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
STUDIES ON MEDICINE**

XXV

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ
GASTROENTEROLOGY**

ТАРТУ 1972

Редакционная коллегия:

Л. Керес, Г. Кингисепп, К. Кõрге, А. Ленцнер, К. Пылдвере, Л. Пяй, Э. Раудам, Ю. Саарма, Х. Силласту, Л. Тяхепылд, Х. Вахтер

Ответственные редакторы:

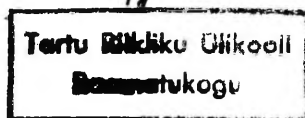
К. Виллако, В. Салупере, И. Сарв

Editorial board:

L. Keres, G. Kingisepp, K. Kõrge, A. Lenzner, K. Põldvere, L. Päi, E. Raudam, J. Saarma, H. Sillastu, L. Tähepõld, H. Vahter

Editors:

K. Villako, V. Salupere, J. Sarv



70258

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

CHRONIC GASTRITIS

УДК 616.072.001.001.001.001.001
Л. С. СЕРГЕЕВА

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА С ПОМОЩЬЮ СТЕРЕОМИКРОСКОПИИ

М. М. Трейманн, В. П. Салупере, Х. Г. Маароос

Тартуская районная больница, Тартуский государственный университет

Достоверная диагностика хронического гастрита возможна в настоящее время лишь в случаях применения гастробиопсии. Однако с момента взятия кусочка слизистой оболочки до готового гистологического диагноза требуется достаточно много времени, тогда как ориентировочный диагноз во многих случаях необходим сразу же после биопсии.

Данных, касающихся стереомикроскопического исследования биопсионного материала из тонкой кишки, в литературе относительно много. Зато в изучении гастробиопсионного материала стереомикроскопия нашла значительно меньше применения. Литература в этой области ограничивается несколькими источниками [1—4].

Исходя из приведенного, мы задались целью выяснить, в какой степени стереомикроскопия позволяет распознавать хронический гастрит, в частности по сравнению с гистологическим исследованием материала.

Материал и методика

Обследованию подвергнуто 179 больных, находившихся на лечении в Тартуской районной больнице Эрика. Из них женщин было 77, мужчин — 102. По основным клиническим диагнозам больные распределены следующим образом: язва желудка — 29, язва двенадцатиперстной кишки — 39, хронический атрофический гастрит — 35, холецистит — 20, холангит и гепатит — 17, панкреатит — 20, функциональные расстройства желудка — 8, прочие болезни — 11. Возраст больных колебался от 18 до 68 лет.

Кусочек слизистой оболочки из тела желудка брали у всех обследуемых больных зондом для аспирационной биопсии. Непосредственно после взятия кусочек слизистой погружали в 10%-ный раствор нейтрализованного формалина и исследовали под стереомикроскопом. Исходя из литературы [1—4], полученные стереомикроскопические данные распределены на три группы: нормальная стереомикроскопическая картина, гастрит без атрофии желез (поверхностный гастрит по терминологии некоторых авторов) и атрофический гастрит.

Нормальная стереомикроскопическая картина фундальной слизистой характеризуется регулярно расположенными папиллами, имеющими одинаковый диаметр. Каждый папилл имеет центральное отверстие фовеолы (рис. а).

При поверхностном гастрите число, величина и распределение папилл варьируют, в результате чего слизистая приобретает под стереомикроскопом иррегулярный вид (рис. б). Отверстия фовеол отличаются друг от друга по величине и форме. На поверхности слизистой наблюдается слизь.

При атрофическом гастрите слизистая оболочка фундальной области имеет под стереомикроскопом тоже иррегулярный вид. Папиллы сливаются, вследствие чего слизистая напоминает поверхность мозга. Частично слизистая оболочка кажется гладкой, отверстия фовеол не различимы (рис. в, г).

Гистологическая диагностика полученных кусочков осуществлялась в проектуре Тартуской республиканской клинической больницы канд. мед. наук Р. Микельсаар. Патолог не знал заранее результатов стереомикроскопии, диагноза больного и его клинического состояния. При гистологической диагностике пользовались общезвестными критериями нормальной слизистой, гастрита без атрофии и атрофического гастрита.

Результаты

При оценке результатов работы мы исходили из гистологической картины. Как видно из таблицы, нормальная слизистая оболочка обнаружена у 57 больных. Стереомикроскопически нормальная слизистая диагностирована в этой группе у 31 больного (табл.). Совпадение диагнозов обоих методов составляет, таким образом, 54,4%. У остальных больных этой группы стереомикроскопически предположен либо гастрит без атрофии желез (19 больных — 33,3%), либо атрофический гастрит (7 больных — 12,3%).

Т а б л и ц а

Сопоставление результатов гистологического и стереомикроскопического исследования гастробиопсионного материала

Гистологическая картина	Число больных	Стереомикроскопическая картина					
		нормальная слизистая		гастрит без атрофии		атрофический гастрит	
		число	%	число	%	число	%
Нормальная слизистая	57	31	54,4	19	33,3	7	12,3
Гастрит без атрофии	68	35	51,5	28	41,2	5	7,3
Атрофический гастрит	54	8	14,8	14	26	32	59,2
Всего	179	74		61		44	

Гастрит без атрофии желез диагностирован гистологически у 68 больных. При стереомикроскопическом исследовании этому диагнозу более-менее соответствовала слизистая, полученная от 28 больных (41,2%). Стереомикроскопический диагноз нормальной слизистой и атрофического гастрита установлен в этой группе больных соответственно у 35 (51,5%) и 5 (7,3%) больных.

Атрофический гастрит найден у 54 больных. Стереомикроскопически наличие атрофического гастрита предположено у 32 больных (59,2%) этой группы. У остальных диагностирована нормальная слизистая (8 больных — 14,8%), либо гастрит без атрофии желез (14 больных — 26%).

Обсуждение результатов

При сравнении наших результатов с литературными данными обнаруживаются некоторые расхождения. Так, например, Salep [1], исходящий из стереомикроскопических данных, приводит следующие проценты совпадения результатов обоих методов: нормальная слизистая — 92,8%, гастрит без атрофии 90,1%, атрофический гастрит — 75%. Расхождения в наших результатах несколько больше.

Однако наш опыт позволяет высказать мнение, что стереомикроскопические и гистологические данные лучше всего совпадают при нормальной слизистой и при атрофическом гастрите. Следовательно, наиболее реальной и перспективной отраслью стереомикроскопии представляется различение нормальной слизистой и атрофического гастрита. При промежуточных стадиях гастрита результаты, полученные обоими методами, совпадают меньше всего, и ошибки, в частности в сторону нормальной слизистой, оказываются наиболее существенными.

На наш взгляд, особенно ценным является стереомикроскопический метод в случаях гистамин-резистентной анацидности, которая нередко наблюдается в период обострения пептической язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. В таких случаях стереомикроскопия биопсионного кусочка не только дополняет гистологическую картину, но позволяет также быстро оценить состояние слизистой оболочки желудка — нормальная она или атрофическая. Если слизистая оболочка фундальной области оказывается у язвенных больных с гистамин-резистентной анацидностью при стереомикроскопии нормальной, то можно предположить наличие нормальной структуры ее и тем самым исключить целый ряд дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Salem, S. N. Gastric mucosa under the dissecting microscope. Amer. J. Dig. Dis., 1965, 10, 705.
2. Salem S. N., Truelove S. C. Dissecting microscope appearances of the gastric mucosa. Brit. med. J., 1964, 2, 1503.
3. Burhol P. G. Surface microscope and histologic appearances of the gastric mucosa. Scand. J. Gastroent., 1968, 3, 317.
4. Burhol P. G., Myren J. Dissecting microscope and histologic appearances of the gastric mucosa. VIII Congr. Internat. Gastroent., Abstracts, Prague, 1968, 57.

DIAGNOSIS OF CHRONIC GASTRITIS BY A DISSECTING MICROSCOPE

M. Treimann, V. Salupere, H. Maaros

Summary

Dissecting microscopy has been little used in examining the gastric mucosa (Salem, Burhol). Hence we compared the dissecting microscopic and the histologic appearance of the gastric mucosa in 179 patients with various gastrointestinal disorders.

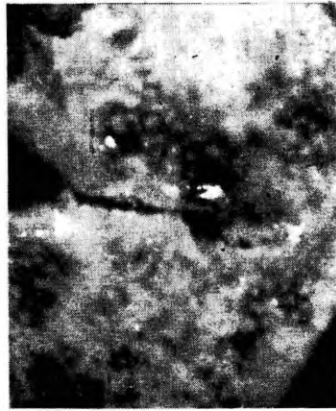
The gastric mucosa was classified stereomicroscopically and histologically as follows: normal mucosa, superficial gastritis and atrophic gastritis.

Results of the study conducted by the above two methods showed that mainly in cases of atrophic gastritis and a normal gastric mucosa the appearance under the dissecting microscope and the histologic picture were parallel in 59.2 per cent and 54.4 per cent of cases respectively. Discrepancy between the results of dissecting microscopy and the histologic method in particular appeared in slightly advanced lesions as, for instance, in superficial gastritis. In superficial gastritis the diagnosis by both the methods was similar in 41.2 per cent of cases. A normal gastric mucosa was found by the dissecting microscope in 51.5 per cent of the patients who histologically had superficial gastritis.

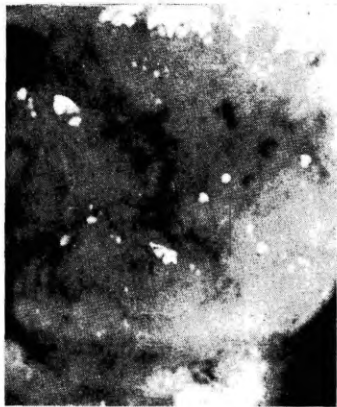
Therefore, it is necessary to study gastric biopsy specimens under a dissecting microscope in addition to the histologic method for the evaluation of a gastric mucosal morphology. The dissecting microscope method was more valuable in enabling a quick differentiation of normal mucosa from a mucosa in atrophic gastritis. The immediate diagnosis is important especially in cases where other clinical findings appeared contradictory, e. g. in the case of peptic ulcer combined with histamine-fast achlorhydria. Gastric secretory failure may be accidental or temporary in these cases and a normal dissecting-microscope finding allowed us to avoid many useless analyses in patients with peptic ulcer.



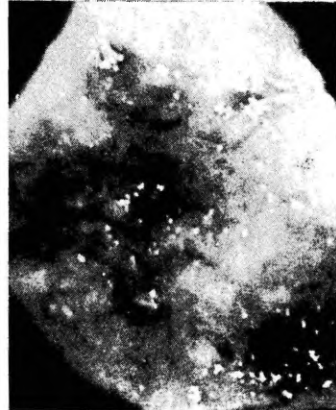
а



б



в



г

Р и с. Стереомикроскопическая картина нормальной фундальной слизистой и хронического гастрита: *а* — нормальная слизистая оболочка; *б* — гастрит без атрофии желез, *в*, *г* — атрофический гастрит.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Н. В. Эльштейн, Х. М. Пярн

Институт экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР

Обращаемость и смертность населения не могут служить основой для эпидемиологических исследований при хронических заболеваниях органов пищеварения. Что касается применения выборочного метода для изучения эпидемиологических закономерностей, в частности хронического гастрита, то в доступной отечественной литературе мы таких работ не нашли. Примечательно, что в капитальном обзоре Американской гастроэнтерологической ассоциации [1] проблема хронического гастрита вообще не получила отражения. Между тем эпидемиологические исследования для своевременной диагностики, раннего лечения и профилактики хронических болезней приобретают с каждым годом все более актуальное значение [2—4], в том числе и в гастроэнтерологии [5—7].

Материал и методика

В основе работы находится выборочное исследование, проведенное по методике, разработанной Эльштейн [8].

В трех различных участках города Таллина по начальным буквам фамилий отобраны все взрослые лица, всего 2097 человек.

В комплексе диагностики заболеваний желудка вошли опрос больного и физическое обследование, фракционное исследование желудочного сока с применением инсулина и гистамина, аспирационная гастробиопсия, рентгеновское исследование, по показаниям — гастроскопия. При диагностике болезней желчевыводящих путей, которые нередко сочетались с хроническим гастритом, учитывались данные анамнеза, физикального обследования, дуоденального зондирования и рентгеноконтрастного исследования желчных путей. Программа обследования предусматривала также детальный опрос с целью уточнения условий труда, быта, режима и характера питания, вредных привычек и т. д. Полученные данные заносились на специально разработанные перфокарты [9].

Среди 2097 человек жалобы на органы пищеварения предъявляли 474, при этом хронический гастрит диагностирован у 206 человек, что составляет 43,5% от общего числа выявленных гастроэнтерологических больных. Среди больных хроническим гастритом мужчин было 66, женщин 140. Распределение больных

по возрасту проведено согласно рабочей классификации возрастных периодов, принятой на Ленинградском (1962) и Международном (Киев, 1963) симпозиумах по вопросам геронтологии. В возрасте до 24 лет было 4 человека, 25—44 года — 90, 45—59 лет — 67, 60—74 года — 39, 75 и старше — 6 человек. Социальный состав: 88 рабочих, 70 служащих, 40 пенсионеров, 8 неработающих.

Контрольную группу составили 1623 человека, не предъявляющих никаких гастроэнтерологических жалоб.

Результаты и их обсуждение

В наших наблюдениях большинство случаев хронического гастрита приходится на лица молодого и среднего возраста (до 60 лет) — 78,1%. Следует, однако, иметь в виду, что этот показатель является экстенсивным. Если же сопоставить заболеваемость хроническим гастритом с возрастным составом населения Таллина, то основание утверждать о меньшей частоте данного заболевания у лиц пожилого и старческого возраста нет.

Хотя наиболее серьезные исследования заболеваемости по данным обращаемости [10, 11] свидетельствуют о преобладании хронического гастрита у мужчин, наши материалы этого не подтверждают. Большую заболеваемость женщин, как нам кажется, можно объяснить частотой сочетания хронического гастрита с заболеваниями желчевыводящих путей, а, как известно, эти заболевания встречаются у женщин значительно чаще, чем у мужчин. В наших наблюдениях гастрит диагностирован как единственное заболевание в 25,6±2,1% случаев, а в 47,5±3,2% он сочетался с хроническим холециститом или холецистохолангитом. В 26,9±±2,8% случаев он сочетался с другими болезнями органов пищеварения.

Продолжительность жалоб была следующей: до 1 года — у 7 человек, 2—3 года — у 36, 4—5 лет — у 50, 6—10 лет — у 71, 11—20 лет — у 35 и свыше 20 лет — у 7 человек. В 39,3±3,4% случаев хронический гастрит диагностирован нами впервые, что в значительной степени объясняется тем, что у многих пациентов врачи, наблюдавшие их ранее, не предпринимали современного комплексного обследования желудка, в частности с использованием гастробиопсии и гастроскопии.

При гастробиопсии поверхностная форма гастрита выявлена у 104 человек, атрофическая — у 102. Частота атрофического гастрита растет с возрастом больных: примечательно, что если в молодом и среднем возрасте атрофический гастрит выявлен у 41,6% больных хроническим гастритом, то в возрасте 60 лет и старше атрофический гастрит имел место у 77,7% лиц. Возможно, в ряде случаев речь идет о старческой атрофии слизистой.

Параллелизма между степенью жалоб больных и данными гастробиопсии нам, как и другим авторам [12, 13, 14], отметить не удалось.

Несмотря на то, что чисто статистические сопоставления требуют известной осторожности, интерес представляет анализ некоторых факторов и их возможного влияния на заболевание хроническим гастритом.

Как показали сопоставления с контрольной группой, физкультурой и спортом систематически занимались среди них $26,7 \pm 1,0\%$, а среди больных хроническим гастритом $12,6 \pm 2,3\%$ ($t=5,6$; $p<0,01$).

Число куривших и употреблявших алкоголь мало различалось в обеих группах: соответственно $34,7$ и $37,3\%$ курили, а $40,4$ и $41,2\%$ употребляли и злоупотребляли алкоголем.

Внимания заслуживает то, что в контрольной группе гельминтозом болело $11,3 \pm 0,8\%$, среди больных хроническим гастритом — $20,4 \pm 2,8\%$ ($t=3,1$; $p<0,01$); инфекционными болезнями органов пищеварения (бактериальная дизентерия, вирусный гепатит, пищевые отравления) болело соответственно $11,7 \pm 0,8\%$ и $27,2 \pm 3,1\%$ ($t=4,8$; $p<0,01$); операции на органах брюшной полости подвергались соответственно $20,9 \pm 1,0\%$ и $33,0 \pm 3,3\%$ ($t=3,5$; $p<0,01$).

Последняя закономерность требует специальных исследований, чтобы установить существуют ли и какие именно причинно-следственные (патогенетические) связи наблюдаются между хроническим гастритом и абдоминальными оперативными вмешательствами.

Внимание привлекает факт, что среди страдающих хроническим гастритом было много лиц с неудовлетворительными семейными отношениями; плохо живущих супругов, вдовцов (вдов) или разведенных было $57,8 \pm 3,4\%$, в то время как среди здоровых их отмечено $44,5 \pm 1,2\%$ ($t=3,7$; $p<0,01$). Учитывая большое значение нервных и эндокринных расстройств в патогенезе болезней органов пищеварения, фактор этот нельзя недооценивать.

Выводы

1. Хронический гастрит является одним из распространенных заболеваний органов пищеварения во всех возрастных группах взрослого населения. Частота атрофического гастрита увеличивается в пожилом и старческом возрасте.

2. В $3/4$ случаев болезнь сочетается с другими заболеваниями органов пищеварения.

3. Хронический гастрит выявляется чаще у лиц, физически недостаточно активных, подвергнутых операциям на органах брюшной полости, переболевших инфекционно-инвазионными болезнями органов пищеварения и с неудовлетворительной семейной жизнью. Причинно-следственные связи в этих случаях требуют дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Digestive disease as a national problem. II. Gastroenterology, 1967, 53, 821.
2. Winter K. Grundprinzipien der modernen Epidemiologie. Z. ges. Hyg., 1967, 2, 73.
3. Шантручек М., Вацек М. Эпидемиология хронических болезней. Здоровоохранение (Бухарест), 1968, 1, 35.
4. Чаклин А. В. Некоторые вопросы применения эпидемиологического метода в изучении хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Эпидемиология внутренних болезней в СССР (Материалы пленума Всесоюзного научного общества терапевтов, 3—5/XI 1969 г., Ашхабад). М., 1969, 3.
3. Гогинов А. С., Гришкун Г. И. Развитие исследования по эпидемиологии хронических заболеваний печени. Там же, стр. 41.
6. Галкин В. А. Эпидемиология заболевания желчного пузыря и желчных путей. Там же, стр. 42.
7. Ногаллер А. М. Состояние научных исследований по гастроэнтерологии в научных учреждениях Министерства здравоохранения РСФСР и перспективы их развития. В кн.: Материалы пленума УМС'а МЗ РСФСР (Пятигорск, 12—15/V 1970 г.). М., 1970, 3.
8. Эльштейн Н. В. Некоторые вопросы эпидемиологии болезней органов пищеварения. В кн.: Эпидемиология внутренних болезней в СССР (Материалы пленума Всесоюзного научного общества терапевтов, 3—5/XI 1969 г., Ашхабад). М., 1969, 47.
9. Эльштейн Н. В. Применение перфокарт в терапии. Тер. архив, 1970, 3, 95.
10. Яруллина Р. А. Нормативы лечебно-профилактической помощи городскому населению по терапии. В кн.: Заболеваемость городского населения и нормативы лечебно-профилактической помощи (ред. И. Д. Богатырев). М., 1967, 65.
11. Гусев О. А. Болезни органов пищеварения и организация медицинской помощи при них. Автореф. канд. дисс., 1., 1969.
12. Hennig N. Heinkel K., Elster K. Untersuchungen über die Gastritis atrophicans. Dtsch. med. Wschr., 1955, 80, 293.
13. Салупере В. П. Связь гистологических изменений культи желудка с секрецией соляной кислоты и уропепсина в поздний пострезекционный период. Тер. архив, 1963, 1, 59.
14. Рятсеп И. Ю. Хронический гастрит и так называемые желудочные жалобы. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 84.

SOME DATA OF EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC GASTRITIS

N. Elstein, H. Pärn

Summary

2097 adults selected from three districts of Tallinn were investigated.

474 of them had a history of gastrointestinal disorders and in 206 (43.5 per cent of total) cases chronic gastritis had been diagnosed. Analysis of the material enabled the authors to draw the following conclusions. Chronic gastritis is a widespread disease of the gastrointestinal tract among grown-up persons of all age-groups.

The incidence of atrophic gastritis increases in elderly and old-age groups.

In three-fourths of cases gastritis is accompanied by other diseases of the gastrointestinal tract. Chronic gastritis is more frequent among persons with diminished physical activity, after abdominal surgery, after having had infectious-invasion diseases and among persons with a disturbed family life.

Supplementary investigations into the relationship of cause and effect are needed.

ATROPHIC GASTRITIS AS A POSSIBLE PRECANCEROUS CONDITION: RESULTS OF LONG-TERM FOLLOW-UP EXAMINATIONS

M. Siurala, K. Varis, M. Kekki, M. Isokoski, H. J. Salmi

University of Helsinki

A high diagnostic accuracy in gastric carcinoma is achieved when modern diagnostic methods are used. At our Gastroenterological Department (Meilahti Hospital, Helsinki) 97 per cent of cases of gastric carcinoma have been diagnosed by routine use of fibero-gastroscopy, direct vision gastric biopsy and cytology. Kasugai [1] reports an accuracy of 96 per cent with direct vision cytology alone, of 93 per cent with direct vision gastric biopsy alone, and of 100 per cent when both methods are employed. Bisgaard Pedersen [2] has diagnosed 95 per cent of gastric cancers with combined cytology, gastric biopsy and endoscopy. In spite of this high reliability of the diagnostic methods, the late results of treatment remain poor. The main reason is that patients consult a doctor too late because of lack of early symptoms. Hence the essential problem is how to fetch the patients to a doctor early enough to be treated successfully.

Direct preventive measures against gastric carcinoma are not possible because we do not know its cause. Further development of the present diagnostic methods will not be of any greater assistance either. Accordingly there remain two main possibilities of solving the problem:

1. Direct screening of gastric carcinoma from a general population. The Japanese have used for this purpose micro X-ray examination, cytology and gastrocamera and have successfully screened 10 million persons. The suitability of these methods for the screening of European populations, however, must be questioned. Häkkinen [3] has employed an immunological method of his own. However, the method includes a gastric lavage and it may therefore not be considered simple enough for screening purposes.

2. Screening of risk groups, which presupposes knowledge of the conditions that predispose one to or precede gastric carcinoma, and the availability of simple screening and follow-up methods.

Our knowledge of precancerous conditions is limited. Some types of polyps, pernicious anemia and operated stomach might predispose one to gastric carcinoma. They are, however, responsible for only a very small proportion of all gastric cancers.

We have studied the various characteristics of atrophic gastritis with special reference to its possible precancerous properties by 1) long-term follow-up examinations, 2) epidemiological cross-section examinations, 3) genetical studies and 4) using a mathematical approach to the problem.

This report deals with 14—20 years' follow-up examinations of 377 subjects, 168 of whom had a normal gastric body mucosa, 93 cases had superficial gastritis and 116 cases had atrophic gastritis [4—7]. X-ray examination of the stomach, gastroscopy and multiple blind suction biopsy were performed in all cases before starting the follow-up. A detailed description of the principles of its selection are given elsewhere [5]. The subjects were re-examined at intervals of 5—7 years. A number of patients did not attend the re-examinations and their fate was checked by means of inquiries and by data obtained from death statistics and the cancer register.

The results of bioptic follow-up examinations are presented in Figure. They suggest that gastritis tends to persist or to progress and that atrophic gastritis seems to develop via the stage of superficial gastritis, the mean transition time being about 17 years. However, a number of subjects had at the last re-examination a normal gastric mucosa in spite of high age and a long period of observation. Obviously, there are subjects who for genetical or other reasons are not prone to develop gastritis.

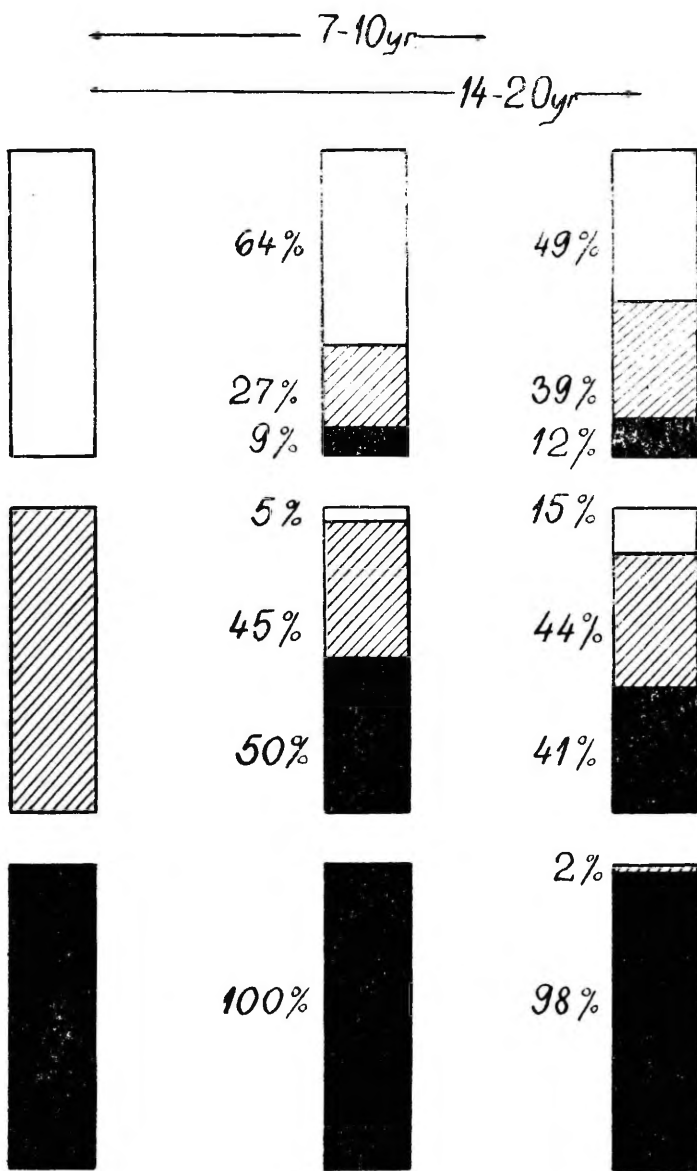
Table

Occurrence of gastric tumours during the follow-up 1)

State of the gastric body mucosa	No. of subjects	gastric carcinoma	gastric polyps
Normal mucosa	168	—	—
Superficial gastritis	93	1	—
Atrophic gastritis	116	9	2
Total No. of cases	377	10	2

1) Superficial gastritis diagnosed in 1952, atrophic in 1961 and gastric carcinoma in 1969—1970.

The occurrence of gastric tumours is given in Table. Ten patients revealed signs of gastric carcinoma during the follow-up period. Nine of them had originally had atrophic gastritis and



□ NORMAL
 ▨ SUPERFICIAL GASTRITIS
 ■ ATROPHIC GASTRITIS

Fig. Gastritis follow-up.

one — superficial gastritis. In the latter case superficial gastritis was found in 1952; in 1961, however, three specimens of the body mucosa revealed atrophic gastritis, and in 1969—1970 signs of gastric carcinoma were found cytologically and bioptically. It seems that in all our cases atrophic gastritis has preceded the occurrence of gastric tumours. This, however, does not definitely prove that atrophic gastritis is a precancerous condition in view of possible sources of error affecting this kind of study. In addition, in a number of cases with atrophic gastritis signs of malabsorption of vitamin B₁₂ were found at a re-examination suggesting that in these cases we are probably dealing with a pre-pernicious anemia state rather than with simple atrophic gastritis. Moreover, it is possible that there is here a question of two genetically determined diseases — atrophic gastritis and gastric carcinoma — which follow the same inheritance, and of which atrophic gastritis manifests itself earlier.

REFERENCES

1. Kasugai T. Evaluation of gastric biopsy and cytology under direct vision in the diagnosis of malignant gastric tumors. 4th World Congress of Gastroenterology, Copenhagen 1970.
2. Bisgaard Pedersen A. Early gastric cancer symptoms — diagnosis. *In*: Hess Thaysen E. Gastrointestinal hormones and other subjects. Copenhagen, 1971, 176.
3. Häkkinen I., Korhonen L. K., Saxen, L. The time of appearance of sulphomucoprotein antigens in the human foetal alimentary tract. *Int. J. Cancer*, 1968, 3, 582.
4. 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.
5. Siurala M., Seppälä K. Atrophic gastritis as a possible precursor of gastric carcinoma and pernicious anemia. *Acta med. scand.*, 1960, 166, 455.
6. Siurala M., Varis K., Wiljasalo M. Studies of patients with atrophic gastritis: a 10—15 years follow-up. *Scand. J. Gastroent.*, 1966, 1, 40.
4. Siurala M., Salmi H. J. Long-term follow-up of subjects with superficial gastritis and patients with a normal gastric mucosa. *Acta med. scand.*, 1963, 173, 45.

АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ В КАЧЕСТВЕ ВОЗМОЖНОГО ПРЕКАНЦЕРОЗНОГО СОСТОЯНИЯ

М. Сиурала, К. Варис, М. Кекки, М. Исокоски, Х. Салми

Резюме

Несмотря на эффективные диагностические методы, прогноз рака желудка остается по-прежнему неудовлетворительным, что обусловлено, прежде всего, отсутствием ранних симптомов рака желудка. Поскольку профилактика нам еще не известна, больные

должны бы быть подвергнуты обследованию еще до его клинических проявлений. Но это станет возможным лишь в том случае, когда мы будем 1) иметь для распознавания рака простой метод массового обследования всего населения или 2) основательно знать те проявления, которые предшествуют раку желудка, либо предрасполагают к нему. К тому же в нашем распоряжении должны бы иметься простые методы для отбора и наблюдения за группами населения с большим риском в отношении рака.

Наша рабочая группа исследовала возможные преанцерозные свойства атрофического гастрита, используя при этом как 1) длительное обследование с повторными проверками, так и 2) генетические, 3) эпидемиологические и 4) математические методы.

За 1950—1954 гг. обследовано 377 человек рентгеноскопически и гастроскопически, а из области тела желудка взято 2—4 пробных кусочка слизистой оболочки. Те же лица проверялись повторно через каждые 5—7 лет. Продолжительность периода наблюдения составляла 14—20 лет.

Биоптические контроли показали, что атрофический гастрит развивается из суперфициального гастрита, причем время развития составляет около 17 лет. Далее выяснилось, что гастрит имеет склонность оставаться без изменений или углубляться. Во время последнего контроля, однако, у многих обследуемых обнаружена также нормальная слизистая тела желудка, несмотря на преклонный возраст и длительное время наблюдения.

Из 377 обследуемых у 116 был вначале установлен атрофический гастрит. Из этих 116 в течение времени наблюдения у 9 обнаружен рак желудка и у двух — полипы желудка. В группе обследуемых с нормальной слизистой желудка (168 лиц) на протяжении времени наблюдения рака желудка не установлено. Зато рак желудка найден у одного из тех 93 больных, у которых сначала был суперфициальный гастрит. В последнем случае за 8 лет до появления симптомов рака желудка все же развился атрофический гастрит. Таким образом, раку желудка во всех случаях предшествовал атрофический гастрит. В силу возможных ошибок, связанных с методом обследования и материалом, эти результаты не могут быть признаны совершенно достоверными.

EPIDEMIOLOGY OF GASTRITIS AND SCREENING FOR ATROPHIC GASTRITIS

M. Isokoski, M. Kekki, K. Krohn, M. Siurala, K. Varis

University of Helsinki

Gastritis is one of the most debated diseases. However, the fact that the conception of "gastritis" has not been generally defined causes the discussion to be confused. General practitioners usually consider gastritis as a syndrome. Physiologists consider it to be a disturbance in function. The ending "-itis" indicates inflammation.

Our group has in all their studies applied the definition of gastritis adopted by Schindler [1]. The word "gastritis" refers neither to etiology nor to function, it expresses an anatomic entity. The state of the gastric mucosa has been classified by Siurala [2, 3] into a normal mucosa, superficial gastritis, slight, moderate and severe atrophic gastritis. The diagnosis is based only on gastric biopsy [4, 5]. We have also attempted to develop screening methods for detecting gastritis without biopsy. The methods are based on gastric secretion and gastric antibodies [6—8].

The epidemiological method [9] can be used

- 1) in studying the incidence and prevalence of gastritis, and
- 2) in completing the clinical picture of gastritis and in describing its natural history.

Gastritis as an anatomic entity does not correlate to gastric complaints. Instead of that, according to a well-known but not generally accepted hypothesis, atrophic gastritis with intestinal metaplasia may be a precancerous state [10, 11].

Prevalence of gastritis [3]. The state of the gastric body mucosa was examined bioptically in 142 randomly selected 16- to 65-year-old subjects of a Finnish rural community, Pornainen. The series were representative of the whole population as regards sex, age, occupational distribution, uropepsin activity [12] and Azure-A test [13] results.

Gastritis was found in 53 per cent of the series, with no differ-

ence between the sexes, being superficial in 25 per cent and atrophic in 28 per cent. The prevalence rate of gastritis increased significantly with age, by 1.40 ± 0.10 (SD) per cent yearly of the total group of the corresponding age. This increase was mainly due to the increase of atrophic gastritis, whereas the prevalence of superficial gastritis remained nearly constant. The result suggests a poor healing tendency of gastritis in general and of atrophic gastritis in particular. The yearly increase in the prevalence rate of atrophic gastritis at all the ages examined was computed to be 1.25 ± 0.19 (SD) per cent of the total group of the corresponding age.

The time necessary for the transition of superficial gastritis into atrophic gastritis was computed to about 19 years. The corresponding time, obtained from the previous follow-up examinations carried out by the authors, was about 17 years [14—16].

Screening for atrophic gastritis [7]. A "high risk group" consisting of 32 persons was selected from among 1046 inhabitants of a Finnish rural commune by means of the Azure-A test and the uropepsin determination. Gastric biopsy was performed on 24 persons, and the results were compared with those of a representative series of 142 persons "selected at random" from the same population. Significantly more atrophic gastritis was found in the "high risk group" than in the "group selected at random". During two years, 2 cases of pernicious anemia and 2 cases of gastric carcinoma were found in the "high risk group", while in the control group consisting of 1014 persons no case was found.

Gastric antibodies [8]. Parietal cell and intrinsic factor antibodies [17, 18] were studied in the sera of 156 inhabitants of Pornainen. Parietal cell antibodies were found in 8 per cent of the "random sample" consisting of 135 subjects, and in 34 per cent of the "high risk group" consisting of 29 subjects with decreased gastric secretion. Intrinsic factor antibodies were found in 3 cases in the "high risk group". Two of these had manifest and one latent pernicious anemia. It seemed that the determination of gastric antibodies may be of some value in screening for severe atrophic gastritis and pernicious anemia.

Our study was the first attempt to determine the prevalence of gastritis of the fundal gland area in randomly selected subjects of a given community. Unfortunately, we did not get any information about the pyloric gland areas, which is the most common site of gastric carcinoma.

We examined the gastric biopsy specimens of a "randomly selected population" without a clinical foreknowledge, and by means of a statistical inference we came to the conclusion that gastritis is evidently a progressive disease, the main direction being from superficial to slight atrophic and then to more severe gastritis. The result agrees with the results of longitudinal follow-up studies

by Siurala et al. [14—16], in which the classification of gastritis was identical.

Because there has been no reliable knowledge of the prevalence of gastritis in the total population, there has been no basis for an epidemiological comparison of gastritis and gastric carcinoma.

In the present study the prevalence of atrophic gastritis in the whole population was estimated on the basis of a “randomly selected sample”.

Because of the limited material, the confidence intervals are wide. The prevalence of atrophic gastritis in several materials [19—21] concerning gastric carcinoma does not differ significantly from the prevalence of atrophic gastritis in the total population.

In the comparison of some materials [22], a statistically significant difference has been found. Probably the difference is not a sufficient argument for mass screening.

From a “randomly selected population sample” it was possible to screen a group of subjects with gastritis by the determination of parietal cell antibodies. The group was not identical with the one screened by the combined Azure-A test and the uropepsin determination. The result was verified by determining the parietal cell antibodies from the whole population and by performing biopsies on those who had antibodies present. We were not able to find morphological differences between the types of gastritis with and without antibodies.

Determination of intrinsic factor antibodies seemed to be useful in screening for pernicious anemia.

The present studies are parts of a larger programme, the aim of which is to investigate the epidemiology of gastritis.

The population examined is under continuous observation. It has been planned that every fifth year follow-up studies will be performed on the “high risk group” and the control group. Time will show whether, by screening for gastritis, it is possible to predict more severe gastric diseases and pernicious anemia.

It is not possible to obtain comparable prevalence rates of chronic gastritis without population surveys such as the present study. Geopathologically, it would be very interesting to repeat this kind of prevalence survey in different parts of the world. Therefore, international co-operation is needed.

Geopathological comparisons of the prevalence rates of gastritis and the incidence rates of gastric carcinoma could provide information about the etiology of gastric carcinoma [23], which is the fundamental aim in the research on gastritis.

REFERENCES

1. Schindler R. Gastritis. New York, 1947.
2. Siurala M. Pathology of atrophic gastritis. *Ann. Med. intern. Fenn.*, 1956, 47, 67.
3. Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 3, 211.
4. Tomenius J. An instrument for gastrobiopsies. *Gastroenterology*, 1950, 15, 498.
5. Wood I. J., Doig R. K., Motteram R., Hughes A. Gastric biopsy. Report on fifty-five biopsies using a new flexible gastric biopsy tube. *Lancet*, 1949, I, 18.
6. Isokoski M. Prevalence of gastritis and screening for atrophic gastritis in a rural population. (Diss.) Helsinki, 1970.
7. Isokoski M. Screening for atrophic gastritis. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 425.
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, 521.
9. Morris J. N. Uses of epidemiology. Edinburgh and London, 1964.
10. Wolff G. Chronische Gastritis und Magenkrebs. *Arch. Geschwulstforsch.*, 1968, 31, 184.
11. Saltzman F. Studien über Magenkrebs. (Diss.). Jena, 1913.
12. West P. M., Ellis F. W., Scott B. L. A simplified method for determining the excretion rate of uropepsin. *J. Lab. clin. Med.*, 1952, 39, 159.
13. Segal H. L., Miller L. L., Plumb E. J. Tubeless gastric analysis with an Azure-A ion-exchange compound. *Gastroenterology*, 1955, 28, 402.
14. Siurala M., Vuorinen Y., Seppälä K. Follow-up studies of patients with atrophic gastritis. *Acta med. scand.*, 1961, 170, 151.
15. 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.
16. Siurala M., Varis K., Wiljasalo M. Studies of patients with atrophic gastritis: A 10—15-year follow-up. *Scand. J. Gastroent.*, 1966, 1, 40.
17. Ardeman S., Chanarin I. A method for the assay of human gastric intrinsic factor and for the detection and titration of antibodies against intrinsic factor. *Lancet*, 1963, 2, 1350.
18. Irvine W. J. Gastric antibodies studied by fluorescence microscopy. *Quart. J. exp. Physiol.*, 1963, 48, 427.
19. Kurokawa T., Kajitani T., Oota K. (Eds.) Carcinoma of the stomach in early phase. Tokyo, 1967.
20. Kuru M. Atlas of early carcinoma of the stomach. Tokyo, 1967.
21. 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.
22. Beckert H. J. Chronische Gastritis und Magenkrebs. (Diss.) Humboldt Universität, Med. F. Berlin. Cited by Wolff Chronische Gastritis und Magenkrebs. *Arch. Geschwulstforsch.*, 1968, 31, 184.
23. Higginson J. The role of geographical pathology in cancer research. *Schweiz. med. Wschr.*, 1967, 97, 565.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГАСТРИТА И СЕЛЕКТИРУЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

М. Исокоски, М. Кекки, К. Крон, М. Сиурала, К. Варис

Резюме

Там, где в настоящей статье речь идет о гастрите имеется в виду гистологически установленный гастрит, этиология или функциональное состояние желудка не учитываются. Таким образом, диагноз исходит только из данных биопсии слизистой оболочки желудка. Кроме того, для выявления гастрита нами испытывались разные селективные методы без привлечения биопсии. Эти методы заключаются в исследовании желудочной секреции и антител к слизистой оболочке желудка.

В сельской местности Южной Финляндии Порнайнен по случайному выбору было обследовано 142 жителя в возрасте от 16 до 65 лет. Из них у 53% был обнаружен гастрит. Поверхностная форма гастрита выявлена у 25%, атрофическая — у 28% обследованных. Половые различия при этом не рассматривались. Частота встречаемости гастрита увеличивалась линейно вместе с возрастом. При этом значительно возрастало количество случаев не поверхностного, а в основном атрофического гастрита. Соответствующие подсчеты показали, что время, необходимое для перехода суперфициального гастрита в атрофическую форму, составляет 19 лет. Ранее на основании результатов длительного наблюдения продолжительность этого времени была определена в 17 лет.

Среди людей, выделенных из числа всех обследуемых в особую «группу лиц с большим риском» в отношении гастрита, у которых секреция соляной кислоты желудка и пепсина была понижена, атрофический гастрит обнаруживался значительно чаще, чем в обследованиях, проведенных среди населения выборочно. Антитела к обкладочным клеткам установлены у 8% обследованных по случайному выбору и у 34% лиц в группе с т. н. большим риском, т. е. тех, у которых секреторная функция желудка была понижена.

При помощи эпидемиологических исследований мы пытались выявить распространение атрофического гастрита и получить дополнительные данные относительно клинической картины гастрита и его развития. Отдаленная цель заключается в выявлении связей между гастритом и раком желудка. Определение частоты наличия гастрита в тех районах, где встречаемость рака желудка отличается от средней, дало бы дополнительные данные об указанных связях. В силу этого международное сотрудничество по рассматриваемой проблеме неизбежно.

GENETIC FACTORS IN CHRONIC GASTRITIS. A FAMILY STUDY BY HISTOLOGICAL, IMMUNOLOGICAL AND FUNCTIONAL METHODS

K. Varis, M. Kekki, K. Krohn, M. Isokoski, M. Siurala

University of Helsinki

The etiology of chronic gastritis is unknown. The relationship between external factors, such as eating and drinking habits, and chronic gastritis has been much investigated, but no indisputable connection has been established [1—7]. The contribution of genetic factors to the pathogenesis of chronic gastritis has not been studied previously.

A bioptic family study concerning the genetics of chronic gastritis was carried out in Finland. The probands whose families were subjected to study were chosen from earlier mass survey materials [8, 9] on the basis of the histological picture presented by their gastric mucosa. Of the first-degree relatives (parents, sibs, children), aged 16—65 years, of nine probands suffering from severe atrophic gastritis, 62 subjects (or 97 per cent) were studied by biopsy, as well as 50 subjects (81 per cent) from the group of the same probands' second-degree relatives (aunts, uncles, nephews, nieces, grandchildren). Furthermore, the following determinations were made, among others, of the persons belonging to these series of relatives: circulating antibodies against intrinsic factor and parietal cells, hemoglobin, serum B₁₂ vitamin, ABO blood groups, and secretor status. The Schilling test was performed on 44 persons. The results of biopsies and antibody determinations were compared within specified age-groups with those obtained in a control group chosen by random sampling, which consisted of 142 persons.

The biopsy findings in the series of relatives and in the control group are presented in Figure 1. The young first-degree relatives displayed a total prevalence of gastritis which was statistically significantly higher than that of the second-degree relatives and that of the controls ($p < 0.05$). Among the first-degree relatives severe atrophic gastritis was found at a statistically significantly

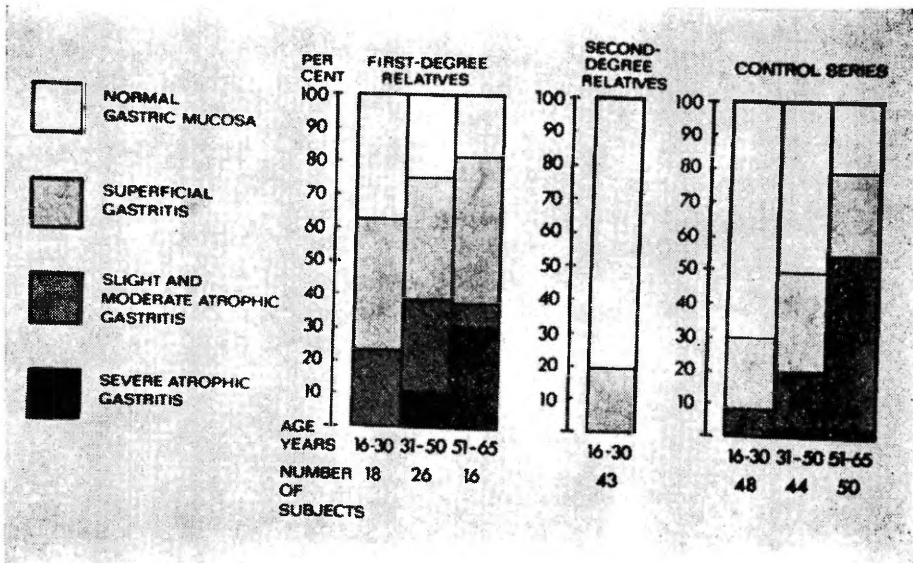


Fig. 1. Gastric biopsy findings in first- and second-degree relatives of probands with severe atrophic gastritis and in the control series selected at random.

higher rate than in the control group. (The number of second-degree relatives of this age was too small for statistical treatment.) On the other hand, fewer members of the group on first-degree relatives were suffering from slight atrophic gastritis than, correspondingly, in the control group. It was further noted that even in the oldest age-group part of the first-degree relatives, as well as part of the controls, had a normal gastric mucosa.

The findings reported above may be explained by observing that a remarkable proportion of the first-degree relatives resembled the probands as regards the properties of their gastric mucosa. Accordingly, they included a greater than normal number of those in whom gastritis was established already at a young age and progressed rapidly to severe stages, whereby the milder intermediate stages became less frequent. On the other hand, such persons were present even among the first-degree relatives who obviously had no disposition to chronic gastritis.

The liability to develop a multifactorial disease may be caused by external and by genetic factors, and a hypothetical threshold of the liability variable has to be exceeded before a manifest outbreak of the disease can occur [10]. Every group comprises persons having different degrees of liability. When their liabilities are plotted on a given hypothetical scale, a distribution approximating the normal

(Gaussian) distribution may be obtained (Fig. 2); in any group, part of this distributed mass invariably lies below the value of the manifestation threshold.

It was noted that three of the probands with severe atrophic gastritis had sibs presenting a normal gastric mucosa. It is thus

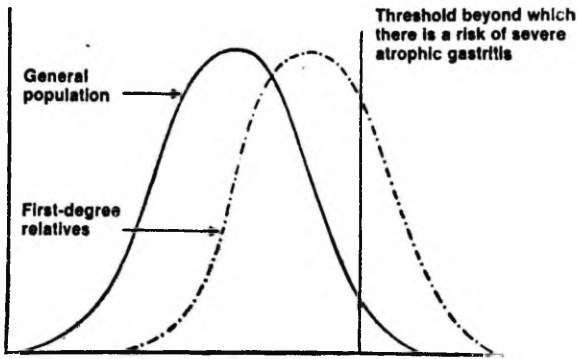


Fig. 2. Hypothetical model for multifactorial inheritance of severe atrophic gastritis. Normal distribution and same variance of the liability to gastritis in both groups is assumed.

a fact that in these particular families a completely different gastric mucosa status was observed in sibs who had grown up in the same home. This is thought to be attributable in the first place to genetic variation.

The smoking habit and the use of alcohol and coffee showed no correlation with chronic gastritis (Tables 1, 2 and 3). It seems

Table 1. Gastric biopsy findings and smoking in probands with severe atrophic gastritis and in their relatives

Biopsy findings	Non-smokers		Smokers	
	Number of subjects	Per cent	Number of subjects	Per cent
Normal mucosa	34	46	19	44
Superficial gastritis	17	23	16	37
Slight and moderate atrophic gastritis	10	13	3	7
Severe atrophic gastritis	13	18	5	12
Total	74	100	43	100
Mean age (years)	34,3		31,0	

Table 2. Gastric biopsy findings and alcohol consumption in probands with severe atrophic gastritis and in their relatives

Biopsy findings	Non-drinkers		Drinkers	
	Number of subjects	Per cent	Number of subjects	Per cent
Normal mucosa	38	41	15	63
Superficial gastritis	28	30	5	21
Slight and moderate atrophic gastritis	12	13	1	4
Severe atrophic gastritis	15	16	3	12
Total	93	100	24	100
Mean age (years)	34,5		31,5	

Table 3. Gastric biopsy findings and consumption of coffee in probands with severe atrophic gastritis and in their relatives

Biopsy findings	Non-drinkers		Drinkers	
	Number of subjects	Per cent	Number of subjects	Per cent
Normal mucosa	6	46	47	45
Superficial gastritis	5	39	28	27
Slight and moderate atrophic gastritis	2	15	11	11
Severe atrophic gastritis	—	—	18	17
Total	13	100	104	100
Mean age (years)	23,7		34,4	

obvious that external factors are only able to affect the gastric mucosa (which in itself is susceptible) owing to hereditary factors. Quite similarly, for instance, in rheumatic disease an infection may trigger off the rheumatic process, but once the disease has thus started it only progresses in persons who are disposed to it by heredity [11].

Powerful inflammation cell reaction, atrophic tendency of the mucosa and the patchy pattern of the spread of gastritis accumulated independently of each other and in different combinations in different families; the first-degree relatives in particular displayed a tendency to having a similar gastric mucosa. Accumulation of a disease in certain families is a feature typical of polygenetic hereditary transmission [12]. The family analyses, too, bear evidence

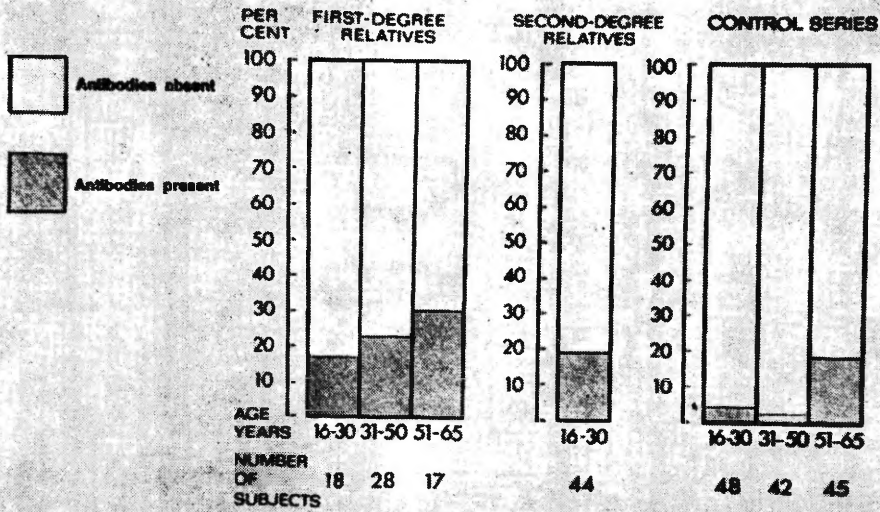


Fig. 3. Circulating antibodies against parietal cells in first- and second degree relatives of probands with severe atrophic gastritis and in the control series selected at random.

of a polygenetic mode of transmission. It seems evident that gene combinations of a given type cause mucosal changes of a given type in the stomach.

Intrinsic factor antibodies were only established in three of the probands and in none of the relatives. The occurrence of parietal-cell antibodies in the relatives' series and in the control group is seen from Figure 3. Such antibodies were present in 22 per cent of the first-degree relatives and in 8 per cent of the controls, the difference being statistically significant. The second-degree relatives had parietal-cell antibodies in 18 per cent of cases, no statistically significant difference having been established with reference to the controls. It has previously been proposed that the occurrence of parietal-cell antibodies is controlled by a single autosomal dominant gene with incomplete penetrance [13]. The results of the present study are roughly consistent with the said theory. It is true, though, that these antibodies occurred in women at a statistically significantly higher frequency than in men; consequently, there can hardly be a question of heredity being transmitted by one single gene exclusively. In one large family strong accumulation of atrophic gastritis was noted, but no parietal-cell antibodies at all were found in the first-degree relatives. The genesis of a gastric

lesion and the occurrence of antibodies are therefore obviously controlled by different genetic factors.

The Schilling test correlated roughly with the status of the gastric mucosa (Fig. 4). Values lower than 13 per cent were not noted without a severe atrophy of the gastric body glands. On the

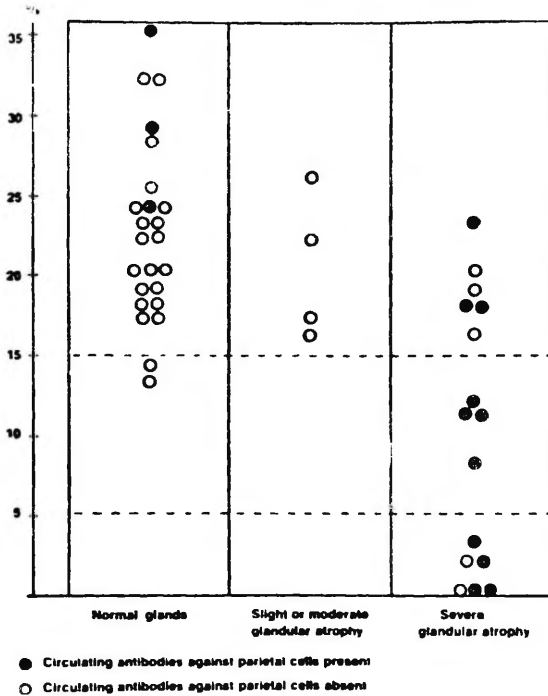


Fig. 4. Schilling test values in relation to gastric biopsy findings in probands with severe atrophic gastritis and their 35 relatives.

other hand, part of those with severe atrophic gastritis presented a normal or nearly normal ability to absorb radioactive vitamin B₁₂. In one family all four sibs had severe atrophic gastritis. Two of them suffered from manifest pernicious anemia, and in the other two the result of the Schilling test was 11.6 and 16.4 per cent, respectively. In this family the pernicious anemia and the mucosal lesion of simple atrophic gastritis were obviously not only morphologically but also pathogenetically similar. However, great differences were noted in the vitamin B₁₂ absorption capacity. It is thus seen that in addition to gastric lesion obviously an additional

factor is needed before pernicious anemia develops. In the above-mentioned family only part of the members possessed this additional factor, which increases the malabsorption of vitamin B₁₂. Two of those subjects having a normal glandular layer of the gastric mucosa presented a Schilling test result lower than 15 per cent. Possibly they had a disposition to vitamin B₁₂ malabsorption, which, however, cannot become manifest until in association with atrophic gastritis. Low Schilling test values only occurred in part of those families presenting severe atrophic gastritis. It is thus concluded that gastric mucosal lesion and the tendency to vitamin B₁₂ malabsorption seem to be controlled by different genes.

ABO blood groups and secretor status revealed no distinct correlation with chronic gastritis. This may be due to the limited extent of our series.

As a final conclusion, it may be observed that the risk of contracting chronic gastritis obviously depends on the combined action of external and genetic factors. The external factors are thought to act primarily as a trigger for the process, while genetic factors probably determine the direction and the rate of progress of the process. Chronic gastritis is a polyform multifactorial disease, which by the influence of genetic factors may be combined with immunological and functional deviations. These results agree with McConnell's previously presented [14] hypothesis, which he crystallizes in the words: "A picture is slowly building up of a large number of genes which not only affect the expression of each other but also determine the type of gastric mucosa, its ability to produce acid, and its liability to bleed, to atrophy and to become malignant."

REFERENCES

1. Edwards F. C., Coghill N. F. Aetiological factors in chronic atrophic gastritis. *Brit. med. J.*, 1966, 2, 1409.
2. Edwards F. C., Edwards J. H. Tea drinking and gastritis. *Lancet*, 1956, 2, 543.
3. Mottram R. A biopsy study of chronic gastritis and gastric atrophy. *J. path. Bact.*, 1951, 63, 389.
4. Williams, A.W. The effects of alcohol on gastric mucosa. *Brit. med. J.*, 1956, 1, 256.
5. Wolff G. Verursacht Rauchen eine chronische Gastritis? 7th International Congress of Gastroenterology. Prague, 1968, 384.
6. Wolff G. Does alcohol cause chronic gastritis? *Scand. J. Gastroenterol.*, 1970, 5, 289.
7. Wolff G., Gütz H.-J. Ätiologische Bedeutung akuter Infektionskrankheiten für die chronische Gastritis. *Med. Klin.*, 1966, 61, 1701.
8. Isokoski M. Screening for atrophic gastritis. Comparison of the results of Azure-A test and uropepsin determination with gastric biopsy in a rural population. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 425.
9. 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, 3, 211.

10. Falconer D. S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. *Ann. Hum. Genet.*, London, 1965, 29, 51.
11. Lawrence J. S. Genetics of rheumatoid factor and rheumatoid arthritis. *Clin. exp. Immunol.*, 1967, 2, 769.
12. Edwards J. H. The simulation of Mendelism. *Acta genet.*, 1960, 10, 63.
13. te Velde K., Abels J., Anders G. J. P. A., Arends A., Hoedemaker P. J., Nieweg H. O. A family study of pernicious anemia by an immunologic method. *J. Lab. clin. Med.*, 1964, 64, 177.
14. McConnell R. B. Genetics and the gastrointestinal system. *Progress in Medical Genetics*, 1969, 6, 63.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА. ОБСЛЕДОВАНИЕ СЕМЕЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ

К. Варис, М. Кекки, К. Крон, М. Исокоски, М. Сиурала

Резюме

У девяти больных с тяжелыми формами атрофического гастрита обследовано 62 родственника первой степени родства и 50 родственников второй степени в возрасте от 16 до 65 лет. У них выполнена гастробиопсия и определена встречаемость антител к обкладочным клеткам. Сравнительные данные получены от контрольной группы, включающей 142 человека, которая была составлена по случайному выбору так, что возрастной состав ее соответствовал возрастному распределению обследуемых.

У 16—30-летних родственников первой степени родства все формы гастрита встречались существенно чаще, чем у родственников второй степени и у лиц контрольной группы. У родственников первой степени родства в возрасте свыше 30 лет частота встречаемости тяжелых форм атрофического гастрита была существенно больше, чем у лиц контрольной группы. При этом у родственников первой степени родства легкая форма атрофического гастрита встречалась реже. У некоторой части родственников первой степени родства, как и у лиц контрольной группы, изменения слизистой оболочки желудка отсутствовали также в старших возрастных группах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с тяжелой формой атрофического гастрита многие родственники первой степени родства были сильно предрасположены к возникновению гастрита. Эта предрасположенность проявляется в раннем возникновении гастрита и быстром развитии его в тяжелую форму. Курение, употребление алкоголя и кофе не коррелировали со встречаемостью гаст-

рита. Роль внешних факторов существенна, видимо, лишь в том случае, если слизистая оболочка желудка восприимчива к их воздействию в силу влияния наследственных факторов. Внешние факторы выступают, следовательно, в качестве побудителя процесса, генетические же факторы определяют направление и скорость развития гастрита. На основании генетического анализа сделано заключение, что предрасположенность к возникновению хронического гастрита находится под контролем нескольких разных генов, а различные комбинации их могут вызвать предрасположенность слизистой оболочки к тем или иным морфологическим изменениям.

Антитела к обкладочным клеткам выявлены у 22% родственников первой степени родства, у 18% родственников второй степени и у 8% лиц контрольной группы. Различие между родственниками первой степени и лицами контрольной группы статистически существенное. Результаты генетического анализа согласуются с ранее представленной теорией, согласно которой встречаемость антител к обкладочным клеткам контролируется одним доминантным геном несовершенной пенетрантности. Установленное межполовое различие свидетельствует, однако, также о роли других генетических факторов.

Результат теста Шиллинга ниже 13% не выявлялся без сильной атрофии слизистой оболочки желудка. Выраженную недостаточность всасывания витамина В₁₂ вызывает не только поражение слизистой оболочки желудка, для возникновения пернициозной анемии необходимы дополнительные факторы, обуславливающие малабсорбцию витамина В₁₂.

GASTRITIS-CANCER RELATIONSHIP: A MATHEMATICAL APPROACH

M. Kekki, M. Isokoski, K. Varis, M. Siurala

University of Helsinki

A brief review is presented in the following concerning the possibility of subjecting the age-specific prevalence data of Finnish gastritis series to a more penetrating mathematical analysis than usual. The results are also considered with regard to their association with the problematics of gastric cancer. The material consists of a random sample of a Finnish rural population [1], a series of first-degree relatives of persons with severe atrophic gastritis [2], and the series of gastritis follow-up patients by Siurala [3—6].

1. Analysis based on multifactorial Gaussian distribution

The polygenetic inheritance pattern is characterized by typical features introduced by this particular type of inheritance, thereby contrasting with the simple Mendelian pattern [7]. Such features were demonstrated by Varis [2] in his series consisting of the first-degree relatives of persons affected with severe atrophic gastritis. We shall use the following concepts from the terminology of Falconer [8, 9]: liability is the numeralized effect of all those factors (environmental or genetic) which make the individual susceptible to the disease on a pathological level; the threshold is that liability value after reaching which the disease becomes apparent, manifest or "diagnosable" (Fig. 1). We may conclude, as Fig. 2 schematically illustrates, that if the mean liabilities of different-aged populations are consistent with a linearly increasing function of age and if the individual liabilities in each such population are distributed about the respective mean according to a normal (Gaussian) distribution and which has the same variance (S. D.) in every instance, the age-specific prevalence percentages in the whole population will simulate a Gaussian distribution.

In keeping with the above reasoning, the age-specific prevalences of various stages of gastritis in the two Finnish materials

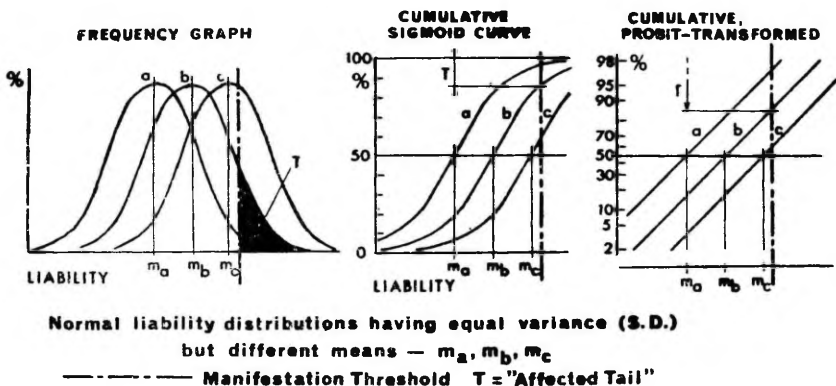


Fig. 1. Frequency graphs of liability distributions, assumed to be normal (Gaussian) distributions, in different population subgroups (for instance, different age-groups) having different mean liabilities but equal variances, and the corresponding cumulative «sigmoid» curves and their probit transforms. The manifestation threshold has been indicated, thus eliciting the «affected tail» of the distribution.

mentioned above were plotted on a "normal distribution chart" (in probit coordinates) (Fig. 3). Our basic assumption was that chronic gastritis is a progressive pathological process, each given degree of severity necessarily being preceded in an individual patient by the next milder stage of the disease. We have distinguished and separately studied five different stages, ranging from a normal gastric mucosa ("1") to severe atrophic gastritis ("5"), stages "3" to "5" representing different degrees of an atrophic gastric mucosa. Our graphs display the prevalences of stages "2" to "5" combined, "3" to "5" combined, *etc.* [1].

In both series (A and B) the prevalence graphs in the said coordinates are rather well approximated by straight lines, as they should be if our reasoning is applicable. Moreover, the first two lines of series A display very nearly identical slopes. In series B the line representing all gastrites (stages "2" to "5") has been strongly displaced to the left; the median age is thus less than 20 years, contrasted by 38 years in series A (normal population). This would indicate, genetically, that the selection of subjects for series B was such as to derive them from the truncated upper, highly susceptible tail of the general liability distribution. It is interesting to note that in series B the line which should lie farthest to the right (stage "5", severe atrophic gastritis) nearly coincides with the graph of all atrophic gastrites.

From the incidence of gastric cancer recorded in the total Finnish rural population [10], as recorded in the Finnish Cancer

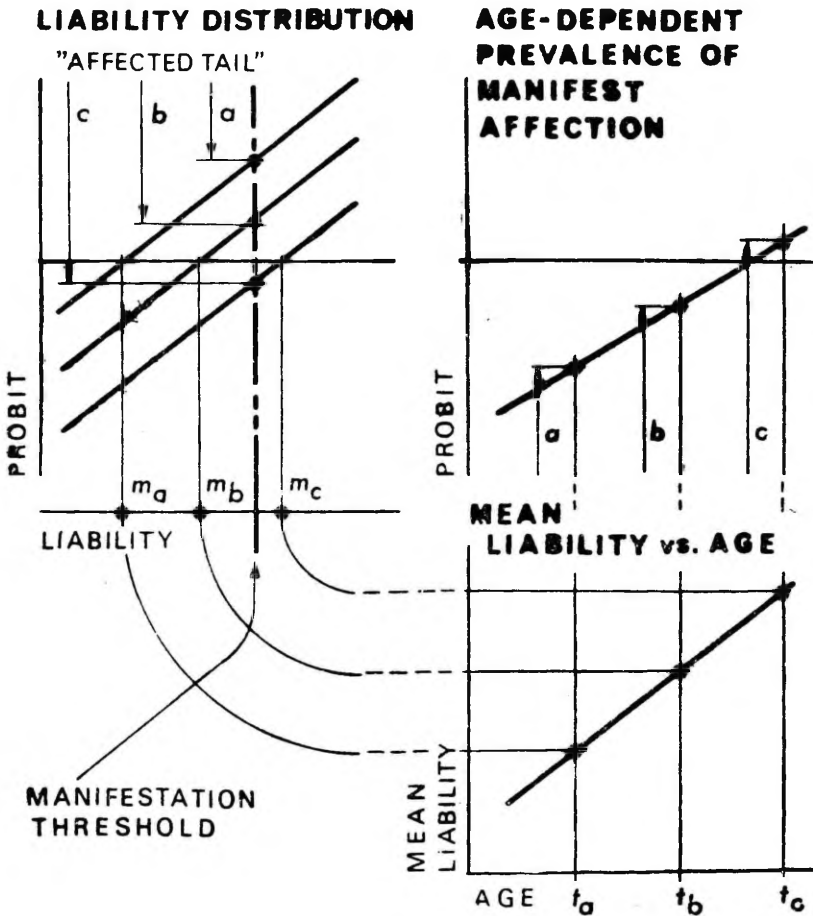


Fig. 2. Schematic illustration of the reasoning applied to the effect of normally distributed liabilities. If the means of the liability distributions in different age-groups conform to a linear function of age (bottom right) and the distributions about each such mean have equal variance (equal slope of the lines, left), the «affected tail» percentages, plotted over age in probit coordinates will yield a straight line (top right).

Register with regard to 1960 and 1964, a datum corresponding to our gastritis prevalence figures, cumulative in its character, was derived and similarly plotted over age (Fig. 4). Keeping in mind the epidemiological shortcomings of the present approach (different geographical areas, secular changes in gastric cancer incidence disregarded), the impression remains that an association between the gastritic process and the development of gastric cancer may be

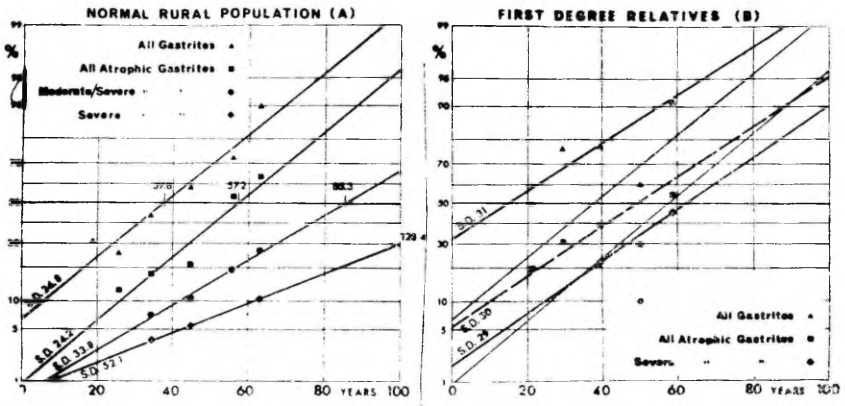


Fig. 3. Age-specific prevalence of different stages of gastritis in a random sample of the Finnish rural population (series A) and in a group of first-degree relatives of persons with severe atrophic gastritis (series B), plotted in probit coordinates over age.

suggested: the gastric cancer graphs, in contrast to those of most other types of cancer, are strictly linear in the coordinates which we have chosen. Their slope, moreover, is quite surprisingly nearly identical with that of the first two prevalence graphs in series A. Operating purely with the concepts and principles of the polygenic discipline, identical slopes of the mean liability graph could be construed as implying a great number of common factors in the development of chronic gastritis as well as in that of gastric cancer. Those special factors which render any subject specifically susceptible to gastric cancer, outside those predisposing one to gastritis, might be relatively few. It would seem that the conformity noted here in respect of the gastritis and gastric cancer engendering factor may prove a useful instrument in the research on gastric cancer.

II. Analysis based on a stochastic model — a Poisson process

The main shortcomings of the preceding approach consists in the hypothetical character of its concepts and the non-measurable quantities involved (in particular, the "liability"). As an alternative approach we chose a model of the gastritic process based on the general ("actuarial") risk theory. We have demonstrated that if a disease, not epidemically disseminated, attacks the population at a "morbidity" rate which is a linear function of the individual's age, this will result in a given Poisson process, and the age-specific prevalence graph will be a straight line in a special set of coordinates determined by this Poisson process. In this approach the

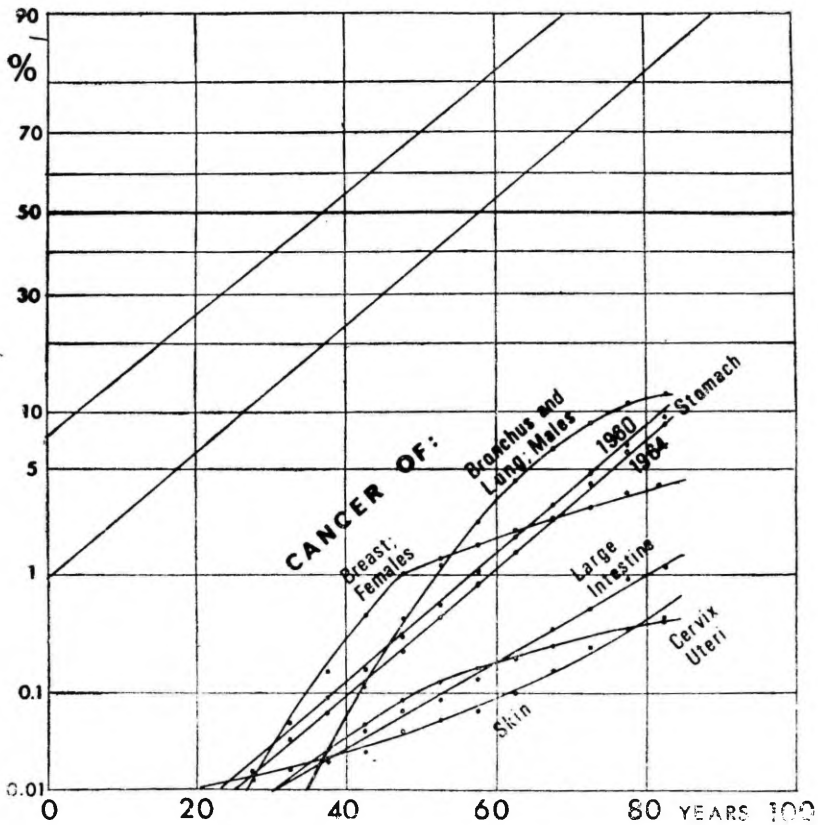


Fig. 4. Synthetically calculated age-specific prevalence (see text) of gastric cancer in the Finnish rural population, and of some other types of cancer, in probit coordinates as Fig. 3. The two straight lines on top are those of Fig. 3A, representing the first two age-specific prevalences of the general population. Note the strict parallelism with the gastric cancer prevalence graph.

elements defining the straight line (slope and zero-axis intersection) in fact enable the morbidity function to be evaluated.

Plotted in the said, particular Poisson process coordinates, the age-specific prevalences of the gastritis stages already considered above, in series A and B, are fairly well approximated by straight lines (Fig. 5). It may be noted in this connection that in the 10 to 80 per cent prevalence range there is little difference between the cumulative Gaussian ordinate scale and that of our Poisson process.

From the straight lines in our Poisson-process plots the corresponding morbidities were then determined as functions of age

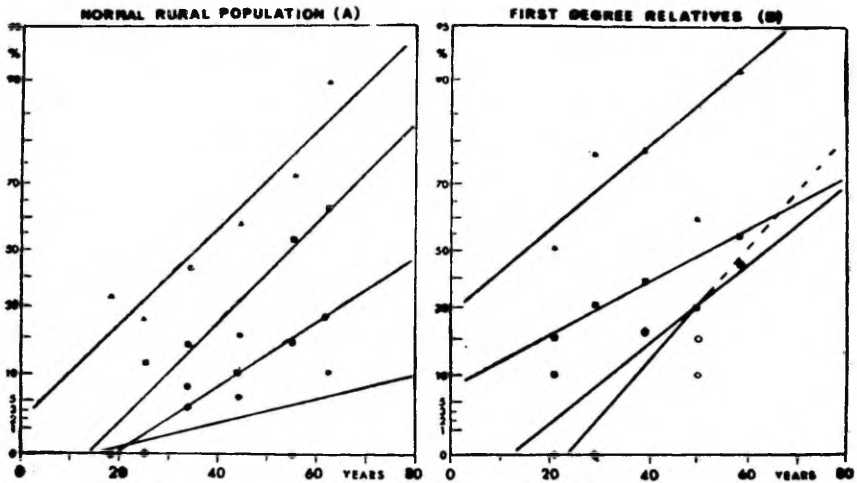


Fig. 5. Age-specific prevalence of different stages of gastritis in series A and B, plotted in coordinates consistent with a stochastic Poisson process, based on the risk of contracting the disease, linear with regard to age. Symbols as in Fig. 3. (Dotted line: absurd results owing to inadequacy of series.)

(Fig. 6). A constant average delay between the onset of superficial and of slight atrophic gastritis in the population at large (series A), independent of age, seems to be suggested. The increasing risk of gastritis with older age is also apparent, which was earlier suggested by us [1].

The same analysis as above was also carried out with regard to the changes existing within each subgroup carrying a given stage of the disease to develop the next more severe stage. Similarly, the corresponding "morbidity", now preferably termed "risk of transition", were derived (Fig. 7). The latter figure reveals highly distinct differences between the individual series A and B. It is especially noticeable that in series B, with familial history of severe atrophic gastritis, the risk of progression of atrophic gastritis increases with increasing degree of gastritis, while it decreases in series A.

It is evident from the foregoing that on genetic grounds different subgroups of the population with a different behaviour in the gastritic process can be distinguished. We expect that it may be fascinating to subject a selected population group, consisting of first-degree relatives of gastric cancer patients, to the analysis which was carried out above. It seems likely that the gastritic progression behaviour of such a series will simulate one of the two patterns established in the foregoing or reveal still another pattern with a possibly elucidative particular feature (Fig. 8).

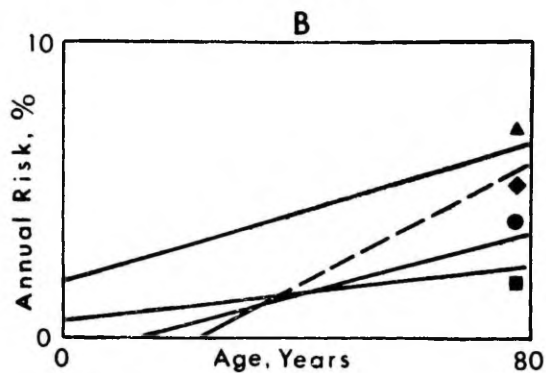
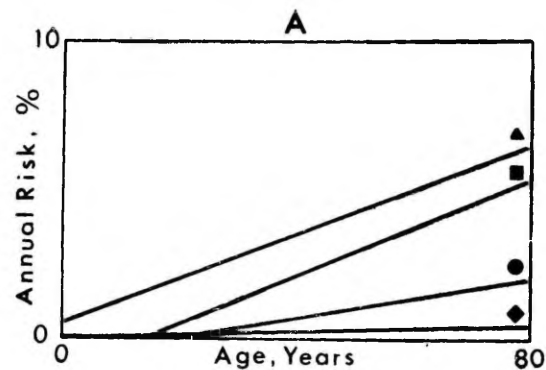


Fig. 6. Age-dependent morbidities of different stages of gastritis, derived from the graphs of Fig. 5 for series A and B on the basis of the assumed Poisson process. Symbols as in Fig. 3 (Dotted line: see legend of Fig. 5.)

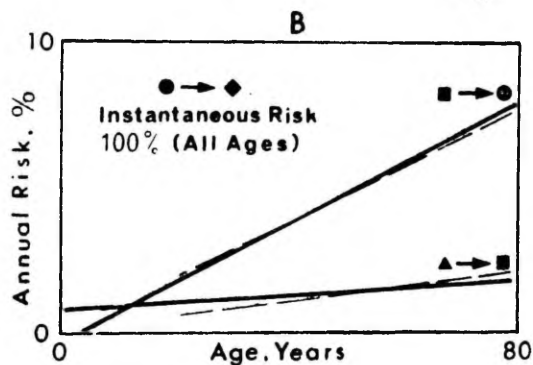
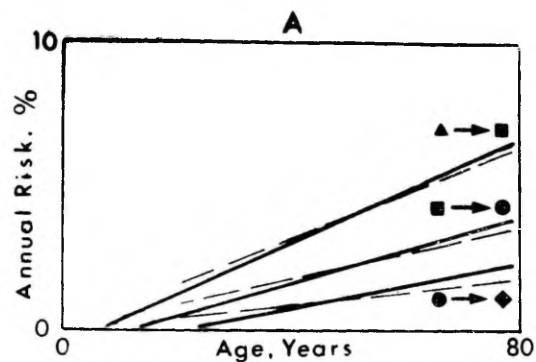
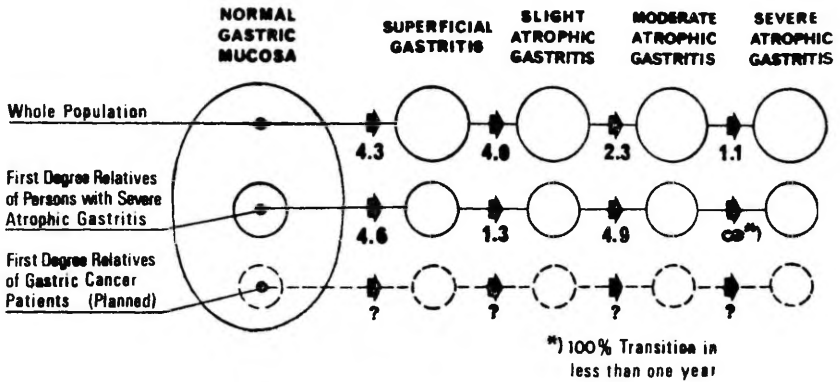


Fig. 7. Age-dependent risks of transition from stage to stage of gastritis in series A and B. Dotted lines: least square approximations, passing through the origin, of the heavy lines for an interval of 20–80 years. The risk of the «4» to «5» transition in series B, mathematically virtually infinite, becomes finite when multiplied by an appropriate period shorter than one year.



Inscribed Figures: Age-Proportional Risk of Transition (Morbidity). Calculated for Age = 50 years, Per Cent per Year

Fig. 8. Schematic diagram, illustrating the progression of gastritis in a normal population (top) and in its subgroup of first-degree relatives of persons with severe atrophic gastritis (centre), as concluded from the data found by the Poisson process analysis, with reference to transition from stage to stage (Fig. 7.). The dotted part of the diagram (bottom) outlines a proposed study, in which it is intended to determine the same transition risks for a subpopulation with familial gastric cancer history. The figures here replaced by question marks are expected to simulate the behaviour either of the normal population or of its subgroup with gastritic hereditary taint, or to be otherwise elucidative. It is thus hoped that inferences can be drawn concerning the hereditary relation of gastric cancer to gastritis.

Since according to the follow-up studies by Siurala [3—6] gastric cancer develops in persons with atrophic gastritis at a frequency which is higher at a highly significant level [10] than that in non-gastritic persons or subjects with superficial gastritis, studies concerning the relationship between chronic gastritis and gastric cancer may possess a significance not truly realized heretofore.

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, 3, 211.
2. Varis K. A family study of chronic gastritis. Histological, immunological and functional aspects. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6, Suppl. 13.
3. 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.
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., Vuorinen Y. Follow-up studies of patients with superficial gastritis and patients with a normal gastric mucosa. *Acta med. scand.*, 1963, 173, 45.

6. Siurala M., Vuorinen Y., Seppälä K. Follow-up studies with atrophic gastritis. Acta med. scand., 1961, 170, 151.
7. Carter C. O. Genetics of common disorders. Brit. med. Bull., 1969, 25, 52.
8. Falconer D. S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. Ann. Hum. Genet., London, 1969, 29, 51.
9. Falconer D. S. The inheritance of liability to diseases with variable age of onset, with particular reference to diabetes mellitus. Ann. Hum. Genet., 1967, 31, 1.
10. Kekki M. Mathematical principles in the epidemiological study of chronic gastritis and its relation to gastric cancer. WHO: Planning Meeting on the Control of Stomach Cancer, Helsinki, 12—15 July 1971.

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИССЛЕДОВАНИИ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ГАСТРИТОМ И РАКОМ

М. Кекки, М. Исокоски, К. Варис, М. Сиурала

РЕЗЮМЕ

Обследовались: 1) выборочная группа сельских жителей — финнов из окрестностей Хельсинки, 2) родственники первой степени родства больных тяжелой формой атрофического гастрита из того же района. В обеих группах обследуемых под наблюдением сопоставлена частота встречаемости разных по тяжести форм гастрита. Полученные результаты подвергнуты математическому анализу с точки зрения специфической по возрасту частоты встречаемости гастрита.

Специфическая по возрасту частота встречаемости гастрита, полученная у обеих групп больных, отлично размещалась в качестве функции возраста на шкале нормального распределения. Установлено, что в отличие от некоторых других видов рака, частота встречаемости также рака желудка располагается в качестве возрастной функции на шкале нормального распределения в виде прямой, коэффициент наклона которой такой же, как и у двух групп больных гастритом (во всех случаях гастрита и во всех случаях атрофического гастрита) среди всего сельского населения.

В обсуждении результатов используются понятия, употребляемые при исследовании полигенетической наследственности, которая выдвигается в связи с тяжелой формой гастрита в качестве одного из возможных механизмов его возникновения. Это свидетельствует о том, что механизм возникновения атрофического гастрита и рака желудка имеет общие факторы.

Данные обеих групп больных проанализированы также при помощи стохастической теории риска. При наличии соответствующих основных данных (линейная зависимость от возраста,

неэпидемический характер заболевания) специфическая по возрасту частота встречаемости подчиняется закону распределения Пуассона. Выяснилось, что данные обеих групп обследуемых отлично укладываются также на шкале распределения Пуассона. Для обеих групп обследуемых была рассчитана заболеваемость (морбидитет), зависящая от длительности течения гастрита разной степени тяжести. В качестве функции возраста был рассчитан также т. н. «переходный риск» гастрита из более легких форм в более тяжелые. Выяснилось, что в выборе, осуществленном на генетических основах (данные Варис о родственниках первой степени родства больных выраженным гастритом), значительно возрос риск заболеть более тяжелой формой гастрита, причем в общей популяции этот риск одновременно уменьшался. Распределение Пуассона может быть особенно целесообразной математической моделью в том случае, когда изучается динамика гастрита в разных группах населения и когда динамика развития гастрита сравнивается у близких родственников больных раком желудка.

ГРУППЫ КРОВИ АВО У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ПЕРНИЦИОЗНОЙ АНЕМИЕЙ

К. П. Виллако, В. Э. Оямаа, В. П. Салупере, В. Т. Вийрсалу, М. М. Трейманн,
И. Г. Рятсеп, Л. И. Метсис

Тартуский государственный университет

С 1953 г. опубликован ряд данных о распределении групп крови АВО у больных раком желудка, пернициозной анемией, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако первое исследование о связи групп крови с хроническим гастритом появилось лишь в 1967 г. [1]. Недавно к этому прибавились данные Варис [2], полученные от весьма немногочисленной группы больных. В настоящей работе представляются результаты о связи групп крови у эстонцев при хроническом гастрите и пернициозной анемии.

Материал и методика

Данные о встречаемости групп крови у эстонского населения были получены на Таллинской республиканской станции переливания крови и Станции переливания крови Тартуской республиканской клинической больницы. В обоих учреждениях изучалось распределение групп крови всего у 8986 резервных доноров-эстонцев. Относительно больных хроническим гастритом данные получены в следующих лечебных учреждениях: Тартуской городской клинической больнице, Тартуской городской поликлинике, Тартуской республиканской клинической больнице, Тартуской районной больнице Эрика, Таллинской больнице Харьюмяэ и Каллавереской больнице. Группы крови были определены у 314 больных хроническим гастритом. У 133 из них установлена поверхностная форма и у 281 — атрофическая. Лечение 185 больных пернициозной анемией проводилось либо в Тартуской республиканской клинической больнице, либо в Тартуской городской клинической больнице.

Хронический гастрит диагностировался на основе гистологической находки пробного кусочка, взятого из области тела желудка, причем использовались общепризнанные критерии [3—6]. Исключены были все случаи так называемого сопутствующего гастрита, т. е. те больные, у которых гастрит наблюдался совместно с раком желудка, полипозом, язвой желудка или двенадцатиперстной кишки.

Результаты

По сравнению со всем населением встречаемость групп крови у больных несколько отличается (табл.). Среди больных поверхностным гастритом больше тех, у которых установлены группы

Т а б л и ц а

Распределение обследованных по группам крови

Группа крови	Резервные доноры (конт-роль)		Поверхностный гастрит		Атрофический гастрит		Пернициозная анемия	
	число	%	число	%	число	%	число	%
0	3071	34,18	50	37,6	88	31,3	49	26,5
A	3175	35,33	42	31,6	106	37,7	83	44,0
B	2022	22,50	35	26,3	67	23,9	40	21,6
AB	718	7,99	6	4,5	20	7,1	13	7,0
Всего:	8986		133		281		185	

0/I и B/III, и меньше с группами A/II и AB/IV. Больных атрофическим гастритом меньше с группой крови 0/I и больше с группой A/II. Однако указанное различие статистически недостоверное. Несмотря на то, что распределение больных поверхностным и атрофическим гастритом по группам крови отличается еще больше (табл.), и в этих случаях расхождения статистически недостоверны.

По сравнению с контролем, среди больных пернициозной анемией значительно меньше лиц с группой крови 0 и больше с группой крови A ($\chi^2=7,123$; $df=1$; $p<0,01$). Достоверное различие наблюдалось также между группами крови больных пернициозной анемией и поверхностным гастритом ($\chi^2=5,749$; $df=1$; $p<0,05$). Частота встречаемости групп крови B и AB была у больных пернициозной анемией приблизительно такой же, как и среди всего населения.

Обсуждение

McConnell [7] предполагает, что состояние слизистой оболочки желудка связано с той или иной группой крови. Berg с соавторами [1] не отмечал такой связи у больных хроническим гастритом. Однако, как указывают сами авторы, количество обследованных ими больных было недостаточным (221). Еще более ограничен материал Varis [2], охватывающий всего 65 случаев, в

связи с чем и ему не пришлось наблюдать различий в группах крови по сравнению со всем населением.

Количество обследованных нами больных хроническим гастритом почти в два раза больше, чем у Berg с сотрудниками [1]. Из них у больных поверхностным гастритом чаще, по сравнению со всем населением, отмечалась группа 0 и реже — группа А. При атрофической форме хронического гастрита установлена обратная тенденция: группа А наблюдалась чаще, а группа 0 реже, чем среди всего населения. Однако указанное различие статистически недостоверное. Чтобы статистически подтвердить его, необходимо увеличить число обследуемых.

Различия во встречаемости групп крови позволяют полагать, что больные поверхностным гастритом делятся на несколько подгрупп, которые мы пока еще не можем отличать друг от друга. И лишь часть из них предрасположена к атрофическим изменениям в слизистой оболочке желудка.

Hoskins с сотрудниками [8] и Wangel с сотрудниками [9] установили у больных пернициозной анемией более частую встречаемость группы А, однако различия были статистически недостоверными. На основании данных настоящей работы можно определенно утверждать, что эстонцы с группой крови А болеют пернициозной анемией значительно чаще, чем с группой крови 0.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berg G., Mayer H., Heinkel K., Schricker Th. Magenschleimhautbefund und Blutgruppenmerkmale. Münch. med. Wschr., 1967, 109, 401.
2. Varis K. A family study of chronic gastritis. Scand. J. Gastroent., 1971, 6, Suppl. 13.
3. Joske R. A., Finckh E. S., Wood I. J. Gastric biopsy: a study of 1000 consecutive successful gastric biopsies. Quart. J. Med., 1965, 24, 269.
4. Shiner M., Doniach I. A study of X-ray negative dyspepsia with reference to histologic changes in the gastric mucosa. Gastroenterology, 1957, 32, 313.
5. Salupere V. Resektsioonijärgse maokõndi limaskesta morfoloogilistest muutustest (gastrobiopsia) ja nende seosest kliinikuga. Diss. Tartu, 1963.
6. Siurala M., Isokoski M., Varis K., Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population. Scand. J. Gastroent., 1968, 3, 211.
7. McConnell R. B. Duodenal ulcer and blood group. Brit. med. J., 1963, 1, 1404.
8. Hoskins L. C., Loux H. A., Britten A., Zamcheck N. Distribution of ABO blood groups in patients with pernicious anemia, gastric carcinoma and gastric carcinoma associated with pernicious anemia. New Engl. J. Med., 1965, 273, 633.
9. Wangel A. G., Callender S. T., Spray G. H., Wright R. A family study of pernicious anemia. II Intrinsic factor secretion, vitamin B₁₂ absorption and genetic aspects of gastric auto-immunity. Brit. J. Haemat., 1968, 14, 183.

ABO BLOOD GROUPS IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND PERNICIOUS ANEMIA

K. Villako, V. Ojamaa, V. Salupere, V. Viirsalu, M. Treimann,
I. Rätsep, L. Metsis

Summary

The occurrence of blood groups AB0 was studied in 314 patients of Estonian nationality suffering from chronic gastritis. Of these patients, 133 had superficial gastritis, 281 atrophic gastritis, and 185 pernicious anemia. 8986 reserve donors of Estonian nationality served as a control group, which showed the occurrence of blood groups in the total population.

Among the patients with superficial gastritis the number of persons who belonged to blood groups 0 and B was larger than the number of those who belonged to blood groups A and AB, as compared with the total population. Among the patients with atrophic gastritis the number of persons with blood group 0 was smaller than the number of persons with blood group A. The differences, however, were not statistically significant. Among the patients with pernicious anemia the number of persons with blood group 0 was significantly smaller and the number of persons with the A blood group was significantly larger than in the total population ($\chi^2=7,123$, $df=1$; $p<0.01$). A difference in the significance level was also established between the patients with superficial gastritis and the patients with pernicious anemia ($\chi^2=5,749$; $df=1$; $p<0.05$).

The differentiation tendencies between blood groups AB0 permits one to presume that only a certain part of patients with superficial gastritis has a predisposition for the rise of atrophic changes in the gastric mucosa. However, it is quite obvious that Estonians with blood group A contract pernicious anemia with a considerably greater frequency than those with blood group 0.

CHRONIC ANTRAL AND FUNDAL GASTRITIS: THE PROBLEM OF GASTRITIS DISTRIBUTION

V. Salupere, V. Viirsalu, H. Maaroo

Tartu State University, Tartu Outpatient Department, Tartu District Hospital

At the present time chronic gastritis is often understood as a morphological entity of the fundal mucosa. Chronic atrophic fundal gastritis with intestinal metaplasia is considered to be a precancerous state, although gastric cancer is far more frequently located in the pyloric antrum. Investigations dealing with the distribution of chronic gastritis sometimes also confine themselves to the analysis of the suction biopsy of the fundus [1].

Such an approach is not justified; nevertheless, it is understandable since a biopsy of the fundus is more easily obtainable than that of the antrum, especially when suction biopsy is applied [2, 3]. Fundal gastritis impairs immediately the fundal glands, particularly the parietal and zymogen cells, and the functional disturbances resulting from this are comparatively easily detected by secretory studies.

Examinations of the gastric antral mucosa as well as parallel studies of the fundus and the antrum have also been performed by means of gastric biopsy. The majority of the authors have concluded that in peptic ulcer patients chronic gastritis is more frequent and pronounced in the antrum than in the fundus [3—9]. Almost the same conclusions have been drawn by the authors who have studied the structure of the fundus and the antrum in simple chronic gastritis patients [2, 10—19].

Assuming that chronic gastritis does not always necessarily originate in the pyloric antrum and that it is not always more advanced than in the fundus it was decided to investigate the fundal and antral structure of the patients with gastrointestinal complaints in whom all the more important gastroenterological diseases except chronic gastritis were excluded.

Material and Methods

93 persons, aged 29—78, were examined. Among those were 41 men and 52 women. The patients were chosen in whom chronic gastritis was not a concomitant of other diseases, as gastric cancer, peptic ulcer, diabetes, pernicious anemia, etc. Those persons were studied who had dyspeptic complaints and who were treated as outpatients at the Tartu Outpatient Department. 17 patients had the normal acidity of gastric juice, 12 hyperchlorhydria, 64 histamine- (or insulin-)fast achlorhydria.

Histological samples of the fundus and the pyloric antrum were obtained by means of the Olympus GFB fibergastroscope. Samples of the antrum were taken from the posterior wall as near the pyloric orifice as possible, mostly 0,5—1.0 cm from it. The choice of such a biopsy site was prompted by the data of the literature according to which the limits of the antral area vary from 3—21 cm and it is difficult to decide its actual size before biopsy [20]. On the other hand, this was also determined by our earlier experience, which had demonstrated a frequent failure of antral suction biopsy as the mucosal sample came from the fundus, but not from the antrum [3]. Fundal biopsies were taken from the anterior wall near the great curvature in the medial portion.

The mucosal samples obtained were fixed in 10 per cent formaldehyde solution, were then placed in paraffin, and the sections were stained with hematoxylin-eosin. The PAS-reaction was performed to determine neutral mucopolysaccharides.

The normal mucosa and the chronic gastritis of the fundus and the antrum have been earlier described [2, 3, 21, 22]. In the present work the normal mucosa of the fundus and that of the antrum and also non-atrophic (superficial) and atrophic gastritis were distinguished.

In the fundus and the antrum superficial gastritis is characterized chiefly by alterations in the surface epithelium and foveolar layer. The cylindric surface cells flatten and the epithelial layer becomes irregular. In the foveolar layer, sometimes in all the mucosa, round-cell infiltration is increased, especially neutrophils and plasma cells become more numerous. The glandular layer — the fundal and the pyloric glands — is not essentially changed.

In atrophic gastritis the alterations in the surface epithelium and the foveolar layer are similar to those of superficial gastritis. However, it is characteristic of atrophic gastritis that the number of fundal and pyloric glands decreases. These glands disappear altogether in advanced cases. Chronic atrophic gastritis of the fundus may be distinguished from that of the antrum by the fact that in the fundus zymogen and parietal cells are frequently replaced by non-specific mucous glands, in certain cases by pseudopyloric or intestinal glands. In atrophic antral gastritis the number of pyloric glands significantly decreases or they are partly replaced by intestinal glands. In the present work intestinal metaplasia is not considered to be a special form of chronic gastritis, but it is regarded as a morphological symptom of chronic atrophic gastritis.

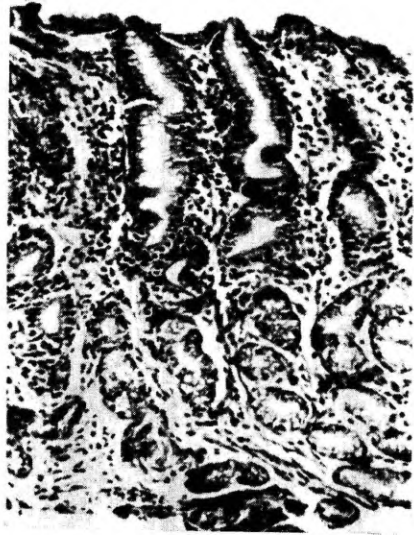
Results

The results of the present work are given in the Table. It appears from the Table that the diagnoses of the antral and fundal biopsies coincided in 43 per cent and differed in 57 per cent of patients. In 9 patients the fundal and antral mucosa were normal, superficial gastritis was found in both parts of the stomach in 16 patients, atrophic gastritis in 15 patients (Figs. 1a, 1b, 2a, 2b).

One part of the stomach (either the fundus or the antrum) had a normal structure in 22 patients (23 per cent). Antral gastritis and



a



b

Fig. 1. Atrophic gastritis in fundal (a) and antral (b) area of the stomach. Hematoxylin-eosin.

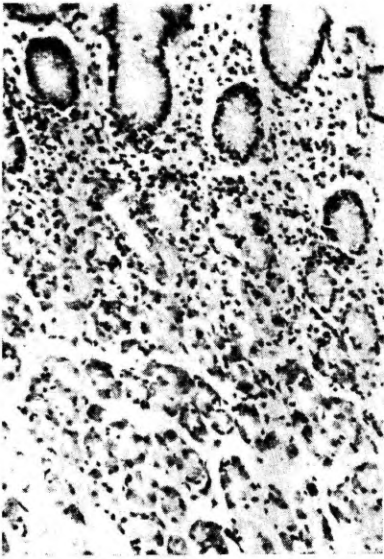


a



b

Fig. 2. Atrophic gastritis in fundal (a) and antral (b) area of the stomach. PAS-reaction.

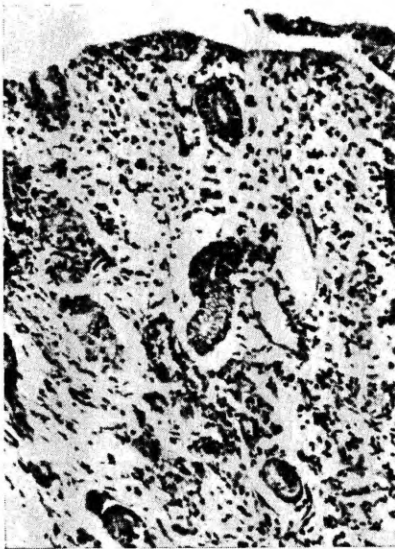


a



b

Fig. 3. Normal fundal mucosa (a) and atrophic antral gastritis (b). Hematoxylin-eosin.

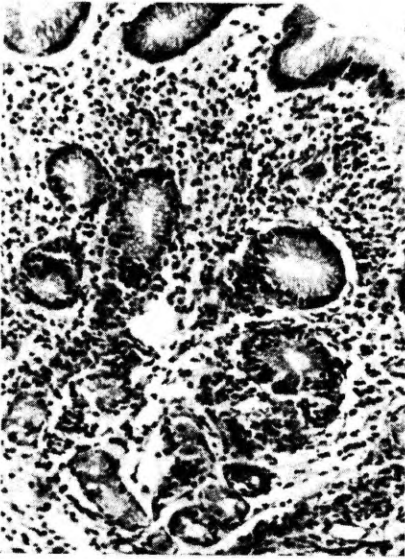


a



b

Fig. 4. Atrophic fundal gastritis (a) and normal antral mucosa of the stomach (b). Hematoxylin-eosin.



a



b

Fig. 5. Atrophic fundal gastritis (a) and normal antral mucosa of the stomach (b).
Hematoxylin-eosin.

Table

Results of Parallel Biopsies of the Fundus and the Antrum

Antral biopsy	Fundal biopsy			In all
	Normal mucosa	Superficial gastritis	Atrophic gastritis	
Normal mucosa	9	4	9	22
Superficial gastritis	8	16	23	47
Atrophic gastritis	1	8	15	24
In all	18	28	47	93

a simultaneous normal fundal mucosa occurred in 9 patients (Figs. 3a, 3b). Only one of them had antral gastritis with signs of atrophy.

A normal antrum and fundal gastritis were found simultaneously in 13 patients (Figs. 4a, 4b, 5a, 5b). Unlike the group of isolated antral gastritis, however, there were even 9 out of 13 patients who had atrophic gastritis in the fundus, thus the divergence was noticeable.

The rest of the patients (34 per cent) revealed only such differences in the fundal and antral structure which were caused by different stages of chronic gastritis. 8 patients had superficial gastritis in the fundus and atrophic gastritis in the antrum. On the other hand, in 23 patients alterations in the fundal mucosa were more pronounced, gastritis in the fundus was atrophic, whereas only nonatrophic stages of gastritis were found in the antrum.

In cases where mucosal changes were more pronounced in one of the regions, it is evident that the patients with advanced alterations in the fundus prevailed (36 patients or 39 per cent). In the antrum changes were more pronounced in 17 patients (18 per cent).

Discussion

The results of the present work show that chronic gastritis is not always necessarily a diffuse process with regard to the different parts of the stomach, the fundus and the antrum simultaneously. In most cases (57 per cent) the structure of the fundus did not exactly reflect that of the antrum and vice versa. Only in 43 per cent of cases the biopsy results of the antrum and the fundus coincided. However, it is considerably less than the data reported in the literature (Moll and Petzel — 79 per cent, Konturek and

Urban — 72 per cent, Seifert and Knoll — 60 per cent). Friedrich *et al.* [2] and Umeda *et al.* [23] have obtained approximately similar results as those given in the present work (50 per cent and 47 per cent respectively).

In 23 per cent of the patients examined one of the regions was normal, but in the other signs of chronic gastritis were found. It seems to us necessary to pay attention to 13 patients with a normal antral mucosa. All of them had fundal gastritis, 9 of them atrophic gastritis. Isolated antral gastritis occurred less frequently and it was not so advanced. Gastritis without atrophic signs prevailed.

The same regularity — less pronounced alterations in the antrum and more advanced in the fundus — appears when the cases are compared in which the difference between the antral and fundal biopsies revealed only a difference between the stages of gastritis. Here, too, atrophic changes prevailed in the fundus (in 23 patients). Only in 8 patients a contrary tendency was noted.

Interpreting the results of the present study, possible mistakes should be taken into account. On the basis of a biopsy it is impossible to get a clear picture of the whole mucosa in the region examined. On the other hand, to a certain extent subjective evaluation of the samples may be a source of mistakes. The authors tried to eliminate the latter drawback by having biopsies analyzed by different investigators who did not know either the results of the others or the patient from whom the biopsy had been taken.

The results of the present investigation arouse controversy concerning the standpoint earlier repeatedly stated in the literature, which expresses the idea that in the antrum chronic gastritis is primary and more frequent and advanced than the lesion of the fundal mucosa. Our material, on the contrary, demonstrates that in simple chronic gastritis the fundal mucosa is more frequently impaired and more seriously altered than the antral mucosa. This consideration questions the truth of the traditional belief that chronic gastritis originates in the antrum and mostly expands from the antrum to the fundus, i. e. it spreads in the pyloric-cardial direction [14, 15, 17]. It is presumed that the structure and the function of the fundus differ to a great extent from those of the antrum, that in the case of a damage these two regions of the stomach cannot be identified, and that it would be wrong to suppose that a gastritic process expands from one to the other per continuitatem. It is necessary to take into consideration the disturbances in the neural and humoral mechanisms between these regions of the stomach.

REFERENCES

1. Wolff G., Schwarz H. Ist die Gastritis diffus? *Gastroenterologia* (Basel), 1967, 107, 389.
2. Heinkel K., Henning N., Elster K. Die Saugprobeexzision aus dem

- Antrum ventriculi. Methodik und histologische Befunde. Dtsch. med. Wschr., 1961, 86, 325.
3. Салупере В. П. Гастробиопсия антрального отдела желудка. Сопоставление морфологической картины слизистой антрального и фундального отделов у больных язвенной болезнью. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 101.
 4. Brito T. de, Montenegro M. R., Leite O. C., Berquo E., Vasconcelos E. The relations between gastritis, peptic ulcers and gastric carcinoma in surgically resected stomachs. Gastroenterologia (Basel), 1961, 95, 341.
 5. Cox A. J. Gastric mucosal changes in peptic ulcer. Gastroenterology, 1963, 45, 558.
 6. Shodo M., Fukuda M., Sakai T. Histological finding of gastritis accompanying gastric cancer and gastric ulcer. Jap. J. clin. exp. Med., 1963, 40, 945.
 7. Johnston D. H. A biopsy study of the gastric mucosa in postoperative patients with and without marginal ulcer. Amer. J. Gastroent., 1966, 46, 103.
 8. Schragger J., Spink R., Mitra S. The antrum in patients with duodenal and gastric ulcers. Gut, 1967, 8, 497.
 9. Stadelmann O., Elster K., Demling L., Deyhle P., Stolte M., Ottenjann R. Histotopographic and functional investigations of the ulcer stomach. 4th World Congress of Gastroenterology, Advance Abstracts, Copenhagen, 1970, 374.
 10. Doderò M., Celle G., Cheli R. L'antrite ed i suoi rapporti con la flogosi del fundus. Minerva Med., 1962, 53, 1175.
 11. Moll A., Petzel H. Die Saugbiopsie aus dem Magenantrum und ihr Vergleich mit der Fundusbiopsie. Gastroenterologia (Basel), 1964, 101, 41.
 12. Friedrich C., Lisewski G., David H. Chronische Gastritis im Antrum- und Korpusbereich (vergleichende saugbiopsisch-histologische Untersuchungen). Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr., 1967, 26, 213.
 13. Seifert E., Knoll H. Biopsische Ergebnisse bei gleichzeitiger Entnahme von Fundus- und Antrumschleimhaut des Magens. Med. Welt, 1968, 19, 1219.
 14. Ottenjann R., Paul F., Deyhle P., Elster K. Gastritis of the pyloric gland area and gastric acid secretion. Digestion, 1969, 2, 317.
 15. Ottenjann R., Miederer S., Elster K., Stadelmann O., Rettenmaier G. Zungenbiopsie aus dem Antrum-, Korpus- und Kardiabereich des Magens unter endoskopischer Kontrolle. Klin. Wschr., 1969, 47, 859.
 16. Konturek S. J., Urban A. The correlation between gastric acid secretion and histology of fundic and antral gland area. Scand. J. Gastroent., 1969, 4, 463.
 17. Koch H., Deyhle P., Rösch W., Classen M. Die Biopsie des Magen-Darmkanals. Internist, 1970, 11, 359.
 18. Пручанский В. С. О направленной аспирационной гастробиопсии антрального отдела желудка. Клин. мед., 1970, 2, 122.
 19. Смирнова Н. В. Диагностика гастрита дистального отдела желудка. Клин. мед., 1971, 1, 69.
 20. Ruding R. Gastric ulcer and antral border. Surgery, 1967, 61, 495.
 21. MacDonald W. C., Rubin C. E. Gastric biopsy — a critical evaluation. Gastroenterology, 1967, 53, 143.
 22. Ottenjann R., Rösch W., Elster K. Ist die Gastritis ein diffuser Prozess? Ergebnisse einer gastroskopischen Stufenbiopsie. Klin. Wschr., 1971, 49, 27.
 23. Umeda N., Mahood W. H., Hermann G. A., Herrera A. F. Distribution of gastric glands and gastritis: a topographic study. Gastroenterology, 1970, 58, 1078.

ХРОНИЧЕСКИЙ ФУНДАЛЬНЫЙ И АНТРАЛЬНЫЙ ГАСТРИТ: ПРОБЛЕМА ДИФФУЗНОСТИ ГАСТРИТА

В. П. Салупере, В. Т. Вийрсалу, Х. Г. Маароос

Резюме

Исходя из предположения, что хронический гастрит не всегда бывает наиболее выраженным в антральной части желудка, в работе обследовано 93 человека. Больные страдали либо хроническим самостоятельным гастритом, либо функциональными расстройствами желудка.

С помощью фибергастроскопа Olympus GFB брали кусочек слизистой оболочки из тела и антрума желудка. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и проделывали реакцию PAS.

В итоге выполненной работы установлено, что хронический гастрит весьма часто по-разному поражает тело и антрум желудка. Результаты фундальной и антральной биопсий совпали только в 43% случаев. В 23% случаев слизистая одной из исследованных областей желудка была нормальной, а в другой были обнаружены изменения, характерные хроническому гастриту. Особого внимания заслуживают 13 больных с нормальной слизистой антрального отдела. Слизистая тела желудка оказалась у всех у них гастритической, в том числе в 9 случаях наблюдался атрофический гастрит. Изолированный антральный гастрит распознан несколько реже — в 9 случаях, он был также менее выраженным.

Если расхождения в результатах фундальной и антральной биопсий наблюдались в рамках различных форм гастрита, то и здесь преобладали атрофические изменения в фундальной слизистой (у 23 больных). Лишь у 8 больных установлена обратная связь.

Таким образом, хронический гастрит правомерно считать диффузным только в рамках определенной части желудка, тела или антрума. Хронический гастрит может быть изолированным либо в различной степени выраженным в фундальной и антральной областях желудка. Поэтому можно заключить, что традиционный взгляд на морфогенез хронического гастрита в виде пилорокардиальной экспансии не во всех случаях оправдан.

IMMUNOLOGICAL CHANGES IN DIFFERENT MORPHOLOGICAL FORMS OF CHRONIC GASTRITIS: PARIETAL CELL ANTIBODIES AND LYMPHOCYTE BLAST-TRANSFORMATION TEST IN VITRO

V. Salupere, A. Aul, H. Nutt

Tartu State University

Chronic gastritis may have a very different location: it may occur only in the antrum, only in the fundus or in both parts of the stomach concurrently [1]. Parietal cell and intrinsic factor antibodies, established in the blood of one part of gastritic patients, can be associated only with the gastritis of the fundal area since parietal cells that have turned into antigenic cells can be regularly detected in this region. It is therefore natural that the parietal cell antibody test should prove positive with the fundal antigen and negative with the antral one [2, 3].

Circulating gastric antibodies are by most investigators considered to have resulted from chronic gastritis, and only a few authors (Glass [4], Fiasso *et al.* [5], Miyoshi *et al.* [6]) attribute to them a causative role. Delayed type hypersensitivity reactions are of a considerably greater pathogenetic significance in immunopathology, including those reactions which reveal themselves on the blast-transformation of lymphocytes [7—12].

Next to no data are available in the literature on the lymphocyte blast-transformation test in gastric patients. Only Fixa and Komárková [13] point out that patients with pernicious anemia have a negative blast-transformation test in case the intrinsic factor was used as an antigen. For this reason the authors of the present paper set themselves the goal to study parietal cell antibodies and the blast-transformation of lymphocytes in patients with chronic gastritis, and compare the results of the reactions with each other as well as with the morphological alterations that had taken place in the gastric antrum and the fundus.

Material and Methods

56 patients were studied, of whom 25 were men and 31 — women. The age of the patients ranged between 24—77 years. Among the subjects studied were 5 normal persons and 51 patients with chronic gastritis. The patients were selected so that the diseases such as gastric ulcer, gastric cancer, pernicious anemia, diabetes mellitus, etc., accompanying chronic gastritis might be excluded.

Gastric secretory studies chiefly with histamine or insulin were carried out in all the patients immediately prior to immunological tests.

Mucosal specimens were taken from the fundus and the pyloric antrum by means of an Olympus GFB fibergastroscope. The sections were stained with hematoxylin-eosin, and the PAS-reaction was performed. The criteria for the normal fundal and antral mucosa as well as chronic gastritis were reported in our previous paper [1] and are therefore not repeated here. It may be noted, however, that only such people were included in the gastritic group in whom either both the fundal and antral regions or one of these parts of the stomach had undergone morphological changes.

All the subjects were studied for parietal cell antibodies and for the blast-transformation of lymphocytes. Parietal cell antibodies were established in the blood sera of the patients by the indirect immunofluorescence test, which has been repeatedly described in our previous reports [2, 3, 14]. Mucosal cryostat sections of the fundal part of the rat gastric mucosa were used as an antigen. The fluorescent immune serum had been prepared at the N. F. Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology.

The ability of the lymphocytes of the peripheral blood to be transformed into blast cells *in vitro* was studied with antigens prepared from the mucosa of the human fundus and the antrum of a 0-blood group patient with a peptic ulcer. 20 per cent suspension in the physiological saline solution was used. The protein content of the suspension was 10 mg per ml in each case. Heparinized blood cells were cultivated in medium 199 at 37°C for 72 hours along with the antral and fundal antigens as well as with the physiological saline solution (as a control). 500 cells were counted in each section of the cell culture stained after May-Grünwald-Giemsa and the percentage of lymphoblasts, intermediate and mitotic cells was calculated. The blast-transformation test was considered to be positive if the above percentage exceeded 3 and if the control, in which physiological saline solution was used instead of an antigen, was negative.

The method to be used at the lymphocyte blast-transformation test has been described in detail earlier [9, 10, 15, 16].

Results

Exacerbation of chronic gastritis could be assumed in 9 patients out of the 51 cases studied. The remaining 42 patients were in a stage of remission. Signs of digestive disorders (such as diarrhoea, meteorism, etc.) were established in 5 patients, whereas 46 patients with chronic gastritis had no complaints. The duration of chronic gastritis ranged between 1—30 years. Patients with a long-term course (5—15 years) prevailed (40 out of 51 cases). Gastric cancer had been diagnosed among the close relatives of 8 patients.

Histamine- (or insulin-) fast achlorhydria was established in 37 patients. In the remaining persons the gastric secretory function had been preserved to some extent; hyperchlorhydria, however, could not be detected.

Table

Comparison of the results of the immunofluorescence and blast-transformation tests with various forms of chronic gastritis

Groups of persons studied	Positive immunofluorescence test	Positive lymphocyte blast-transformation test		Total number of persons
		With the fundal antigen	With the antral antigen	
Fundal and antral gastritis	5	5	7	12
Fundal gastritis	3	5	3	7
Antral gastritis	1	2		2
Healthy persons			1	1
Total number of positive tests	9	12	11	

Note: The table does not include results of the study of 6 gastritic patients and 1 normal subject all of whom showed a positive blast-transformation test with the antigens concurrently with a positive control test with physiological saline solution. The reason for these false-positive reactions may have been sensitization of above-mentioned persons to antibiotics since these had been added to the cell cultures.

It appeared from the materials of direct visual gastrobiopsy that 36 patients had chronic gastritis in both stomach regions, 5 patients had it only in the antrum and 10 patients — only in the fundus.

The results of immunological studies and their comparison with the state of the gastric mucosa are given in the Table. As can be seen from the Table, positive immunological reactions were established in 22 persons (including 1 normal subject) on 32 occasions. Thus the total number of gastritic patients with positive immunological tests was 21, which constitutes 41 per cent of all the patients with chronic gastritis studied. 9 cases had a positive indirect immunofluorescence test, 12 cases had a positive blast-transformation test with the fundal antigen and 11 cases — with the antral antigen. The number of patients with positive immunological reactions in different groups of chronic gastritis and the number of normal subjects are given in the Figure.

There was a single case when all the three reactions were positive. This was a 52-year-old female, who had had chronic gastritis

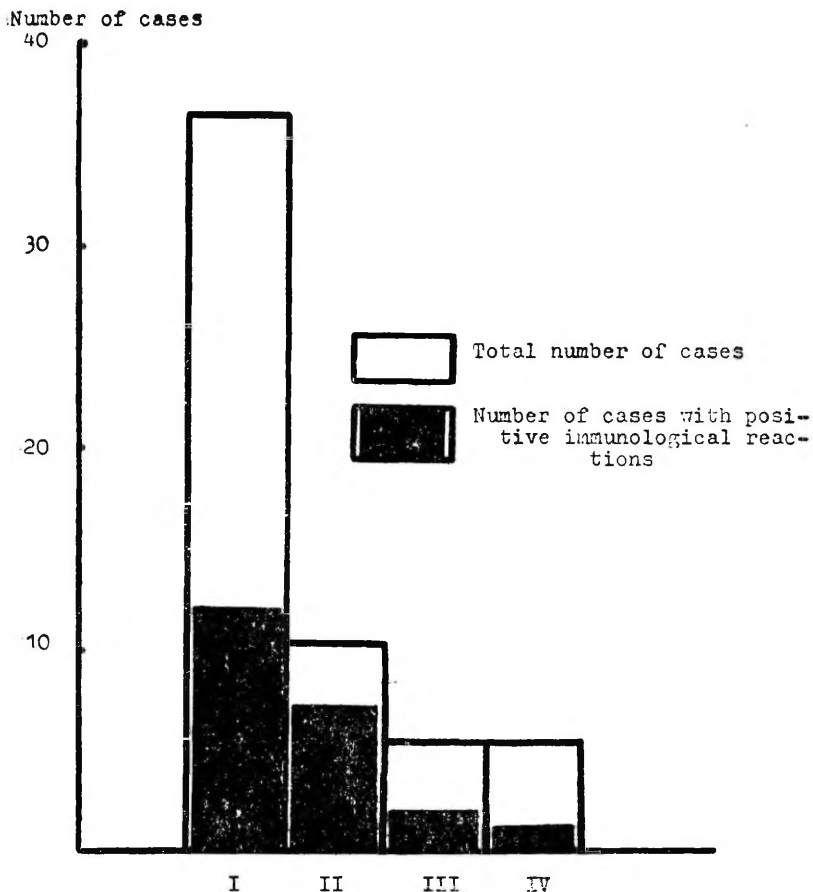


Fig. The proportion of persons with positive immunological reactions in different groups of chronic gastritis and in normal subjects. I — Fundal und antrolgastritis. II — Fundal gastritis. III — Antral gastritis. IV — Normal subjects.

for 15 years. Her antral mucosa showed atrophic changes while the fundus displayed superficial gastritis.

The lymphocyte blast-transformation test with fundal and antral antigens was concurrently positive in 6 patients. Of these, 4 were suffering from both fundal and antral gastritis, 2 had gastritis only in the antrum. The lymphocyte blast-transformation test was positive only with the fundal antigen in 3 patients (fundal and antral gastritis — one patient, fundal gastritis — one patient, antral gastritis — one patient). The blast-transformation test was positive only with the antral antigen in 4 patients (fundal and antral

gastritis — 3 patients, isolated fundal gastritis — one patient). One healthy person showed a positive blast-transformation test with the antral antigen.

While the immunofluorescence and blast-transformation tests were positive in the same subjects (4 patients), the results of the parietal cell antibody test corresponded to that of the blast-transformation test mostly in case the fundal antigen was used (3 cases). As mentioned above, in 1 case all three reactions were positive. In 5 patients only the indirect immunofluorescence test proved to be positive. Of these patients, gastritis occurred in both the gastric regions in 4 patients, only in the fundus in 1 patient.

Discussion

Almost no data are available in the literature on the lymphocyte blast-transformation test in the study of patients with chronic gastritis. Mostly the investigations are confined to the determination of parietal cell antibodies. This, however, is a one-sided approach which does not enable to obtain an adequate picture of the immunological changes taking place in chronic gastritis. When studying both the antibodies that are circulating in the bloodstream and the antibodies that are attached to the cells, one can obtain much more objective information, particularly because it is the latter that special pathological importance is to be attributed to. One may expect that in such a study the number of subjects with positive immunological reactions may increase.

The positive immunological reactions (the parietal cell antibody and lymphocyte blast-transformation tests) were established in 41 per cent of the patients with chronic gastritis. This is roughly equivalent to the frequency established by us and by other authors when studying only parietal cell antibodies [14, 17—21]. Consequently, a parietal cell antibody more or less truly reflects the immunization frequency of patients with chronic gastritis.

At the same time no strict relationship could be revealed between the parietal cell antibody and lymphocyte blast-transformation tests (both being simultaneously positive only in 4 out of 9 patients). This leads to the assumption that a parietal cell antibody does not exactly reflect delayed type hypersensitivity reactions and that there exists no complete parallelism between these two types of reactions. Similar viewpoints can be found in the literature in the study of other human organs [11, 12, 22].

The results of both immunological reactions in the present work are in fairly good agreement with the cases where a fundal antigen has been used for the study of the ability of lymphocyte blast transformation. It is possible that both positive tests may reflect structures having the same antigenic properties.

Numerous data are available in the literature in cases where parietal cell antibodies and the state of the stomach fundal mucosa are compared. However, data are lacking on the comparison of the results of the parietal cell antibody test with the state of the antral mucosa. This is understandable since the presence of parietal cell antibodies presupposes changes in the region where these cells are located, i. e. in the gastric fundus. At the same time chronic gastritis fairly often occurs in the fundus and the antrum simultaneously and occasionally also in the antrum separately. Hence, there arises the question to what extent the gastritic changes in the pyloric antrum can be related to the immunological ones.

With the antral antigen positive blast-transformation reactions were detectable in our materials only in the case of gastritis occurring in both gastric regions concurrently (7 patients) or only in the fundus (3 patients). In antral gastritis there were no positive lymphocyte blast-transformation tests with the antral antigen. At the same time in fundal gastritis 3 patients had a positive blast-transformation test only with the antral antigen.

These latter results are contradictory. In interpreting the discrepancy let us restrict ourselves, first, to the assumption that morphological changes may vary to some extent within the limits of the fundus and the antrum. A single biopsy is not representative enough to justify drawing reliable conclusions. Secondly, the conventional histological methods used for the study of the gastric mucosa are apparently inadequate to decide if from the immunological aspect the mucosal cells are yet normal or not.

The frequent relationship of fundal gastritis with positive immunological changes (in 7 out of the 10 persons studied) permits us to assume that it is this form of chronic gastritis that often arises with the participation of the immunological mechanism. A similar assumption has also been made by Varis [23], although he has not specifically studied the relationship of immunological changes to the morphological changes in the antrum and the fundus.

Finally, in cases where all immunological reactions with the gastric antigens are negative, the genesis of chronic gastritis may be related to some other factors that so far have been little investigated.

REFERENCES

1. Salupere V., Viirsalu V., Maarocs H. Chronic antral and fundal gastritis: the problem of gastritis distribution. *Acta et commentationes universitatis Tartuensis*, 1972, 297, 51.
2. Салупере В. П. Противожелудочные антитела и их клиническое значение. *Тер. арх.*, 1968, 11, 9.
3. Салупере В. П. Флюоресцирующие антитела к слизистой оболочке желудка. *Клин. мед.*, 1969, 1, 104.

4. 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.
5. 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, 39.
6. Miyoshi A., Furukawa H., Kokawa K., Miyake T., Wakisaka G. Immunological aspects of atrophic gastritis. 2nd Scientific Meeting of the Yugoslav Gastroenterologists. Subotica, Abstracts, 1969, 14.
7. Гольдман И. Л., Левина Л. Я., Брауде Н. И. Культура лейкоцитов периферической крови человека. *Арх. анат. гистол. эмбриол.*, 1965, 9, 81.
8. Брауде Н. И., Гольдман И. Л. Иммунологические аспекты изучения трансформации малых лимфоцитов человека *in vitro*. *Изв. АН СССР, Серия биол.*, 1967, 6, 851.
9. Вельбри С. К., Нутт Х. Р. О роли аутоаллергических механизмов в патогенезе сахарного диабета. *В кн.: Вопр. эндокринологии*, Минск, 1970, 48.
10. Нутт Х. Р., Вельбри С. К. Роль клеточных и гуморальных иммунологических показателей при панкреатитах. *Тер. арх.*, 1970, 7, 51.
11. David J. R. Delayed hypersensitivity. *In: Textbook of Immunopathology*, New York and London, 1968, vol. I, 111.
12. Саарма В. А. Роль аутоиммунологических механизмов в патогенезе заболеваний щитовидной железы. *Дисс. докт.*, Тарту, 1971.
13. Fixa V., Komárková O. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of atrophic gastritis and pernicious anaemia. *Rev. Czech. Med.*, 1970, 16, 171.
14. Салупере В. П. Хронический гастрит при язвенной болезни (патогенетические особенности хронического гастрита). *Дисс. докт.*, Тарту, 1969.
15. Hirschhorn K., Bach F., Kolodny R. L., Firschein I. L., Chasem N. Immune response and mitosis of human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. *Science*, 1963, 142, 1185.
16. Bach F., Hirschhorn K. Lymphocyte interaction: a potential histocompatibility test *in vitro*. *Science*, 1964, 143, 813.
17. Balazs V., Szalma J., Fröhlich M. M. Achlorhydria and gastric antibodies. *Brit. med. J.*, 1963, 1, 1289.
18. Mackay I. R. Autoimmune serological studies in chronic gastritis and pernicious anaemia. *Gut*, 1964, 5, 23.
19. Coghlin N. F., Doniach D., Roitt I. M., Mollin D. L., Williams W. A. Autoantibodies in simple atrophic gastritis. *Gut*, 1965, 6, 48.
20. Fisher J. M., Mackay I. R., Taylor K. B., Ungar B. An immunological study of categories of gastritis. *Lancet*, 1967, 1, 176.
21. Desai H. G., Dighe P. K., Borkar A. V. Parietal-cell and intrinsic-factor antibodies in Indian subjects. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 3, 321.
22. Mills J. A. The immunologic significance of antigen induced lymphocyte transformation *in vitro*. *J. Immunol.*, 1966, 97, 239.
23. Varis K. A family study of chronic gastritis. Histological, immunological and functional aspects. *Scand. J. Gastroent.*, 1971, 6, Suppl. 13.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА: АНТИТЕЛА К ОБКЛАДОЧНЫМ КЛЕТКАМ ЖЕЛУДКА И РЕАКЦИЯ БЛАСТ-ТРАНСФОРМАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ

В. П. Салупере, А. Й. Аул, Х. Р. Нутт

Резюме

Циркулирующие антитела к обкладочным клеткам желудка и бласт-трансформация лимфоцитов крови *in vitro* с антральным и фундальным антигенами изучались у 51 больного хроническим первичным гастритом и у 5 здоровых лиц. У всех обследованных была выполнена направленная гастробиопсия фибергастроскопом Olympus GFB из тела и антральной части желудка.

Положительные иммунологические реакции обнаружены в 32 случаях: у 21 больного хроническим гастритом и у одного здорового. В 9 случаях установлена положительная иммунофлуоресцентная реакция, в 12 случаях — реакция бласт-трансформации с фундальным антигеном и в 11 случаях — с антигеном из антральной слизистой желудка.

Таким образом, положительные иммунологические реакции с желудочными антигенами отмечены у 21 больного хроническим гастритом (41%), что примерно соответствует данным авторов, изучавших только циркулирующие желудочные антитела. В то же время между результатами теста циркулирующих антител к обкладочным клеткам и реакции бласт-трансформации лимфоцитов полного параллелизма не установлено. Несколько более близкое сочетание было выявлено между наличием антител к обкладочным клеткам и положительной реакцией бласт-трансформации с антигеном из фундальной слизистой, что в какой-то мере свидетельствует о сходстве соответствующих антигенных структур желудка.

При сопоставлении результатов иммунологических реакций с локализацией хронического гастрита (антральный гастрит, фундальный гастрит или хронический гастрит одновременно в обоих отделах желудка) наблюдалось наиболее частое сочетание положительных иммунологических сдвигов с хроническим фундальным гастритом. Отсюда, естественно, возникает предположение, что именно гастрит этой локализации в какой-то мере связан с вовлечением в его патогенез иммунологического механизма.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF GASTRIC ANTIBODIES

B. Fixa, O. Komárková, Z. Nožička

Charles University, Hradec Králové, CSSR

In the last few years attention has been devoted to the study of autoimmune diseases. Evidence of specific antibodies is considered as a proof of autoimmune processes. In atrophic gastritis (AG) or in pernicious anemia (PA) a significantly higher incidence of gastric antibodies, especially antibodies to intrinsic factor (IFAb) and antibodies to parietal cells (PCAb), has been found [1--12].

In this paper results from the determination of PCAb, IFAb and thyroid antibodies (ThAb) in healthy people and in patients with various diseases, mostly involving the gastrointestinal tract, are presented.

Material and Methods

Specimens of serum were obtained from 902 persons. The control group consisted of healthy people, mostly blood donors — active or former ones. The remaining patients were divided into 15 groups according to their different diseases (Table).

All serum samples were tested for PCAb and ThAb (colloid or epithelial antibodies) by an indirect immunofluorescence method of Coons and Kaplan by the use of porcine antihuman gamma-globulin conjugated with fluorescein isothiocyanate (SwAHU/FITC, Fa SEVAC).

Tests for IFAb were carried out according to the charcoal method with vitamin B₁₂Co⁵⁷ in Ungar modification [13]. Altogether 815 serum samples were tested.

Results

The results are summarized in Table.

Results of gastric and thyroid antibodies

	Average age	No. of cases	% of positive reactions		No. of cases	% of positive reactions
			PCAb	ThAb		IFAb
I. Controls	48	280	7,5	14,6	280	0,36
II. Duodenal ulcer	41	34	11,7	5,9	30	0
III. Gastric ulcer	52	23	17,4	0*	20	0
IV. Gastric cancer	67	4	0	0	3	0
V. Gastric resection	43	4	25+	0	2	0
VI. Colitis ulcerosa	38	14	7,1	7,1	12	0
VII. Crohn's disease	41	1	0	0	0	0
VIII. Chronic hepatopathy	52	86	7,0	7,0	74	0
IX. Chronic cholecystopathy	56	11	9,9	9,9	7	0
X. Functional dyspepsia	48	30	6,7	6,7	27	0
XI. Diabetes mellitus	58	237	23,2*	13,9	237	0
XII. Pernicious anemia	62	82	84,1*	57,0*	32	38*
XIII. Histamine-fast achlorohydrria	62	11	54,5*	9,9	10	0++
XIV. Thyropathy + Thyroiditis + Thyrotoxicosis	39	10	20,0	60,0*	2	0
XV. Plasmocytoma	65	4	75+	0	1	100+
XVI. Other diseases	53	71	9,9	2,9	25	0
		902			762	

+ small number of patients

++ 1 patient with IFAb included in the group of controls (blood donor).

Statistical significance (χ^2 -test) of the differences between the groups denoted by asterisks and healthy controls was significant ($p < 0.01$)

Discussion

The examination of a sufficient number of healthy subjects of different age enabled us to build up our own opinion on the incidence of gastric antibodies in health as well as to form an adequate control group. PCAb detected in 7.5 per cent correspond to the results of Whittingham *et al.* [14].

According to the results of Adams *et al.* [15] and according to our own experiences, chronic gastritis can be proved biotically in most subjects with positive PCAb. However, there exist some cases where PCAb have been found in subjects with a normal gastric mucosa [12, 16, 17, 18]. In some persons focal gastritis may be present. False positive results were found when the rat gastric mucosa was used as an antigen, since rat tissues may show a considerable fluorescence of the background with the average anti-human immunoglobulin conjugates [19]. Using the human gastric mucosa as an antigen, the most important of the "false positive" reactions is that obtained with the sera of patients with primary biliary cirrhosis, which contain mitochondrial antibodies [20]. These antibodies give a diffuse intense immunofluorescence in parietal cells, which can only be distinguished from the organo-specific reaction in that it gives a faint granular staining of the chief as well as mucous cells. The PCAb are strictly limited to the parietal cells. In the remaining unexplained cases with a normal gastric mucosa and positive PCAb an initial stage of the development of immunological processes might be present. We assume it on the basis of an analogous situation in dogs immunised with lyophilised gastric juice or with an autologous gastric mucosa, where gastric antibodies appeared prior to atrophic changes in the gastric mucosa [21, 22].

In patients with duodenal ulcer the gastric mucosa is normal in a high percentage of cases. The low incidence of PCAb, which was observed previously [23, 24] and is in accord with our present results, corresponds well to this finding. The incidence of ThAb was low, IFAb was not proved in any case.

It is well evident that gastric ulcer is more often accompanied by inflammatory changes in the fundic mucosa than duodenal ulcer. The incidence of PCAb in gastric ulcer reported by Kravetz *et al.* [23] was insignificantly higher than in controls. Saiupere [17, 24] and Fixa *et al.* [12] found a slightly higher incidence. Our present results are comparable to those of Kravetz *et al.* [23]. ThAb was not found in any case of a gastric ulcer patient.

The number of patients in the group with gastric cancer is too small to enable us to draw general conclusions. For a long time it has been known that AG is a nearly constant finding in patients with gastric cancer [25]. The follow-up studies of Siurala *et al.* [26] revealed that in subjects with AG gastric cancer developed more

frequently than in controls with a normal gastric mucosa. Considering the fact that in AG the incidence of PCAb is higher [5, 17, 27, 28], a higher incidence of PCAb in gastric cancer could be anticipated. This assumption was not confirmed. Kravetz *et al.* [23] found PCAb only in 9 per cent of 67 patients with gastric cancer, and similar results were reported by Shearman *et al.* [29] and Yamamoto *et al.* [30]. The explanation of this observation is difficult. The supposition that patients with AG and positive PCAb rarely incline to the development of gastric cancer is very unlikely, since it is known that patients with PA, where AG is a constant finding and positive PCAb are nearly constant, too, gastric cancer develops significantly more frequently than in the remaining population. Proof is lacking as to whether in patients with AG and positive PCAb the antibody disappears after the development of cancer.

In none of our cancer patients IFAb was proved. ThAb were not present in any case, either, though Yamamoto *et al.* [30] reported their incidence significantly higher in gastric cancer than in controls.

In patients with a gastric resection also a low incidence of PCAb has been reported [23, 28, 31]. The group observed by us is too small in number. In our previous work [12] we found in 8 out of 16 patients positive PCAb. Nearly in all patients AG was found in the stomach remnant.

The explanation of the low incidence of PCAb in patients with a gastric resection is lacking. Kravetz *et al.* [23] suggest that duodenal-ulcer patients as a group cannot form PCAb regardless of the presence of gastritis and this may be true also of the state after gastrectomy. Family studies have contributed to the estimation of genetical factors in the development of PCAb [32] and their significance cannot be excluded either in patients who have undergone gastrectomy. We suggest that the gastritis which develops after gastric surgery is caused more probably by non-immunological factors (disturbance of circulation, etc.).

Ulcerative colitis is from the immunological point of view one of the best studied diseases. PCAb are more common in ulcerative colitis than in controls according to some works [33, 34], but in two large series of experiments the difference was not found to be statistically significant [35, 36]. Our results are in agreement with the last-mentioned ones.

In Crohn's disease no antibody followed by us was proved and no literary reports on gastric autoimmunity are known to us.

Antibodies (PCAb, ThAb and IFAb) were not found in a higher percentage in patients with chronic hepatopathy (chronic hepatitis, cirrhosis) than in healthy controls. In the only case of biliary cirrhosis, where cytoplasmic fluorescence of parietal cells was observed, a nonspecific reaction could be involved as antibodies to mitochondria were found simultaneously.

A similar situation is seen in chronic cholecystopathy. The incidence of the antibody followed was normal, being the same as in controls. Nor were any gastric antibodies or ThAb found in patients with functional dyspepsia without an organic disease.

Close relations between diabetes mellitus and PA are well known [37]. Several papers deal with the problem of gastric antibodies in diabetes. Based on the examination of 83 diabetics, Moore and Nielson [38] expressed the opinion that diabetics have a higher incidence of CFAb compared with the control group (22 to 8 per cent), especially in the group of early-onset diabetes. This finding was not confirmed by Irvine and Davies [39], who reported nearly the same incidence of PCAb in diabetics with the onset of diabetes before and over 40 years (12 and 14 per cent respectively). The most extensive work on the problem was published by Ungar *et al.* [40]. In diabetics treated with insulin PCAb were significantly more frequent (28 per cent) than in diabetics not treated with insulin (14 per cent) as well as in controls (11 per cent). These results could not be confirmed by us. On the contrary, the incidence of PCAb was higher in the group treated with oral antidiabetics or only with diet (24.4 per cent) than in our insulin-treated patients (14.6 per cent). The difference between our results and those of Ungar *et al.* [40] can perhaps be explained by a different approach to the indication of insulin therapy.

In accord with all published results, the incidence of PCAb in our patients proved to be significantly higher than in healthy controls. ThAb in diabetics and controls was found to be the same. IFAb has been reported to have been detected in 4 per cent of insulin-dependent diabetics [40]. We cannot confirm this finding.

PA is a disease where AG is found in 100 per cent of patients and the incidence of gastric antibody and ThAb is very high. The incidence of PCAb is so high that a negative finding in megaloblastic anemia ought to lead to a further investigation if the diagnosis of PA is incorrect. IFAb is not so frequently present, but it is so specific that the proof of IFAb means nearly a firm diagnosis of PA.

IFAb is found mainly in PA patients. In a single case among our subjects where IFAb together with PCAb have been found in a clinically healthy woman (40 years, blood donor), AG and histamine-fast achlorhydria was established by a subsequent examination. Hematological findings were normal. This case may be classified as a relatively rare case of a prepernicious state or of latent PA. The follow-up studies will prove if the term used for this condition is correct.

Histamine-fast achlorhydria (HFA) corresponds in most cases to atrophic changes in the gastric mucosa — a high incidence of PCAb was thus expected (54.5 per cent). ThAb was not found more frequently than in controls; IFAb was not found.

A small group of thyropathies, including thyrotoxicosis and thyroiditis, reveals the prevalence of ThAb over PCAb and IFAb. The results correspond to the experiences of Irvine [41]. Recent studies in the immunology of thyrotoxicosis go a long way to providing a unitary concept for the group of thyroid disorders. It is now held that there are 3 thyroid autoimmune diseases: Hashimoto goitre, primary atrophic hypothyroidism and thyrotoxicosis.

An interesting problem of the mutual relation of two disorders with immunological abnormalities is the simultaneous incidence of PA and plasmocytoma [42]. In 1969 we published another case of a patient with plasmocytoma and latent PA proved PCAb, ThAb, IFAb, AG and histamine-fast achlorhydria. To exclude a chance coincidence of both diseases, more clinical experience is needed.

In the last observed group of patients with various diseases, which did not include states where chronic gastritis or gastric antibody is described as frequent, the incidence of a positive finding was the same as in the group of healthy controls. Not even a detailed analysis of the results could bring fresh information and evidence of the relation of gastric autoimmunity to these diseases.

The proof of circulating organ antibodies has its significance in the evaluation of immunologic reactivity; however, it brings little information on the immunologic pathogenetic mechanisms. The role of organ antibodies in the tissue damage seems to be very limited, as experience in other autoimmune lesions shows. As to the results of Tanaka and Glass [43], however, a prolonged application of PCAb by patients with PA or AG in rats leads to the decrease of the parietal cells and HCl output. Our previous results with the migration inhibition test with peripheral leucocytes and IF as antigen support the assumption of the possible participation of cell-mediated immunity in the pathogenesis of PA [44]. Further studies on gastric antibodies and cell-mediated hypersensitivity in AG and PA are necessary.

REFERENCES

1. Schwartz M. Intrinsic factor-inhibiting substance in serum of orally treated patients with pernicious anemia. *Lancet*, 1958, 2, 61.
2. Taylor K. B. Inhibition of intrinsic factor by pernicious anemia sera. *Lancet*, 1959, 2, 106.
3. Taylor K. B., Roitt I. M., Doniach D., Couchman K. G., Shapland S. Autoimmune phenomena in pernicious anemia. *Brit. med. J.*, 1962, 2, 1347.
4. Fixa B., Komárková O., Vejborna O., PRIXOVÁ J., Herout V. Gastric antibodies in patients with histologically examined gastric mucosa. *Gastroenterologia (Basel)*, 1966, 106, 25.
5. Fixa B., Krentz K., Roemer K. B. Chronische Gastritis. Eine immunologische Studie. *Med. Klinik*, 1969, 64, 2414.
6. Fisher J. M., Taylor K. B. Comparison of autoimmune phenomena in pernicious anemia and atrophic gastritis. *New Engl. J. Med.*, 1965, 272, 499.

7. Jeffries G. H., Sleisenger M. H. Studies of parietal cell antibody in pernicious anemia. *J. clin. Invest.*, 1965, 44, 2021.
8. Fisher J. M., Rees C., Taylor K. B. Antibodies in gastric juice. *Science*, 1965, 150, 1467.
9. Fixa B., Komárková O., Nožička Z. Charakteristika protilatky proti parietálním buňkám žaludeční sliznice u nemocných perniciozní anemií. *Cas. lek. čes.*, 1967, 106, 155.
10. Cruchaud A., Juditz E. An analysis of gastric parietal cell antibodies and thyroid cell antibodies in patients with pernicious anaemia and thyroid disorders. *Clin. exper. Immunol.*, 1968, 3, 771.
11. De Saint Martin J., Eyquem N. Apparition d'iso- et d'autoanticorps contre le tractus digestif au cours d'immunisation antibacterienne. *Annal. Inst. Pasteur*, 1967, 113, 591.
12. Fixa B., Komárková O., Píxová J., Nožička Z. On the cross-reactivity between antigens of *Escherichia coli* and of gastric parietal cells in man. *Folia microbiol.*, 1970, 15, 503.
13. Ungar B. Detection and titration of antibody to intrinsic factor by a modified charcoal method. *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.*, 1967, 45, 317.
14. Whittingham S., Irwin J., Mackay I. R., Marsh S., Cowling D. S. Autoantibodies in healthy subjects. *Aust. Med.*, 1969, 18, 130.
15. Adams J. F., Glen A. I. M., Kennedy E. H., MacKenzie I. L., Morrow J. M., Anderson J. R., Gray K. G., Middleton D. G. The histological and secretory changes in the stomach in patients with autoimmunity to gastric parietal cells. *Lancet*, 1964, 1, 401.
16. Coghlin N. F., Doniach D., Roitt I. M., Mollin D. L., Williams A. W. Autoantibodies in simple atrophic gastritis. *Gut*, 1965, 6, 48.
17. Салупере В. П. Связь противожелудочных антител с гистологическими изменениями слизистой оболочки желудка. *Уч. зап. ТГУ*, 1968, 215, 94
18. Wright R., Whitehead R., Wangel A. G., Salem S. N., Schiller K. F. R. Autoantibodies and microscopic appearance of gastric mucosa. *Lancet*, 1966, 1, 618.
19. Nairn R. V., de Boer W. G. R. M. Species distribution of gastrointestinal antigens. *Nature*, 1966, 210, 960.
20. Doniach D., Roitt I. M., Walker J. G., Sherlock S. Tissue antibodies in primary biliary cirrhosis, active chronic hepatitis, cryptogenic cirrhosis and other liver diseases and their clinical implications. *Clin. exper. Immunol.*, 1966, 1, 237.
21. Fixa B., Vejborna O., Komárková O., Langr F., Pařízek J. On immunologically induced gastric atrophy in dogs. *Gastroenterologia (Basel)*, 1964, 102, 331.
22. Fixa B., Komárková O., Vejborna O., Langr F. Experimental immunological gastric atrophy in dogs. Attempts with autologous gastric mucosa. *Sborník věd. prací LF KU v Hradci Králové*, 1970, Suppl. 13, 161.
23. Kravetz R. E., van Noorden S., Spiro H. M. Parietal-cell antibodies in patients with duodenal ulcer and gastric cancer. *Lancet*, 1967, 1, 235.
24. Салупере, В. П. Флюоресцирующие антитела к слизистой оболочке желудка. *Клин. мед.*, 1969, 1, 104.
25. Guiss L. W., Stewart F. W. Chronic atrophic gastritis and cancer of the stomach. *Arch. Surg.*, 1943, 46, 823.
26. Siurala M., Vuorinen Y. Follow-up studies of patients with atrophic gastritis. *Acta med. scand.*, 1961, 170, 151.
27. Fisher J. M., Taylor K. B. Comparison of autoimmune phenomena in pernicious anemia and chronic atrophic gastritis. *New Engl. J. Med.*, 1965, 272, 499.
28. Glass G. B. J., Brus I., Jacob E., Siegel H. I., Tanaka N., Weisberg H., Yamaguchi N. Immunological differentiation of etiologic types of atrophic gastritis. *Trans. Ass. Amer. Phys.*, 1968, 82, 288.

29. Shearman D. J. C., Finlayson N. D. C., Wilson R., Simson R. R. Carcinoma of the stomach and early pernicious anemia. *Lancet*, 1966, 2, 403.
30. Yamamoto T., Chandor S., Yokoyama M., Kasugai T., Kobayashi K., Inoguchi K., Tsunamatsa K. Immunology of stomach cancer in Japanese. II. Sera of stomach cancer. *Hawaii med. J.*, 1970, 29, 288.
31. Fisher J. M., Mackay I. R., Taylor K. B., Ungar B. An immunological study of categories of gastritis. *Lancet*, 1967, 1, 176.
32. teVelde K., Abels J., Anders C. J. P. A., Arends A., Hoedemaker Ph. J., Nieweg H. O. A family study of pernicious anemia by an immunologic method *J. Lab. clin. Med.*, 1964, 64, 177.
33. 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.
34. Taylor K. B. Role of immune responses in the gastrointestinal tract. *Fed. Proc.*, 1965, 24, 23.
35. Harrison W. J. Thyroid, gastric parietal cell and nuclear antibodies in ulcerative colitis. *Lancet*, 1965, 1, 1350.
36. Wright R., Truelove S. C. Auto-immune reactions in ulcerative colitis. *Gut*, 1966, 7, 32.
37. Sundberg A., Grönberg A. Diabetes mellitus and pernicious anemia. *Acta med. scand.*, 1960, 166, 147.
38. Moore J. M., Nielson J. Mc. E. Antibodies to gastric mucosa and thyroid in diabetes mellitus. *Lancet*, 1963, 2, 645.
39. Irvine W. J., Davies S. H. Gastric antibodies in diabetes mellitus. *Lancet*, 1963, 2, 838.
40. Ungar B., Stocks A. E., Martin F. I. R., Whittingham S., Mackay I. R. Intrinsic-factor antibody, parietal-cell antibody, and latent pernicious anemia in diabetes mellitus. *Lancet*, 1968, 2, 415.
41. Irvine W. J. Auto-immunity and endocrine disorders. *Practitioner*, 1967, 199, 180.
42. Hrnčíř Z., Mazák J., Matěja F., Vaňásek J., Tichý M. Coincidence of pernicious anemia and IgA-K myeloma. A clinical model of the relation between autoimmune disease and tumor from immunocompetent tissue. *Neoplasma*, 1970, 17, 197.
43. Tanaka N., Glass G. B. J. Effect of prolonged administration of parietal cell antibodies from patients with atrophic gastritis and pernicious anemia on the parietal cell mass and hydrochloric acid output in rats. *Gastroenterology*, 1970, 58, 482.
44. Fixa B., Thiele H. G. Delayed hypersensitivity to intrinsic factor in pernicious anemia patients. *Med. experiment.*, 1969, 19, 231.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ ЖЕЛУДКА

Б. Фикса, О. Комаркова, З. Ножичка

Резюме

Исследованы сыворотка крови 902 лиц на наличие антител к обкладочным клеткам желудка и антител к щитовидной железе, сыворотка 815 лиц на наличие антител к внутреннему фактору желудка. Обследованные больные были распределены на следующие группы: язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка,

рак желудка, больные с резецированным желудком, язвенный колит, болезнь Крона, хроническая гепатопатия, хроническая холецистопатия, функциональная диспепсия, сахарный диабет, пернициозная анемия, гистаминрезистентная ахлоргидрия, тиреопатии. Контрольная группа состояла из здоровых лиц, преимущественно доноров. Результаты сопоставлены данными, приведенными в различных литературных источниках.

Желудочные антитела к обкладочным клеткам и к внутреннему фактору чаще всего установлены у больных пернициозной анемией, а антитела к щитовидной железе — при тиреопатиях. У здоровых лиц контрольной группы антитела к ткани щитовидной железы и к обкладочным клеткам желудка обнаруживались весьма редко. То же относится к лицам с другими болезнями, но без наличия гастрита или тиреойдита как сопутствующего заболевания. Антитела к внутреннему фактору имеют диагностическое значение для распознавания пернициозной анемии. Частое сочетание хронического гастрита и тиреойдита свидетельствует о взаимосвязанности этих болезней.

Делаются некоторые замечания по поводу патогенеза атрофического гастрита и пернициозной анемии.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ И ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ

Э. Р. Лонд

Институт экспериментальной и клинической медицины МЗ Эстонской ССР

В литературе часто встречаются данные о том, что заболевания желчного пузыря сопровождаются изменениями в желудке [1—5]. Однако нам удалось отыскать только четыре работы [6—9], отражающие исследования состояния желудка до и после холецистэктомии в динамике, и то — с довольно противоречивыми заключениями.

Следует отметить, что во всех работах оценка состояния желудка основывается на секреторной (точнее на кислотовыделительной) функции его, даже в работах последних лет не представляется данных о морфологической характеристике слизистой желудка; в работах Чудакова [6] и Rothenberg [7] для стимуляции использованы слабые раздражители желудочной секреции. В работах Чудакова [6] и Иштутинова [9] срок исследования после операции колеблется в довольно широких пределах, вследствие чего компонент мнимых влияний оказывается более существенным.

Целью настоящей работы было выяснить, какие функционально-морфологические сдвиги происходят в желудке после холецистэктомии у больных хроническим калькулезным холециститом, уделяя особое внимание более детальному изучению желудочной секреции с исследованием всех больных повторно через год после операции.

Материал и методика

В статье представляются предварительные результаты, полученные при обследовании 21 больного хроническим неосложненным калькулезным холециститом до и спустя год после операции. Исключены больные, у которых на почве органического поражения желчевыводящих путей развился постхолецистэктомический синдром.

Пол обследованных — 19 женщин и 2 мужчин. По возрастным группам больные распределялись следующим образом: от 25 до 44 лет — 9 больных; от 45 до 59 лет — 7 и от 60 до 74 лет — 5 больных.

Кроме общеклинического обследования у больных проводилось исследование желудочной секреции натощак в течение 1 часа и после стимуляции гистамином (0,01 мг гистамингидрохлорида на 10 кг веса тела подкожно). Кислотность определяли титрационным методом в единицах, из которых высчитывалось количество свободной HCl в мэкв/ч. Определялись: пепсин по Туголукову, гастромукопротеиды по Глассу и хлориды меркуриметрическим методом. Выполнялись рентгеновские исследования желудка, холецистхопангиография и аспирационная гастробиопсия.¹

Результаты

Количество секрета (табл. 1) было в базальной секреции до и после операции в пределах нормы, содержание свободной HCl, равное до операции в среднем 0,37 мэкв/ч, оказалось после операции пониженным ($p < 0,05$). При стимуляции гистамином количество секрета, а также свободной HCl оказалось после холецистэктомии пониженным ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными до операции. Пепсин в желудочном секрете (табл. 2) находится как до, так и после холецистэктомии в пределах нормы.

Т а б л и ц а 1

Данные исследования часового напряжения в дебит-HCl желудочной секреции до и после холецистэктомии

	Базальная секреция		Гистамин, 0,01 тг/10 кг п/к	
	мл/ч	мэкв/ч	мл/ч	мэкв/ч
До операции	42,3	0,370	78,3	2,675
После операции	38,9	0,04	36,0	1,000
p	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Т а б л и ц а 2

Данные исследования пепсина, гастромукопротеидов и хлоридов в желудочном секрете до и после холецистэктомии

	Пепсин, мг%	Гастромуко- протеиды, мг%	Хлориды, мэкв/л
До операции	4541	51	114
После операции	3859	21,8	101
p	>0,05	<0,05	<0,01

¹ Микроскопическое исследование проведено канд. мед. наук Х. К. Туру.

Содержание гастромукопротеидов, которое до операции было в пределах нормы, оказалось после операции пониженным ($p < 0,05$). Такая же статистически достоверная динамика ($p < 0,01$) наблюдалась в изменениях содержания хлоридов в желудочном секрете. При аспирационной гастробиопсии довольно высокая частота поражения слизистой желудка устанавливалась уже до операции: нормальная слизистая у 1, поверхностный гастрит у 4 и атрофический гастрит у 14 больных.² В одном случае поверхностного гастрита и в двух случаях слабо выраженного атрофического гастрита после холецистэктомии отмечался умеренно выраженный атрофический гастрит.

В то же время трудно было усмотреть определенную связь между послеоперационными жалобами и описываемыми изменениями желудка.

Обсуждение

Таким образом, после холецистэктомии наблюдается развитие гипосекреции и гипоацидности, а также явное уменьшение хлоридов в желудочном секрете. Ввиду малого количества случаев делать выводы об изменениях слизистой желудка пока еще преждевременно.

Из общеизвестных механизмов влияния патологии желчного пузыря на желудок можно указать следующие [5, 6]: 1) висцеро-висцеральные рефлексy со стороны патологически измененного желчного пузыря; 2) расстройства общих регуляторных механизмов и сопутствующий ганглионеврит брюшной полости; 3) восходящая инфекция желчных путей по портальному, каналикулярному и лимфатическому пути; 4) снижение детоксикационной функции печени (энтерогенные токсины, не детоксируемые печенью, вызывают различные патологические состояния слизистой желудка). Однако между желчным пузырем и желудком можно предположить наличие более сложных соотношений. Вероятно из-за отсутствия антихоlescистокинина [11] после холецистэктомии наблюдается более чем трехкратное повышение активности холецистокинина, который участвует в ингибции желудочной секреции [12]. Несмотря на известную дискуссионность, нельзя не коснуться также роли регургитации дуоденального содержимого в развитии изменений желудка [1, 13—15]. Исходя из экспериментов Davenport [16], Carper и соавт. полагают, что содержимое двенадцатиперстной кишки повреждает слизистую желудка, вызывая в первую очередь деструкцию и дисфункцию обкладочных клеток.

² При повторной гастробиопсии нельзя исключить ошибки, обусловленные невозможностью точно локализовать место взятия биопсии [10].

Выводы

По истечении одного года после холецистэктомии обратного развития функционально-морфологических изменений, наблюдаемых в желудке, не происходит. В ряде случаев секреторные изменения усугубляются. Установить определенных связей с послеоперационными жалобами при этом нельзя. Больные, перенесшие холецистэктомию, нуждаются в диспансерном наблюдении, в течение которого необходимо уделять внимание также состоянию желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lambling A. Misto gastridity v obraze lithiasy cest žlučových a u následných stavu po cholecystektomii. Cs. gastroent., 1956, 10, 418.
2. Schön dube W. Die Erkrankungen der Gallenwege. Stuttgart, 1956.
3. Глоуцал Л. Заболевания печени и желчных путей. Прага, 1967.
4. Рутгайзер, Я. М.-Л. Клинико-морфологическая характеристика эндогенных гастритов при заболеваниях кишечника и желчных путей. Автореф. канд. дисс. Петрозаводск, 1968.
5. Ногаллер, А. М. Диагностика и лечение хронических заболеваний органов пищеварения. М., 1969.
6. Чудаков, М. И. Некоторые вопросы о функциональном состоянии желудка при заболеваниях желчного пузыря. Автореф. канд. дисс., Харьков, 1954.
7. Rothenberg R. Cholecystectomy and its relation to the stomach and duodenum. Surg. Gyn. Obst., 1953, 96, 421.
8. Rothenberg R. Cholecystectomy and its relation to gastric acid secretion. Arch. Surg., 1958, 77, 239.
9. Ишутинов, В. Д. Функциональное состояние желудка у больных в отдаленные сроки после холецистэктомии. В сб.: Частные вопросы хирургии внепеченочных желчных путей и поджелудочной железы. М., 1969, стр. 65.
10. Ottenjann R., Rösch W., Elster K. Ist die Gastritis ein diffuser Prozess? Klin. Wschr., 1971, 49, 27.
11. Bartoš V., Svatoš A. Koncentrace anticholecystokininu v krevním seru zdravých a cholecystektomovaných osob. Cs. gastroent., 1965, 19, 331.
12. Dragstedt L. R. Duodenal inhibition of gastric secretion. Amer. J. Surg., 1969, 117, 841.
13. Heim W. Zur Problematik der postoperativen Beschwerden nach Gallenblaseentfernung. Zbl., Chir., 1950, 18, 1225.
14. du Plessis D. I. Pathogenesis of gastric ulceration. Lancet, 1965, 1, 974.
15. Capper W. M., Butler T. J., Cilby J. O., Gibson M. J. Gallstones, gastric secretion and flatulent dyspepsia. Lancet, 1967, 1, 413.
16. Davenport H. W. Gastric mucosal injury by fatty and acetylsalicylic acids. Gastroenterology, 1964, 46, 245.

CHRONIC GASTRITIS AND CHOLECYSTECTOMY

E. Lond

Summary

21 patients with chronic calculous cholecystitis were investigated before cholecystectomy and one year after it.

The histamine test (0.01 mg/10 kg of body weight), gastric aspiration biopsy, cholecystocholangiography and X-ray examination of the stomach were performed. Pepsin, gastromucoproteins and chlorides were determined in the gastric juice.

After cholecystectomy, we observed and established a decrease in the quantity of gastric juice (ml/h) after stimulation, likewise a reduction in the amount of free HCl (meq./h) both in basal secretion and after stimulation, and a fall in the amount of chlorides and gastromucoproteins.

No correlation was noted between gastric functional changes and postcholecystectomy complaints.

Patients on whom cholecystectomy has been performed need a period of follow-up observation.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER

ЗНАЧЕНИЕ ГАСТРОХРОМОСКОПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве, В. О. Отти

Таллинская больница Тынисмяэ

Актуальным вопросом в хирургии язвы желудка является уменьшение удельного веса расширенных и обычных резекций в пользу органосберегающих операций [1—3]. В связи с этим некоторые авторы [4—10] стали определять величину антральной части желудка до выполнения истинной пилороантрумэктомии или считают нужным ее определение до проведения высокой степени селективной ваготомии [11—13]. До сих пор лучше отработаны некоторые способы операционной рН-метрии или гастрохромоскопии у больных с повышенной кислотообразовательной функцией желудка [4—10]. У больных с пониженной кислотообразовательной функцией желудка рН-метрические способы малоэффективны [14]. Гастрохромоскопические методы применены лишь отдельными авторами [10, 15].

Исходя из вышеизложенного, нами в настоящей работе поставлена цель дать предварительную оценку методу операционной гастрохромоскопии, применяемому нами для выявления величины зоны слизистой, потерявшей экскреторную функцию вокруг язвы желудка, а также для ориентировочного определения величины антрума.

Материал и методика

Операционная гастрохромоскопия выполнена у 25 больных с пониженной кислотообразовательной функцией. Для определения топографии разных по экскреторной функции зон использовалось три варианта гастрохромоскопии: а) местная — с опрыскиванием слизистой желудка 6%-ным раствором конго красной краски во время гастротомии (п—4), б) внутривенная (п—4) и в) избирательная с внутривенным введением красителя (п—17). В данной группе исследований пользовалась техника ведения витального красителя, аналогичная описанной нами ранее в эксперименте и в клинике у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [15]. Из слизистой удаленных препаратов желудка брали не менее 4 кусочков для гистотопографической проверки морфологических характеристик разных по экскреторной функции зон слизистой.

Результаты

После опрыскивания слизистой желудка во время гастротомии 6%-ным раствором конго красной краски, как и после внутривенного введения нейтральной красной краски, у всех обследуемых поверхность слизистой проксимальной части желудка окрашивалась в темно-коричневый цвет. В зоне самой язвы заметного изменения цвета красителя не отмечалось.

Окрашивание одного лишь секрета, находившегося между складками слизистой тела желудка, требовало осторожного осмотра желудка и исключало отсасывание или обтирание окрашенной слизи во избежание трудностей при определении границы между разными по экскреции зонами желудка.

Морфологические исследования участков слизистой выше и ниже покрытой окрашенной слизью зоны подтвердили, что окрашивание слизи происходило в пределах тела желудка. Ни у одного обследуемого этой группы сама слизистая оболочка нейтральной красной краской заметно не окрашивалась — после удаления окрашенной слизи цвет внутренней поверхности желудка в проксимальной части его имел лишь трудно отличимый от цвета остальной слизистой нежно-красный оттенок.

В группе больных с избирательной гастрохромоскопией индикаторная краска — нейтральная красная — вводилась через пункции избирательно в желудочные артерии. При этом уже через 30 секунд после введения отмечалось окрашивание также серозно-подсерозных слоев, вне зависимости от перевязки сосудов большой кривизны. Нижний предел окрашивания наружного слоя проксимальной части желудка с момента появления первых признаков окрашивания не изменялся, и только контрастность между окрашенными и неокрашенными участками увеличивалась по мере продолжения инъекции смеси краски, так как окрашивание становилось постепенно интенсивнее. Верхний предел окрашивания поднимался медленно в сторону дна, но ни в одном из 17 наблюдений он не достиг купола дна желудка. В конце введения самым ярким становилось окрашивание на границе окрашенной и неокрашенной зон желудка.

При гастротомии установлено, что, кроме описанного выше окрашивания наружных слоев желудка, происходило интенсивное окрашивание слизистой проксимальной части желудка, которая при гистологических исследованиях оказалась телом желудка. Таким образом, окрашивание происходило у больных с язвой желудка.

По данным гастрохромоскопии и гистотопографических исследований у 18 из 25 больных язвой желудка язва располагалась вблизи интермедиарной зоны, т. е. на месте стыка двух разных по экскреторно-секреторным функциям слизистых. У одного больного язва находилась вблизи пилорического жома.



Рис. 1.



Рис. 2.

В зоне самой язвы у 6 больных из 17 наблюдалось отсутствие выделения индикаторной краски в зоне слизистой вокруг язвы — в пределах 1,5—3,0 см (рис. 1). В ходе гистотопографических исследований выяснилось, что у этих больных в зоне, где отсутствовала экскреторная функция по отношению к витальным красителям, имелась выраженная интестинальная метаплазия слизистой (рис. 2).

Таким образом, у 6 обследуемых ввиду отсутствия экскреции витального красителя вблизи и вокруг язвенного инфильтрата не удалось четко определить расположение интермедиарной зоны по малой кривизне.

Обсуждение

Исследования, выполненные у 25 больных язвой желудка, убедили нас в целесообразности операционной гастрохромоскопии для оценки функциональных особенностей слизистой в зоне самой язвы и вблизи интермедиарной зоны. Поскольку рН-метрическое определение, рекомендуемое некоторыми авторами [5, 13], имеет ценность лишь при сохранившейся кислотообразовательной функции желудка [14], применение экскреторных тестов во время операции может дать, по данным настоящей работы, дополнительную информацию также о больных с пониженной кислотообразовательной функцией слизистой. Однако для определения величины антрума у этой категории больных гастрохромоскопия позволяет производить оценку уровня интермедиарной зоны по малой кривизне лишь при сохранившейся экскреторной функции слизистой вокруг язвы или при локализации язвы не вблизи интермедиарной зоны.

В случаях выраженной дисплазии в зоне язвы экскреция витального красителя заметно слабее или полностью отсутствует.

Выводы

У больных язвой желудка и пониженной кислотообразовательной функцией избирательная внутриартериальная гастрохромоскопия является в клинической практике эффективным и удобным способом уточнения вариантов расположения антральной части до выполнения точно антрумэктомии.

При наличии дисплазии слизистой вокруг язвенного дефекта избирательная хромоскопия позволяет произвести точную оценку уровня расположения интермедиарной зоны по малой кривизне в зоне язвы лишь при сохранившейся экскреторной функции слизистой.

У больных с выраженными дегенеративными изменениями в слизистой гастрохромоскопия помогает найти наиболее рациональный уровень и форму отсечения желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маят В. С. Хирургические проблемы гастроэнтерологии. Сов. мед., 1968, 12, 3.
2. Маят В. С., Панцырев Ю. М. О некоторых дискуссионных вопросах хирургии язвенной болезни. Хирургия, 1971, 9, 3.
3. Норкунас П. И. Материалы о патогенезе и лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дисс. докт. Вильнюс, 1954.
4. Bergström H., Broome A. Preoperative determination of the boundary between the gastric antrum and fundus. Acta chir. scand., 1964, 128, 526.
5. Capper W. M., Laidlaw C. D'A., Buckler K., Richards D. The pH-field of the gastric mucosa. Lancet, 1962, 2, 1200.
6. Capper W. M., Beetler T. J., Buckler K. G., Hallet C. P. Variation in size of the gastric antrum: measurement of alkaline area associated with ulceration and pyloric stenosis. Ann. Surg., 1966, 163, 281.
7. Lowicki E., Littlefield J. An experimental method of precisely defining the dimensions of the gastric antrum. Surg. Forum, 1961, 12, 308.
8. Мое R. G., Tilly D. A. In vivo demonstration of the gastric vasculature by transillumination J. Biol. Photogr. Ass., 1963, 31, 59.
9. Мое R. G., Klopper P. J., Nyhus L. M. Demonstration of the functional anatomy of the canine gastric antrum. Operative technics requiring gastrotomy. Amer. J. Surg., 1965, 110, 2 211.
10. Мое R. E., Klopper P. J. Demonstration of the functional anatomy of the canine gastric antrum. II operative technics not requiring gastrotomy. Amer. J. Surg., 1966, 111, 80.
11. Amdrup E., Jensen H. E. Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undrained antrum. Gastroenterology, 1970, 59, 522.
12. Hedenstedt S., Grassi G. The completeness of selective proximal vagotomy tested peroperatively with pH-metry. Acta chir. scand., 1971, 137, 551.
13. Grassi G., Orecchia C., Sbuely B., Cantarelli I., Grassi G. B. Variations in secretion during gastric resection for duodenal ulcer. Chir. Gastroent., 1971, 5, 318.
14. Сибуль У. Ф., Труве Р. А., Отти В. О. О возможности прямого определения рН слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 213.
15. Сибуль У. Ф., Труве Р. А., Йыесте Э. В. Определение с помощью индикаторных красок уровня отсечения желудка при антрумэктоми. Сов. мед., 1970, 3, 31.

SIGNIFICANCE OF GASTROCHROMOSCOPY IN THE SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC ULCER

U. Sibul, R. Truve, V. Otti

Summary

The paper describes a clinical study for the intraoperative identification of the antrum extent and of the non-excreting areas around a gastric ulcer.

The authors carried out a study of gastrochromoscopy using indicators (congo red, neutral red) during operations on 25 patients with gastric ulcer. In 4 patients gastrochromoscopy was carried out by Capper's method —, in 4 cases by Moe and Klopper's technique. In 17 patients an original technique of selective intra-arterial gastrochromoscopy was carried out to ascertain the differences in the excretory function between the mucosa of the antrum and that of the gastric body on the one hand and in the zone of peptic ulcers on the other hand. All these investigations corresponded with histotopographical studies of the mucous membrane.

In the first group of studies (8 patients) the examination of the excretions of neutral red involved considerable difficulties because the establishment of the extent of the antrum necessitated an extensive gastrotomy.

The antrum-corpus border zone was identified more effectively with the selective intra-arterial administration of neutral red solutions in 17 patients. The antrum extent was already explored by this kind of gastrochromoscopic studies in 11 patients. In 6 cases in the zone of a gastric ulcer on the lesser curvature gastrochromoscopy failed to delimit the border zone between the antrum and the corpus because there was no neutral red elimination. In this part of the stomach the antrum extent on the lesser curvature was not established. In morphological studies of the "non-excreting zones" a metaplastic degenerative condition was found.

ВЛИЯНИЕ ВАГОТОМИИ НА МОТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

В. С. Маят, Ю. М. Панцырев, А. А. Гринберг, С. А. Чернякевич

2 МОЛМИ им. Н. И. Пирогова

В последние годы стволовая или селективная ваготомия в сочетании с антрумэктомией или дренирующими операциями (пилоропластика, гастродуоденостомия, гастроэнтеростомия) все шире применяется в хирургии дуоденальных язв [1, 2]. Однако до настоящего времени не выработано достаточно четких показаний к этим оперативным вмешательствам. Большинство хирургов руководствуется при выборе метода операции в основном результатами исследования желудочной секреции. Изучению моторной функции желудка при язвенной болезни в свете выбора метода оперативного вмешательства не уделяется должного внимания. Лишь небольшое число работ посвящено исследованию моторно-эвакуаторной функции желудка после ваготомии, хотя эти данные имеют важнейшее значение в общей оценке органосберегающих операций, в изучении функциональных последствий ваготомии.

Материал и методы

В клинике госпитальной хирургии 2 МОЛМИ им. Н. И. Пирогова с 1966 года выполнено свыше 300 операций на желудке в сочетании с ваготомией по поводу язвы двенадцатиперстной кишки. В настоящей работе представлен анализ результатов исследования моторно-эвакуаторной деятельности желудка 67 больных, перенесших ваготомию в сочетании с дренирующей операцией, у которых по данным теста Hollander ваготомия была полной.

Стволовая ваготомия выполнена у 58, селективная — у 9 больных. 64 больным произведена пилоропластика по Heinecke-Miculicz, 3 — гастродуоденостомия по Jaboulay. По поводу стеноза привратника оперировано 4 больных, по поводу хронической язвы двенадцатиперстной кишки — 9, прободной язвы — 42, кровоточащей — 12.

В раннем послеоперационном периоде (до 1 месяца) обследовано 58 больных, от 3 до 6 месяцев после операции — 15, от 1 года до 3 лет — 27. Для контроля моторная функция желудка изучена у 17 здоровых лиц и у 35 больных дуоденальной язвой до операции.

Для регистрации моторной активности желудка и внутрижелудочного давления использован трехпросветный рентгеноконтрастный зонд диаметром 5 мм, на котором крепились два баллона и два полиэтиленовых катетера диаметром 1 мм каждый, открывавшихся на уровне баллонов. В тело желудка вводился баллон объемом 50—60 мл, в антральный отдел — 5—8 мл. Внутрижелудочное давление измерялось открытым катетером с помощью электромагнитных датчиков и электроманометра с непрерывной записью на самописце Н-320. Моторная активность желудка регистрировалась на электроплетизмографе с измененной конструкцией датчиков [3]. В течение часа исследовалась голодная периодическая деятельность желудка и измерялось базальное давление в двух его отделах. На протяжении второго часа регистрировалась пищевая моторика, определялся пластический тонус желудка — максимальное внутрижелудочное давление в ответ на растяжение его пищей. В качестве пищевого раздражителя применялись два вида завтрака: «жирный» и «углеводный».

Для характеристики моторной функции желудка учитывались следующие показатели: соотношение периодов работы и покоя желудка, средняя амплитуда сокращений, их продолжительность и частота. Суммарная моторная активность желудка выражалась по величине моторного индекса, расчеты которого производились по формуле М. И. = $\frac{\sum(h \cdot d)}{T}$, в которой h — высота пиков сокращения, d — его длительность и T — продолжительность времени.

Рентгенологическое исследование выполнялось с рентгеноконтрастной пищевой смесью, в состав которой входили сульфат бария и компоненты «жирного» завтрака. Рентгеноскопия дополнялась рентгенографией через 5, 15, 30, 60, 120, 180 минут после приема взвеси. Определялись размеры желудка, количество содержимого в нем натощак, а также характер и время эвакуации контрастной взвеси из желудка.

Результаты

У большинства больных дуоденальной язвой базальный и пластический тонусы желудка были несколько выше, чем у здоровых лиц (рис. 1).

Ни у одного больного после ваготомии с дренирующими операциями даже в раннем послеоперационном периоде не отмечено заметного снижения тонуса желудка по сравнению с дооперационным уровнем. У большей части больных после операции градиент давления между телом и антральным отделом желудка соответствовал дооперационному, а у 5 был более высоким (5—8 мм рт. ст.). Лишь у двух больных тонус антрального отдела превышал тонус тела желудка. В ближайшие и отдаленные сроки после операции вследствие растяжения желудка пищей тонус его повышался в среднем в течение 6,5 минут на 2—3 мм рт. ст., то есть тоническая реакция желудка была более продолжительной, чем у здоровых лиц (2,5 минуты).

В отличие от здоровых лиц, у которых продолжительность покоя желудка натощак превышала время работы, при язве двенадцатиперстной кишки работа желудка была непрерывной или более продолжительной. Амплитуда перистальтических волн и суммарная моторная активность желудка была у больных дуо-

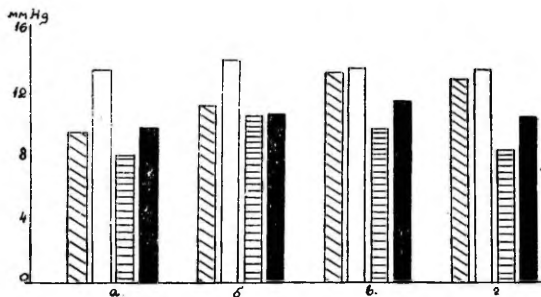
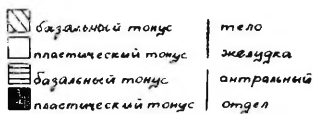


Рис. 1. Тонус желудка: а — здоровые лица, б — больные язвой двенадцатиперстной кишки, в — в ближайшие сроки после дренирующих операций с ваготомией, г — в отдаленные сроки после этих операций.

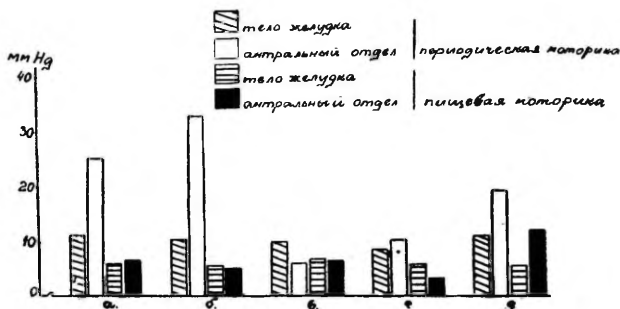


Рис. 2. Средняя амплитуда сокращений желудка: а — здоровые лица, б — больные язвой двенадцатиперстной кишки, в — в ближайшие сроки, г — через 3—6 месяцев, д — через 1—3 года после дренирующих операций с ваготомией.

денальной язвой выше, чем в контрольной группе (рис. 2, 5) ($p < 0,05$). Как и у здоровых, так и у больных язвой двенадцатиперстной кишки пищевая моторика желудка заметно снижалась по сравнению с периодической деятельностью пустого желудка (рис. 2, 5). Степень ослабления моторики желудка зависела от исходного фона его моторной активности и от химического состава пищевого раздражителя.

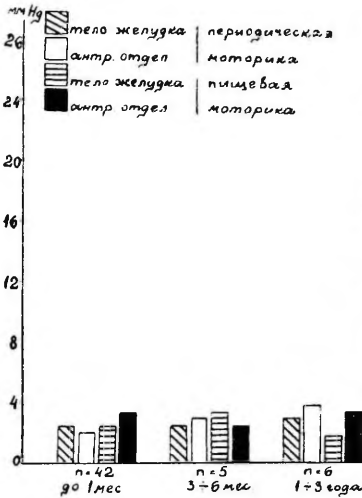


Рис. 3. Средняя амплитуда сокращений желудка после пилоропластики с ваготомией у больных со сниженной моторной функцией желудка.

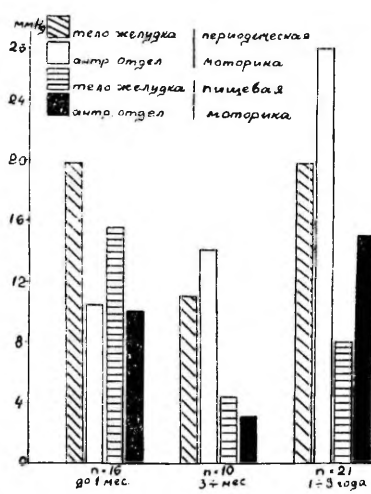


Рис. 4. Средняя амплитуда сокращений желудка после пилоропластики с ваготомией у больных с удовлетворительной моторной функцией желудка.

В большинстве случаев в ближайшие сроки после ваготомии с дренирующими операциями моторная функция пустого желудка снижалась (рис. 3), особенно в антральном отделе. Периодическая деятельность отсутствовала. У меньшего количества больных сократительная способность желудка приближалась к нормальной, у 5 была даже усиленной (рис. 4). Характерным признаком пищевой моторики ваготомированного желудка служило отсутствие тормозной реакции после введения жирного и углеводного завтрака. Сокращения желудка в период пищеварения зачастую не изменялись по сравнению с голодной моторикой (рис. 2, 3, 4, 5).

Спустя 3—6 месяцев после операции, показатели моторной функции желудка были удовлетворительными у 10 больных (рис. 4). Ослабленная моторика желудка установлена у 6 больных (рис. 3).

Через 1—3 года после ваготомии с дренирующими операциями стойкая гипомоторика желудка сохранялась только у 6 больных (рис. 3), а у 21 больного наблюдалось восстановление периодической и пищевой моторики желудка (рис. 4, 5).

При рентгенологическом исследовании в ближайшем послеоперационном периоде у 26 больных из 58 отмечены признаки желудочного стаза (увеличение размеров желудка, наличие в нем жидкости натошак), а в 9 случаях резко выраженного. Развитие

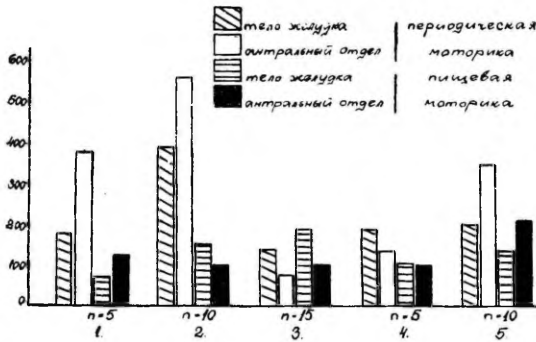


Рис. 5. Моторный индекс желудка: — 1 — здоровые лица, 2 — больные язвой двенадцатиперстной кишки, 3 — в ближайшие сроки, 4 — через 3—6 месяцев, 5 — через 1—3 года после дренирующих операций с ваготомией.

резко выраженного желудочного стоаза сопровождалось характерными для него клиническими проявлениями. Выявлено, что при рентгенологических признаках желудочного стоаза эвакуация контрастной взвеси была в некоторых случаях своевременной. В большинстве случаев стаз пищи в желудке сочетался с резко ослабленной моторикой желудка, лишь у двух больных он протекал на фоне усиленной моторной активности желудка. Установлено, что у 32 больных в ранние сроки после операции общее состояние было удовлетворительным, отсутствовали признаки желудочного стоаза и задержки опорожнения желудка, даже если его перистальтическая активность была снижена. В отдаленные сроки после операции задержки эвакуации из желудка не наблюдалось. Следует подчеркнуть, что у большинства больных опорожнение желудка было порционно-ритмичным, а у меньшей части больных оно носило смешанный характер. При смешанном типе эвакуации большая часть взвеси покидала желудок в течение первых минут, а меньшая задерживалась на 1—3 часа.

Обсуждение

По нашим данным, пластический тонус желудка, отражающий функциональное состояние его мышечной оболочки, у больных язвой двенадцатиперстной кишки был, вопреки общепринятому представлению о гипертонусе желудка при этом заболевании, незначительно выше, чем у здоровых лиц.

Утверждение Kraft с соавт. [4] о том, что после ваготомии даже в сочетании с дренирующими операциями желудочный стаз возникает вследствие атонии желудка, нашими данными не

подтвердилось. Во всех случаях, когда клиницисты [2, 5] пишут об атонии желудка после ваготомии, они руководствуются данными рентгенологических исследований, при которых отмечается расширение желудка и замедление его опорожнения. Однако эти признаки едва ли можно рассматривать как меру желудочного тонуса. Как и физиологи [6, 7], применив современные методы измерения внутрижелудочного давления, мы установили, что тонус ваготомированного желудка не снижается, а наоборот, растяжение желудка пищей вызывает в ряде случаев повышение давления в нем. Таким образом можно предположить, что в поддержании тонуса желудка большую роль играет его автономная нервная система. Для ваготомированного желудка весьма характерно удлинение тонической реакции желудка на прием пищи. Этот признак мы склонны рассматривать даже как показатель полноты ваготомии. В основе указанного явления могут лежать две причины:

- 1) устранение ваготомией рефлекторной реакции рецептивной релаксации желудка [7, 8], которая в норме противодействует повышению тонуса желудка;

- 2) замедление процессов, приводящих к реализации нормального уровня пластического тонуса желудка.

Признание факта, что в основе пластического тонуса желудка лежат местные рефлекторные реакции, не является одновременно отрицанием корригирующего воздействия на эти реакции системы блуждающего нерва.

Следует указать на наличие определенной корреляции между величинами внутрижелудочного давления до и после операции. Атония желудка, выявленная до операции, может, по-видимому, рассматриваться как противопоказание к ваготомии.

Наши данные о состоянии моторной функции желудка при язве двенадцатиперстной кишки в основном совпадают с данными литературы [9]. Полученные результаты еще раз доказывают, что в патогенезе развития дуоденальных язв большое значение принадлежит усиленной моторике желудка. На наш взгляд, изменения голодной моторной деятельности желудка являются при этом заболевании одним из обоснований применения ваготомии в хирургическом лечении дуоденальных язв.

Ослабление моторной функции желудка после ваготомии является общеизвестным фактором. Следует, однако, подчеркнуть, что не у всех больных на фоне нарушений моторики эвакуация из желудка замедляется. Если у здорового человека главным фактором, способствующим опорожнению желудка, служат его фазовые пропульсивные сокращения, то после ваготомии, по мнению Nelsen с соавт., [10] и Vantrappen [9], своевременная эвакуация из желудка зависит от тонического компонента его мышечной активности. И в наших наблюдениях, когда сократительная

активность желудка была снижена, нормальную эвакуацию пищи в двенадцатиперстную кишку обеспечивали градиент давления между двумя отделами желудка, между желудком и двенадцатиперстной кишкой; тоническая реакция в ответ на кормление, периодические колебания тонуса (тонические волны).

Резкая гипомоторика желудка у части наших больных являлась причиной задержки эвакуации и развития желудочного стаза, чему способствовала дистония различных отделов желудка, извращение градиента давления между двумя его отделами.

Как и Mc Gea с соавт. [11], мы наблюдали, что у части больных после ваготомии опорожнение желудка носит смешанный характер. Видимо, здесь имела значение выраженная тоническая реакция желудка после приема пищи, которая способствовала быстрому переходу содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку, тонус которой был снижен.

Порционно-ритмичный характер эвакуации в условиях нарушенного сфинктера был у большинства больных обусловлен колебаниями тонуса прилежащих к нему отделов желудка и двенадцатиперстной кишки.

Сочетание усиленной моторной активности желудка в раннем послеоперационном периоде с резкой задержкой эвакуации и выраженным желудочным стазом служило несомненным признаком механического препятствия (отек, деформация) в области пилоропластики. Исследование моторики имело в этих случаях диагностическое значение для выбора метода лечения. Если в данной ситуации решающим являлось противовоспалительное лечение, то при нарушении эвакуации вследствие резкой гипомоторики желудка была необходима медикаментозная стимуляция его моторной активности ганглиоблокаторами (бензогексоний, гексаметон).

Выводы

1. Для больных язвой двенадцатиперстной кишки без нарушения эвакуации характерна усиленная и непрерывная моторная активность желудка, чаще при нормальном его тонусе.

2. В ближайшие сроки после операций на желудке в сочетании с ваготомией тонус желудка либо не изменяется по сравнению с предоперационным уровнем, либо в некоторых случаях повышается.

3. Моторная активность ваготомированного желудка в раннем послеоперационном периоде, как правило, снижена, однако гипомоторика желудка не всегда являлась причиной нарушения его опорожнения.

4. В течение ближайших 3—6 месяцев после операции у большинства больных наблюдаются признаки восстановления сокра-

тительной активности желудка. Даже при стойком снижении моторной функции желудка у небольшой части больных в отдаленные сроки после операции не отмечено замедления эвакуации из желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берёзов Ю. Е., Ермолов А. С., Санина З. Н. Влияние ваготомии на моторную функцию желудка по данным электрогастрографии. В кн.: Электрогастрография (материалы симпозиума), Архангельск, 1970, 30.
2. Гальперин Ю. М., Крылов Б. Т., Николаев Л. Л., Рогацкий Г. Г., Эскин В. Я. Баллонографическая регистрация полостного давления желудочнокишечного тракта. Физиол. журнал, 1967, 10, 1250.
3. Ситенко В. М., Самохвалов В. И., Курьгин А. А. Лечение ваготомией язвы двенадцатиперстной кишки и пептических язв после гастроэнтеростомии и резекции желудка. Вестн. хирургии, 1969, 3, 34.
4. Kraft R. O., Fry W. J., Dewise M. S. Postvagotomy gastric atony. Arch. Surg., 1964, 88, 865.
5. Муравьёва Л. А., Жегин В. А. Клинико-рентгенологические наблюдения после ваготомии в сочетании с дренирующими операциями на желудке. Хирургия, 1969, 2, 34.
6. Muren A. Gastric motility after vagotomy in dog. Acta chir. scand., 1957, 112, 98.
7. Гройсман С. Д., Богач П. Г. К вопросу о состоянии тонуса ваготомированного желудка. Тезисы доклада IX Всесоюзной конференции по физиологии пищеварения, Одесса, 1967, 73.
8. Cannon W. B., Zieb W. The receptive relaxation of the stomach. Amer. J. Physiol., 1911, 27, 13.
9. Vantrappen G., Vandenbroucke T., Verbeke S., Hellemans T. Gastric motility. In: Patophysiology peptic ulcer, 1967, 115.
10. Nelsen T. S., Kohatsu S. The stomach as pump. Rendic Romania Gastroenterol., 1971, 2, 65.
11. McCrea E. D., McSwiney B. A., Stopford J. S. The effect on the stomach of section of the vagi nerves. Quart. J. exper. Physiol., 1925, 16, 195.

EFFECT OF VAGOTOMY ON THE GASTRIC MOTOR FUNCTION

V. Majat, Ju. Pantsyrev, A. Grinberg, S. Tshernjakevitsh

Summary

Investigation of gastric motility and emptying is of great importance for the choice of operative methods accompanied by vagus section and evaluation of their results. Measurement of intragastric pressure by the open catheter method and contractility recording by the balloon technique were carried out in a fasting period and after a test meal in 35 patients suffering from duodenal ulcer and in 67 patients in different periods after vagotomy and a draining procedure.

The data obtained were compared with the roentgenologic picture of gastric evacuation studied with the help of a contrast meal.

In most patients with uncomplicated duodenal ulcer gastric fasting motility was of a strengthened and continuous character and gastric tension was slightly increased. Motor disturbances of the stomach in duodenal ulcer patients can be considered as one of the reasons for the employment of vagotomy in the surgical treatment of this disease.

After vagotomy and draining operations gastric tension did not change, or became slightly increased in some instances, as compared with the preoperative level. There was noticed an connection between initial and postoperative gastric motility. Such a dependence gives us the possibility of predicting probable motor disturbances after an operation and take precautionary measures to prevent them. The reduction of gastric peristaltic activity in the postoperative period was not always accompanied by gastric stagnation.

The study of the gastric motor function in cases of evacuation disturbances and gastric stagnation was of a diagnostic value.

Signs of the rehabilitation of gastric motility and evacuation were noticed in most patients in 3—6 months after the operation. In the follow-up period in most cases the normalisation of gastric motility and evacuation had set in, but in the remaining cases there was deficiency of motor activity without signs of stagnation.

АНТРУМЭКТОМИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

И. И. Сарв

Тартуский государственный университет

Успех хирургического лечения гастродуоденальных язв зависит от надежного устранения кислотно-пептического фактора. Для этого у большей части больных язвенной болезнью нет необходимости резецировать $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ желудка, а достаточно полностью удалить антрум [1—4]. По мнению ряда авторов у определенного числа больных антрумэктомию необходимо комбинировать с ваготомией [5—9]. При этом важно подчеркнуть, что вопрос об антрумэктомии при хирургическом лечении язвенной болезни значительно усложняется отсутствием единого мнения о размерах и объеме антральной части желудка. Одни авторы до сих пор считают, что антрум занимает небольшую часть желудка: $\frac{3}{10}$ — $\frac{3}{5}$ малой и $\frac{1}{5}$ часть большой кривизны [10—14]. Другие, на основании гастрохромоскопического и морфологического исследований, делают заключение, что антральная часть желудка может иметь большие размеры [15—23].

Кроме того, Наептерли [24] высказал мнение о том, что при гастродуоденальных язвах разной локализации антрум может быть по объему неодинаковым, но конкретных результатов исследования не представил.

Исходя из вышесказанного, мы поставили перед собой задачу изучить размеры антрума в зависимости от локализации гастродуоденальных язв для уточнения необходимых размеров и формы иссечения желудка при язвенной болезни.

Материал и методика

Исследования проводились у 100 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Из них женщин было 21, мужчин — 79 (возраст 24—64 года). Обследованные нами больные, исходя из классификации, предложенной Johnson [25, 26], были условно разделены на 4 группы. В первую группу было включено 42 больных язвой двенадцатиперстной кишки, во вторую — 16 человек с язвой пилоро-антрального отдела желудка, в третью —

29 больных язвой тела желудка и в четвертую — 13 больных язвой двенадцатиперстной кишки и желудка. Исследования начинались уже на операционном столе: определяли расстояние между кардией и привратником и между привратником и точкой ван Готэма [17]. Непосредственно после операции препараты вскрывали по малой кривизне. В начале макроскопически тщательно изучали границу между антральной частью и телом желудка. Определяли максимальные границы антрума и привратника по малой и большой кривизнам и на передней и задней стенках препарата желудка, затем стереомикроскопически и морфологически по описанной нами ранее методике [20, 21] устанавливали границу между антральной частью и телом желудка.

Данные о размерах антрума у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки сопоставляли с данными секреторной функции желудка, в первую очередь с показателями базальной (ночной) секреции. Изменения ночной секреции реализуются главным образом по блуждающим нервам и, по мнению Dragstedt [5, 27], являются одним из критериев для проведения ваготомии. Параллельно с этим учитывали данные желудочной секреции, стимулируемой субмаксимальными дозами гистамина и инсулина.

О желудочном секретообразовании в ночные часы судили по количеству содержимого, извлеченного из желудка при помощи тонкого зонда с применением непрерывного откачивания в течение 12 часов (с 20⁰⁰ вечера до 8⁰⁰ утра), и о стимулируемом секретообразовании — по количеству секрета, извлеченного в течение 2 часов после введения раздражителя. Показатели кислотности желудочного сока определяли обычным методом титрования. Полученные данные обрабатывались статистически с вычислением 95%-ного доверительного интервала.

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что граница между антральной частью и телом желудка вполне определима макроскопически и отчетливо различима стереомикроскопически (рис. 1).

При изучении размеров антральной части желудка в проксимальном направлении от привратника выяснилось, что у больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке антрум относительно небольшой (табл.). Так, на малой кривизне размер антральной части колебался в пределах 7—12, в среднем 10,3 см; на передней и задней стенках желудка он был одинаковым: 7—14 и 9,37 см соответственно; на большой кривизне — 6—12 и 8,09 см. Однако ночное желудочное секретообразование и выработка соляной кислоты у этих больных оказались высокими (табл.). Количество содержимого, извлеченного из желудка за 12 часов, колебалось в пределах 320—2270, в среднем — 993 мл. Уровень соляной кислоты за этот период составлял 22—105, в среднем 63,29 титр. ед.

У больных с расположением язвы в области привратника или в дистальном отделе желудка, вблизи привратника, величина антрума была почти такой же, как и у обследованных предыдущей группы ($p > 0,05$). На малой кривизне размер антральной части колебался в пределах 8—11, в среднем 9,45 см; на передней и задней стенках — 7—10 и 9,14 см соответственно, на большой кривизне — 7—12 и 7,73 см. Ночное секрето- и кислотообразо-

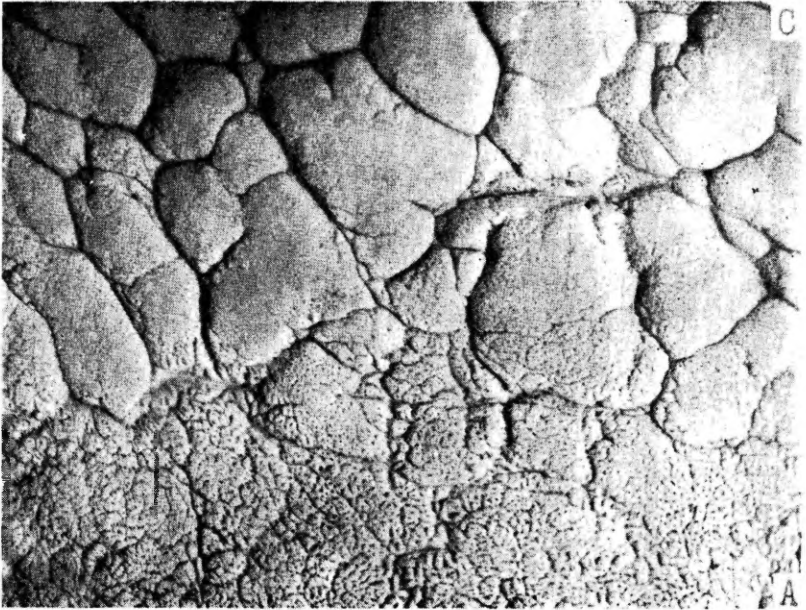


Рис. 1. Рельеф слизистой оболочки антральной части (А) и тела (С) желудка больного язвой двенадцатиперстной кишки. Граница между антральной частью и телом желудка почти ровная. Увелич. 9×.

вание у больных данной группы было значительно менее выражено, чем у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Количество содержимого, извлеченного из желудка в течение ночи, колебалось в пределах 420—1200, в среднем 719 мл. Уровень соляной кислоты был в пределах 0—65, в среднем 29 титр. ед.

У больных язвой тела желудка антральная часть занимала относительно большую часть желудка. На малой кривизне размер антрума колебался в пределах 10—16,5, в среднем 12,98 см; на передней и задней стенках — 8—15 и 10,79 см соответственно; на большой кривизне — 7—13 и 9,65 см. Однако желудочное секрето- и кислотообразование в межпищеварительный период было у больных данной группы незначительным. Количество содержимого, извлеченного из желудка, колебалось в пределах 50—1000, в среднем 542 мл, уровень соляной кислоты составлял 0—34, в среднем 5,50 титр. ед.

Интересные данные были получены при исследовании больных язвой двенадцатиперстной кишки и желудка. Размер антрума на малой кривизне (9—15,5) и на передней и задней стенках желудка (7—13) оказался у них таким же, как и у больных язвой тела желудка. Лишь на большой кривизне размер антральной части (7—10 см) был значительно меньше ($p < 0,05$), чем у обследованных третьей группы. Что касается желудочного секрето- и кислотообразования в ночные часы, то оно оказалось относительно высоким (табл.).

Итак, приведенные данные показывают, что величина антральной части желудка от привратника в проксимальном направлении колеблется в широких индивидуальных пределах и зависит от локализации язвы. В дистальном направлении антрум, независимо от локализации язвы, может доходить до 0,5—1,0 см ниже привратника.

При резекции желудка необходимо учитывать также форму антральной части его. У вышеуказанных 100 больных язвенной болезнью нами установлено 6 различных вариантов формы антрума (рис. 2). Как видно из рис. 2, при всех вариантах антрум распространяется по малой кривизне значительно выше, чем по большей. Все это имеет немаловажное значение при выборе формы сечения дистального отдела желудка (рис. 3).

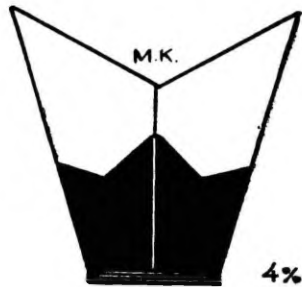
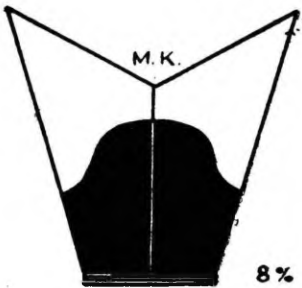
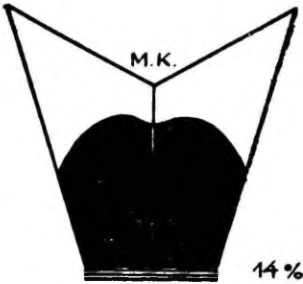
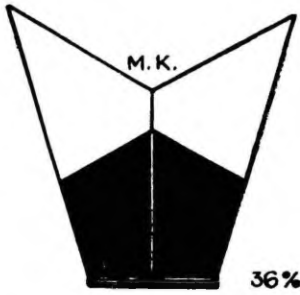
Изложенные результаты исследований позволили сделать следующие обобщения, лежащие в основе хирургической тактики, применяемой нами при лечении гастродуоденальных язв разной локализации.

У больных с расположением язвы в двенадцатиперстной кишке и пилоро-антральном отделе желудка антральная часть небольшая, максимально она охватывает до 65—70% малой кривизны и менее половины большой кривизны. В то же время у этих больных в результате повышенной стимуляции секреторных элементов желудка в межпищеварительный период наблюдаются

Размеры антральной части желудка в проксимальном направлении от привратника и показатели ночной секреции (в течение 12 часов)

Группы больных	Размеры антрума в проксимальном направлении от привратника (см)			Ночная секреция	
	на малой кривизне желудка	на передней и задней стенках желудка	на большой кривизне желудка	количество, мл.	свободная соляная кислота, титр. ед.
Язва двенадцатиперстной кишки	$10,30 \pm 0,64$	$9,37 \pm 0,80$	$8,09 \pm 0,56$	$992,69 \pm 195,06$	$63,29 \pm 16,03$
Язва пилороантрального отдела желудка	$9,45 \pm 0,76$ $p > 0,05$	$9,14 \pm 0,80$ $p > 0,05$	$7,73 \pm 1,13$ $p > 0,05$	$718,89 \pm 221,26$ $p < 0,05$	$29,00 \pm 14,89$ $p < 0,05$
Язва тела желудка	$12,98 \pm 0,81$ $p < 0,05$	$10,79 \pm 0,73$ $p < 0,05$	$9,65 \pm 0,70$ $p < 0,05$	$542,25 \pm 137,53$ $p < 0,05$	$5,50 \pm 4,03$ $p < 0,05$
Язва двенадцатиперстной кишки и желудка	$12,12 \pm 1,33$ $p < 0,05$	$9,77 \pm 1,16$ $p > 0,05$	$8,15 \pm 0,85$ $p > 0,05$	$1015,00 \pm 246,65$ $p > 0,05$	$27,67 \pm 13,90$ $p < 0,05$

Обозначения: p — вероятность различия, рассчитанная по отношению к данным больных язвой двенадцатиперстной кишки.



**М.К. МАЛАЯ КРИВИЗНА ЖЕЛУДКА
 ПРИВРАТНИК**

Рис. 2. Различные варианты формы антральной части желудка, установленные после резекции на препаратах дистального отдела желудка у 100 больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

обильное ночное желудочное секретообразование и чрезмерная продукция кислоты. Эта патологическая импульсация имеет, вероятно, центральное происхождение и реализуется в основном по блуждающим нервам [5, 28—31]. Кроме того, у большей части

больных данной группы в ответ как на инсулиновый, так и на гистаминовый раздражители отмечена высокая продукция соляной кислоты.

Для полного удаления антрума при дуоденопилороантральных локализациях язвы применяли вертикальную линию отсечения дистального отдела желудка (рис. 3), проходившую по малой кривизне на уровне второй ветви *v. gastrica sup.* на передней стенке желудка, и по большой — на уровне 3—4 см ниже точки ван Готэма. Таким образом, у больных рассматриваемой группы удаляли не менее 70% малой кривизны и не более 45—50% всего желудка.

У больных язвой дуоденопилороантральной зоны, у которых продукция соляной кислоты в тощем желудке за 12 часов пре-

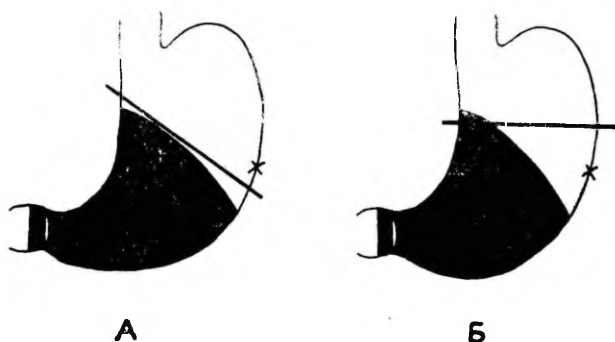


Рис. 3. Варианты отсечения дистального отдела желудка при резекции:

А — вертикальная и Б — трансверсальная линия резекции;

Х — место, где встречаются ветви правой и левой желудочно-сальниковых артерий (точка ван Готэма).

вышла 70—75 мэкв/л («уровень Дрэгстета» [5]) и имелись высокие показатели секрето- и кислотообразования на инсулиновый и гистаминовый раздражители, применяли следующую методику. После мобилизации дистального отдела желудка для резекции дополнительно мобилизовали всю малую кривизну желудка до абдоминальной части пищевода, перевязывая и рассекая все нервные и сосудистые ветви, подходящие к малой кривизне желудка. Затем выполняли гемигастрэктомию так, как это было указано выше. На десерозированную дорожку по оставшейся части малой кривизны накладывали серо-серозные швы.

У больных с локализацией язвы в теле желудка антральная часть по сравнению с больными предыдущей группы большая,

а кислотопродуцирующая зона относительно невелика. Антрум у этих больных охватывает максимально до 80% малой и половину большой кривизны. Желудочные секреторно- и кислотообразование в базальных условиях и после стимуляции секреции инсулином и гистамином было у больных данной группы невысоким и, как правило, не превышало нормальных величин.

При язве тела желудка для полного удаления антральной части применяли также только вертикальную линию отсечения дистального отдела желудка. Линия разреза в таких случаях проходила по малой кривизне, на уровне первой ветви *v. gastrica sup.* на передней стенке желудка и по большой кривизне — на уровне точки ван Готэма. При этом важно подчеркнуть, что при трансверсальной линии резекции у больных данной группы даже в случае удаления более $\frac{2}{3}$ желудка можно оставить небольшой участок антрума у малой кривизны (рис. 3). Итак, у больных язвой тела желудка удаляли не более 50—55% малой кривизны и не менее 80% всего желудка. У этих больных мы старались избежать денервации и деваскуляризации оставшейся части малой кривизны.

У больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке и желудке величина антральной части была близка к наблюдаемой у больных язвой тела желудка. Ночное желудочное секреторно-кислотообразование у них протекало почти по такому же типу, как и у больных с поражением дуоденопилороантральной зоны. Стимулируемая секреция после инсулина и гистамина у одних больных данной группы не превышала нормальных величин, а у других продукция соляной кислоты была в ответ на оба раздражителя высокой.

При язве двенадцатиперстной кишки и желудка для полного удаления антрума выполняли резекцию желудка по тому же типу, что и у больных язвой тела желудка. Если у таких больных в межпищеварительный период и после стимуляции инсулином и гистамином наблюдалась высокая продукция соляной кислоты, то проводили гемигастрэктомно и дополнительно денервацию и деваскуляризацию всей малой кривизны желудка.

Сопоставляя собственные клинические исследования с литературными данными, можно прийти к заключению, что надежное подавление желудочной секреции с устранением кислотно-пептического фактора может быть достигнуто при минимальном нарушении резервуарной функции желудка, если учитывать особенности секреторной функции и размер антральной части желудка в зависимости от локализации гастродуоденальных язв и придерживаться правильного уровня отсечения желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haemmerli U. P. Physiologische Grundlagen der Resektionstherapie bei gastroduodenalem Ulcus. *Bibl. gastroent.*, 1964, 6, 1.
2. Кальченко И. И., Нечипоренко Ф. П. Некоторые спорные вопросы хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Симпозиум, Москва, 16—18 марта 1967 г. (Доклады и прения).* Тернополь, 1968, 279.
3. Коморовский Ю. Т. Выступление в прениях. Там же, 68.
4. Шалимов А. А., Саенко В. Ф., Зайцев В. Т., Далавурак В. П. О принципах хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Хирургия*, 1970, 6, 23.
5. Dragstedt L. R. A guide for the surgical treatment of peptic ulcer. *Amer. J. Surg.*, 1963, 105, 293.
6. Edwards L. W., Herrington J. L. Vagotomy and gastroenterostomy; vagotomy and conservative gastrotomy; a comparative study. *Amer. Surg.*, 1953, 137, 873.
7. Harkins H. N., Chapman N. D., Nyhus L. M., Condon R. E., Stevenson J. K., Jessup J. E. Combined operations: vagotomy, antrectomy and gastroduodenostomy use in surgical treatment of duodenal ulcer. *Arch. Surg.*, 1962, 85, 936.
8. Норкунас П. И. Зависимость частоты и интенсивности демпинг-синдрома от примененного способа резекции желудка. *В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Симпозиум, Москва, 16—18 марта 1967 г. (Доклады и прения).* Тернополь, 1968, 44.
9. Маят В. С., Панцырев Ю. М., Гринберг А. А. О показаниях и выборе метода хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *В кн.: Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 1968, 117.*
10. Finsterer H., Cunha P. The surgical treatment of duodenal ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1931, 52, 1099.
11. Marks I. V., Shay H. Observations on the pathogenesis of gastric ulcer. *Lancet*, 1959, 1, 1107.
12. State D. The role of the gastric antrum in experimental ulceration and regulation of gastric secretion. *Gastroenterology*, 1960, 38, 15.
13. Segal H. L. Physiology of gastric secretion. *Amer. J. Gastroent.*, 1965, 44, 423.
14. Линар Е. Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига, 1968.
15. Oi M., Sakurai Y. The location of duodenal ulcer. *Gastroenterology*, 1959, 36, 60.
16. Carper W. M., Butler T. J., Buckler K. G., Hallett C. P. Variation in size of the gastric antrum: measurement of alkaline area associated with ulceration and pyloric stenosis. *Amer. Surg.*, 1966, 163, 281.
17. Ruding R., Hirdes W. H. Extent of the gastric antrum and its significance. *Surgery*, 1963, 53, 743.
18. Bergström H., Broome A. Preoperative determination of the boundary between the gastric antrum and fundus. *Acta chir. scand.*, 1964, 128, 526.
19. Oi M., Miho O., Endo M., Ohmura T. Relation of the gastric mucosal boundary between fundic gland and pyloric gland areas to the development of anastomotic ulcers. *Amer. Surg.*, 1966, 163, 35.
20. Сарв И. И., Кооль М. А. О размерах антрума и его значение в желудочной хирургии. *В кн.: Материалы VII научн. конфер. Тернопольского мед. ин-та. Тернополь, 1965, 402.*
21. Сарв И. И. К вопросу об определении объема резекции желудка и о

- размерах антрума при язвенной болезни. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 132.
22. Сарв И. И. Хирургия декомпенсации пищеварения после резекции желудка. Дисс. докт., Тарту, 1971.
 23. Труве Р. А. Определение объема удаляемой части желудка и границы между корпусом и антрумом во время операции. Автореф. дисс. канд., Тарту, 1969.
 24. Haemmerli U. P. Pathophysiologie des Antrums. Schweiz. med. Wschr., 1968, 98, 242.
 25. Johnson H. D. Etiology and classification of gastric ulcers. Gastroenterology, 1957, 33, 121.
 26. Johnson H. D. Gastric ulcer: classification blood group characteristics, secretion patterns and pathogenesis. Amer. Surg., 1965, 162, 996.
 27. Dragstedt L. R., Woodward E. R. Gastric stasis, a cause of gastric ulcer. Scand. J. Gastroent., 1970, 5, Suppl. 6, 243.
 28. Levin E., Kirsner J. B., Palmer W. L., Butler C. Nocturnal gastric secretion; studies on normal subjects and on patients with duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric carcinoma. Arch. Surg., 1948, 56, 345.
 29. Levin E., Kirsner J. B., Palmer W. L., Butler C. A comparison of the nocturnal gastric secretion in patients with duodenal ulcer and in normal individuals. Gastroenterology, 1968, 54, 717.
 30. Фишер А. А. Кислотно-пептический фактор в патогенезе язвенной болезни. Клин. мед., 1967, 8, 33.
 31. Комаров Ф. И. Ночная желудочная секреция. В кн.: Желудочная секреция. Таллин, 1968, 17.

ANTRECTOMY IN THE SURGICAL TREATMENT OF GASTRODUODENAL ULCERS OF VARIOUS LOCATION

J. Sarv

Summary

Elimination of the acid-peptic factor at a gastric resection in peptic ulcer patients may be achieved by a complete removal of the antrum. However, data on the size, extent and shape of the antral part of the stomach in gastroduodenal ulcers of various location are contradictory. The present report deals with the gastric secretory function and the macroscopic, stereomicroscopic and histological study of the antral part of the stomach.

The investigation carried out by the author showed that the size of the antral part of the stomach from the pylorus in the proximal direction varied within wide individual limits and depended on the location of the ulcer. In addition, the author established six different forms of the antrum in the above-mentioned patients but in all these forms the antral part of the stomach extended higher on the lesser curvature than on the greater curvature.

In patients with duodenal ulcers (42 cases) and pyloroantral ulcers (16 cases), the antral part was small, at most embracing 65—70 per cent of the lesser curvature and less than 50 per cent of the greater curvature, while the acid-producing zone was consider-

able. The secretion of gastric juice and acid in the patients during the night-time and after the stimulation of secretion by histamine and insulin was high. For a complete removal of the antrum in these patients it is necessary to apply the vertical line of resection of the distal part of the stomach, removing 70 per cent of the lesser curvature and less than 50 per cent of the entire stomach.

In patients with the ulcer in the corpus of the stomach, the antral part is comparatively large, embracing up to 80 per cent of the lesser curvature and 50 per cent of the greater curvature while the acid-producing zone is small. In these patients the secretion of gastric juice and acid did not exceed normal values. For a complete removal of the antrum in these patients it is also necessary to apply the vertical line of resection of the stomach, removing 80 per cent of the lesser curvature and not more than 50—55 per cent of the whole stomach.

In patients with both gastric and duodenal ulcers (13 cases) the boundaries of the antral part of the stomach were approximately the same as in patients with the ulcer in the corpus. The secretion of gastric juice and acid was within normal values in one part of the patients, whereas in the other part of the patients the secretion was high. For a complete removal of the antrum in these subjects it is necessary to perform the resection of the stomach according to the same type as in patients with the ulcer in the corpus.

Antrectomy in combination with vagotomy is indicated in those patients with duodenal and pyloroantral ulcers who show an extremely high gastric secretory function between the meals as well as after stimulation by insulin or histamine.

ИЗМЕНЕНИЯ ТОПОГРАФИИ ПРОЦЕССОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

И. И. Сарв

Тартуский государственный университет

Переваривание и всасывание белков, жиров и углеводов осуществляется в основном в пределах первых 100 см тонкой кишки. В нижележащих отделах этой кишки происходит остаточное пищеварение и всасывание [1—4].

Резекция желудка вызывает значительные изменения в анатомо-функциональных соотношениях органов желудочно-кишечного тракта. Но данные об изменении топографии процессов пищеварения после различных методов резекции желудка малочисленны.

Lundh [2, 3] удалось выявить, что после резекции желудка по Бильрот-II процессы переваривания и всасывания происходят у больных в нижних отделах тонкой кишки, что ведет к недостаточному усвоению основных ингредиентов пищи после подобных вмешательств. Зато после резекции желудка по Бильрот-I топография процессов пищеварения существенно не изменяется.

По данным Петрушинского [5—9], изучавшего содержимое из фистулы, наложенной на подвздошную и поперечно-ободочную кишку у 4 собак с резекцией желудка по Бильрот-II и с тонкокишечной пластикой, пища после операции типа Бильрот-II в пределах тонкой кишки переваривалась в незначительной степени. Пищеварение в этих условиях протекало в толстых кишках. У других собак, оперированных с восстановлением дуоденального пищеварения, основное пищеварение протекало в тонких кишках, и признаки расстройств пищеварения отсутствовали. Однако, исследования Петрушинского не позволяют сделать окончательных выводов по вышезатронутому вопросу, поскольку наложенные автором на кишечный тракт фистулы были неполными. При неполной фистуле часть содержимого кишки выделяется наружу, а часть продвигается по кишечному тракту в дистальном направлении.

Из приведенных данных вытекает необходимость дальнейшего изучения особенностей топографии процессов пищеварения в зависимости от различных методов резекции желудка.

Материал и методика

Нами были поставлены хронические опыты на 18 беспородистых собаках весом 16,5—30 кг. Подопытные животные разделены условно на 4 группы. В первую группу включено 5 собак, служащих контролем. У остальных 13 животных произведена резекция $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ желудка. Из них 4 оперированных по способу Гофмейстера-Финстерера (вторая группа), 3 собаки — по первому способу Бильрота (третья группа) и у 6 выполнена еюногастропластика по модифицированной операции Куприянова-Захарова [10—12]. Опыты были начаты через 1—2,5 года после резекции желудка. Вначале подопытные животные находились на специальной диете (7-суточный период): суточная порция состояла из ячменной каши (200 г ячменной крупы, 800 мл воды, 8 г поваренной соли), 5 г маргарина на 1 кг веса и говяжьей сердечной мышцы. Мясо к каше добавлялось из расчета, чтобы калорийность суточного рациона соответствовала 80 кал/кг веса. В течение 3 последних суток 7-суточного периода собаки находились в специальной клетке. Ежедневно собирали суточное количество кала, в котором определяли жир по методике, описанной van de Kamer [13]. Таким же образом были обследованы и контрольные животные. После окончания обследования по этому типу всем собакам накладывали полный подвздошно-кишечный свищ на расстоянии 10 см от слепой кишки. Опыты начинали через 8—10 дней после наложения свища: было проведено 4 серии опытов по методике, описанной нами ранее [14—16].

Животные получали 200 г говяжьей сердечной мышцы в виде 80 кусков (I серия), смесь из 200 г сердечной мышцы (80 кусков) и маргарина (5 г/кг веса) (II серия), глюкозу в виде 40%-ного раствора из расчета 3 г на 1 кг веса (III серия) и смесь из 200 г сердечной мышцы (80 кусков), маргарина (5 г/кг веса) и глюкозы в виде 40%-ного раствора (3 г/кг веса) (IV серия).

Каждую серию опытов у отдельных животных повторяли от 3 до 5 раз. Всего было поставлено 274 хронических опыта. Все опыты все животные содержались на смешанной диете (80 кал/кг веса). Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты и их обсуждение

Проведенные опыты показали, что у здоровых собак (контрольная группа) мясо переваривалось до такой степени, что определение отдельных кусков было невозможно. Выделение остатков мяса из свища начиналось через 3—4 часа и заканчивалось через 8 часов после начала опытов. Количество переваренного мяса колебалось в пределах 94,04—100%, в среднем 98,84% съеденного. После дачи мяса с маргарином в тонкокишечном содержимом темного цвета, полученном из свища, был определен жир в количестве 1,75—13,34 г (усвоение 83,87 — 97,74%). После перорального введения 40%-ного раствора глюкозы из свища в течение 4 часов выделилось 8—192 мл жидкости светло-желтого цвета с содержанием 0,12—9,38 г сахара. Количество всосавшейся глюкозы у собак контрольной группы колебалось в пределах 86,46—100% (табл. 2).

После резекции желудка с исключением дуоденального пассажа пищи по способу Гофмейстера-Финстерера первые порции мяса из свища начинали выделяться у собак уже во второй половине 1-го или на 2-ом часу наблюдения. При этом ни цвет, ни структура мяса существенно не изменились. Большая часть кусков выделилась в течение первых 4 часов. Однако у одной собаки выделение мяса небольшими порциями продолжалось до 7—8-го часа наблюдения. У этой собаки была отмечена также нормальная пищевая возбудимость, удовлетворительное общее состояние и упитанность. Количество переваренного мяса составляло у животных данной группы 29,9—83,04%. После дачи мяса с маргарином в конце 1 часа наблюдения начиналось выделение содержимого желтого цвета, напоминающего маргарин. Только на 4—5-ом часу наблюдения отмечалось выделение содержимого с примесью желчи. Так, из свища выделилось 23,87—67,81 г жира (усвоение 17,80—55,50%) (табл. 1). После дачи собакам внутрь 40%-ного раствора глюкозы уже через 5 минут из свища отмечалось энергичное выделение светлой жидкости. В течение 35—120 минут выделилось 83—315 мл жидкости, в которой обнаружено 0,85—24,52 г сахара (усвоение 55,58—97,4%).

Значительно лучше протекали процессы пищеварения у собак после резекции желудка с восстановлением дуоденального пассажа пищи по первому способу Бильрота. Первые куски мяса появлялись из свища обычно на 2-ом часу наблюдения. Мясо было полупереваренное, его выделение продолжалось до 8 часов. Количество переваренного мяса колебалось в пределах 41,67—81,53%. После дачи мяса с маргарином на 2 часу наблюдения из свища начиналось выделение содержимого темного цвета, в котором обнаружен жир в количестве 7,87—42,45 г (усвоение 39,47—94,65%). Дача внутрь 40%-ного раствора глюкозы вызывала выделение жидкости светло-желтого цвета. В течение 3—4 часов выделилось 57—191 мл жидкости (1,52—10,09 г сахара). Количество всосавшейся глюкозы колебалось в пределах 80,61—99,01% введенного.

Иная картина пищеварения по сравнению с данными второй и третьей группы наблюдалась у собак, перенесших резекцию желудка с тонкокишечной пластикой. Первые куски мяса с жидкостью темного цвета появились у них на 2—3-ем часу наблюдения. Мясо было в значительной степени переварено и выделение его небольшими порциями продолжалось равномерно до 8-го часа наблюдения (усвоение — 60,96—100%). После дачи мяса с маргарином за 2—3 часа наблюдения из свища появилось содержимое темного цвета. При этом общее количество выделенного жира было невелико — 1,64—32,21 г (усвоение 60,95—97,91%). После перорального введения 40%-ного раствора глюкозы начиналось медленное выделение жидкости светло-желтого или корич-

невого цвета. В течение 3^{*}—4 часов выделилось 4—369 мл жидкости с содержанием 0,06—12,34 г сахара (табл. 2).

Сравнительное изучение процессов пищеварения у собак с подвздошно-кишечным свищом и без него показало, что усвоение жира в этих условиях протекает при различных методах резекции желудка неодинаково (табл. 1). В частности, после резекции желудка с исключением дуоденального пассажа пищи усвоение жиров у животных с тонкокишечным свищом составляло в среднем 46,40%, а без свища — 65,65% ($p < 0,001$). В то же время после резекции с восстановлением дуоденального пассажа — резекция желудка по первому способу Бильрота и с тонкокишечной пластикой — усвоение жиров как с наличием свища, так и без него было одинаковым (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика усвоения жиров (%) по данным изучения тонкокишечного содержимого и кала у здоровых собак и у собак после различных методов резекции желудка

Группа животных	Серия опытов	
	опыты с мясом и маргарином (с наличием подвздошно-кишечного свища)	опыты со специальной стандартной диетой (без подвздошно-кишечного свища)
Здоровые	93,36 ± 2,12	92,86 ± 1,53 P > 0,05
После резекции желудка по Бильрот-II	31,87 ± 7,34	65,65 ± 4,11 P < 0,001
После резекции желудка по Бильрот-I	72,16 ± 15,22	77,30 ± 4,10 P > 0,05
После енонагастропластики	85,14 ± 5,69	89,46 ± 1,18 P > 0,05

Сравнение полученных результатов показало, что после резекции желудка у собак возникают изменения в топографии процессов пищеварения. Наиболее выраженными они были после резекции желудка с исключением дуоденального пассажа, пищи, наименее выраженными — после резекции с восстановлением дуоденального пищеварения. Важное значение в механизме возникновения изменений топографии процессов пищеварения после резекции по Бильрот-II имеет отсутствие координации между опорожнением культи желудка и выделением желчи и панкреатического сока. Это подтверждается как литературными данными [3, 17], так и нашими опытами второй серии, в которой после приема пищи выделения из свища с примесью желчи отмечались

только на 4—5-ом часу наблюдения. Определенную роль при этом играет и ускоренная перистальтика тонкого кишечника. Указанное вытекает из опытов первой серии, в которой первые порции мяса начинали выделяться из свища уже во второй половине 1-го или на 2-ом часу наблюдения. При этом большая часть кусков малопереваренного мяса выделилась в течение первых 4-х часов.

Такого быстрого выделения в опытах других групп не наблюдалось. Однако после резекции желудка по Бильрот-I было установлено выделение значительного количества полупереваренного мяса в течение последних 4 часов опыта (с 5-го до 8-го часа наблюдения). Равномерное выделение небольшого количества полупереваренного мяса в течение всего периода наблюдения отмечено только у собак после резекции желудка с тонкокишечной пластикой. Равномерного выделения кусков мяса из свища после резекции по Бильрот-I удалось добиться путем добавления жиров к рациону мяса. Это следует объяснить тем, что добавление жиров к рациону вызывает не только замедление перистальтики тонкой кишки, но и замедление эвакуации пищи из культи желудка [18, 19]. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что при резекции желудка по Бильрот-I функция удаленного привратника компенсируется недостаточно, и остается быстрый сброс необработанной пищи в двенадцатиперстную кишку, что может привести к изменению топографии процессов пищеварения.

О резком изменении топографии процессов пищеварения после резекции по Бильрот-II говорят также опыты с 40%-ным

Таблица 2

Характеристика всасывания глюкозы (%) при разных пищевых нагрузках у здоровых собак и у собак после различных методов резекции желудка

Группы животных	Серия опытов	
	опыты с 40%-ным раствором глюкозы (III серия)	опыты с мясом, маргарином и 40%-ным раствором глюкозы (IV серия)
Здоровые	96,86 ± 2,19	96,68 ± 2,38 (P > 0,05)
После резекции желудка по Бильрот-II	79,11 ± 8,27	86,22 ± 3,12 (P < 0,001)
После резекции желудка по Бильрот-I	91,11 ± 4,76	90,81 ± 6,17 (P > 0,05)
После сиюногастропластики	91,42 ± 3,45	90,82 ± 5,12 (P > 0,05)

раствором глюкозы. У собак после резекции желудка с исключением дуоденального пассажа пищи всасывание глюкозы из гипертонического раствора было хуже, чем у оперированных по первому способу Бильрота и с тонкокишечной пластикой (табл. 2).

Указанное можно объяснить тем, что гипертонический раствор глюкозы, попадая после резекции по Бильрот-II из культи желудка в тонкую кишку, в верхних отделах тонкой кишки не всасывается. Всасывание может начинаться только в средних и в нижних отделах тонкой кишки, когда гипертонический раствор становится изотоническим [20—29]. В пользу этого говорят наши морфологические исследования слизистой оболочки тонкой кишки после введения в ее просвет изо- и гипертонических растворов глюкозы [12, 23] и то обстоятельство, что после дачи искусственной пищевой смеси, в составе которой гипертонический раствор глюкозы становится изотоническим, всасывание ее происходит одинаково при всех методах резекции желудка.

Итак, вышеизложенные данные позволяют сделать вывод, что после резекции желудка с исключением дуоденального пассажа пищи процессы пищеварения происходят в средних и нижних отделах тонкой кишки и часто не заканчиваются в них. Указанное может привести к резкому нарушению усвоения основных пищевых веществ и к развитию декомпенсации пищеварения. В то же время после резекции желудка с восстановлением дуоденального пассажа пищи процессы пищеварения происходят, хотя и не столь эффективно как в нормальных условиях, в основном в верхней половине тонкой кишки и заканчиваются в ее пределах. В отдельных случаях после резекции желудка с восстановлением дуоденального пищеварения, в частности после операции по Бильрот-I, топография переваривания и всасывания пищевых веществ изменяется. Однако эти изменения носят незначительный характер и компенсируются нижними отделами тонкой кишки, без развития декомпенсации пищеварения. Указанное обстоятельство подтверждается результатами сравнительного изучения процессов пищеварения в опытах с подвздошно-кишечным свищом и без него.

Результаты проведенных экспериментальных исследований могут быть использованы в известной степени для проведения клинической оценки различных методов резекции желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Borgström B., Dahlquist A., Lundh G., Sjövall J. Studies of intestinal digestion and absorption in the human. *J. clin. Invest.*, 1957, 36, 1521.
2. Lundh G. Intestinal digestion and absorption after gastrectomy. *Acta chir. scand.*, 1958, Suppl. 231.
3. Lundh G. The mechanism of the postgastrectomy malabsorption. *Gastroenterology*, 1962, 42, 637.

4. Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.-Л., 1963.
5. Петрушинский М. И. Ведущая роль двенадцатиперстной кишки в процессе пищеварения после высокой резекции желудка. Тезисы докл. научн. конфер. по лечебн. питанию. М., 1957, 45.
6. Петрушинский М. И. Физиологические данные о нарушениях пищеварения после высокой резекции желудка и тотальной гастрэктомии и пути к их устранению. Тезисы докл. IX съезда хирургов Укр. ССР, Киев, 1958, 65.
7. Петрушинский М. И., Роль двенадцатиперстной кишки в процессе пищеварения при гастрэктомиях и высоких резекциях желудка. Хирургия, 1958, 9, 57.
8. Петрушинский М. И. О роли двенадцатиперстной кишки в пищеварении после гастрэктомии и резекции желудка. Автореф. дисс. докт., М., 1960.
9. Петрушинский М. И. Общие итоги операций на желудке с включением двенадцатиперстной кишки. В кн.: Еюногастропластика при гастрэктомии и резекциях желудка. Симферополь, 1962, 95.
10. Сарв И. И. Упрощенная техника гастроенододенопластики. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, 163, 268.
11. Сарв И. И. Новая методика гастроенододенопластики. Матер. к III съезду хирургов Алтайского края, 20—22 февраля 1967 г. Барнаул, 1967, 56.
12. Сарв И. И. Хирургия декомпенсации пищеварения после резекции желудка. Дисс. докт., Тарту, 1971.
13. 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.
14. Сарв И. И. Усвояемость белков и углеводов после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру и еюногастропластики в эксперименте (Сообщение I). Тезисы докладов IX юбил. научн. конфер., посвящ. десятилетию Тернопольского мед. ин-та 1957—1967 (30—31 октября). Тернополь, 1967, 51.
15. Сарв И. И. Особенности пищеварения при комбинированных пищевых нагрузках у собак после различных методов резекции желудка (Сообщение II). Там же, 54.
16. Сарв И. И. Сравнительная оценка пищеварения в тонкой кишке после гастроенододенопластики. Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Симпозиум, Москва, 16—18 марта 1967 г. (Доклады и прения). Тернополь, 1968, 51.
17. Wenger R. Störungen der Fettresorption. Wien. klin. Wschr., 1964, 76, 449.
18. Thomas J. E. Mechanics and regulation of gastric emptying, Physiol. Rev., 1957, 37, 453.
19. Harkins R. W., Longenecker J. B., Herbert S. P. The effect of the type and level of dietary fat on gastric retention in rats, Gastroenterology, 1964, 47, 65.
20. Vidal-Sevilla S., Die Wirkung hypertotonischer Lösungen auf die intestinale Resorption verschiedener Zucker. Pflüger's Arch., 1958, 265, 389.
21. Lick R. F., Hart W., Bennowitz K. Postoperative Jejunitis nach Magenresektionen. Klinische und saugbiopische Befunde. Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1965, 309, 368.
22. Butt K., Kottmeister P. K., Adomsons J., Fitzgerald J., Brandwein G., McNally E. F., Dennis C. Small bowel injury as a factor in the dumping syndrome. Surgery, 1967, 62, 572.
23. Сарв И. И., Лааспере М. С., Кооль М. А. О влиянии гипертонического раствора глюкозы на некоторые механизмы всасывания ее в тонкой кишке. — Физиология пищеварения. Тезисы докладов IX конфер., ч. II. Одесса, 1967, 51.

CHANGES IN THE TOPOGRAPHY OF DIGESTIVE PROCESSES AFTER GASTRIC RESECTION BY VARIOUS METHODS

J. Sarv

S u m m a r y

274 chronic experiments were performed on 5 healthy dogs and on 13 dogs with a resected stomach. Peculiarities of the progress of digestive processes were studied in conditions of complete ileostomy and without it by administering meat, margarine and 40 per cent glucose solution.

The studies showed that normal topography changes after a gastric resection. Gravest disturbances arise after a resection performed by Billroth's second method. In those cases the digestion and absorption of nutrients proceeds in the median and inferior parts of the small intestine and often are not completed within these limits. After a resection by Billroth's first method the mechanically and chemically insufficiently processed food is quickly passed on to the superior parts of the small intestine, as a result of which the assimilation of nutrients in the upper parts of the small intestine does not proceed efficiently. In these cases the efficiency of digestive processes is sufficiently ensured by the median and inferior parts of the small intestine. Digestive processes proceed best after gastrectomy with replacement. In these conditions the assimilation of nutrients proceeds in the main, though not so efficiently as in normal conditions, i. e. in the proximal parts of the small intestine.

О ЗАБОЛЕВАНИЯХ КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА

В. И. Рятсеп, А. А. Вийрмаа, А. А. Липпинг

Республиканский Таллинский онкологический диспансер

После резекции желудка по поводу рака, язвы или полипа в культе желудка могут возникать рецидивы этих болезней или новые формы заболеваний. Так, ряд авторов отмечает появление рака или полипов в культе желудка после его резекции по поводу язвы [1—3]. Одним из наиболее частых изменений в культе желудка является возникновение атрофического состояния слизистой [4—6].

В то же время все еще мало выяснены связи между заболеваниями культи желудка и теми патологическими состояниями, которые служат поводом для резекции желудка. В литературе практически не нашли отражения вопросы диагностики заболеваний культи желудка. Целью настоящей работы было установление связи между заболеваниями, возникающими в культе желудка и определение комплекса наиболее оптимальных диагностических мероприятий.

Материал и методы

Основу для исследования составил анализ 38 случаев заболеваний культи желудка в Таллинском республиканском онкологическом диспансере. Наблюдения произведены с 1963 по 1969 год. При этом в 11 случаях выявлен рецидив рака желудка и в 7 — глубокая атрофия слизистой культи желудка. Детальному анализу подвергнуты также остальные 20 случаев заболевания культи желудка, из которых в 11 случаях имелся первичный рак культи, в 7 — первичный полипоз и в 2 случаях — псевдополипоз. У всех этих 20 больных резекция выполнена по поводу язвы желудка. Из 11 больных первичным раком культи 9 были мужчины, из которых возраст четырех находился в пределах 47—58 лет и пяти — в пределах 63—64 лет. Возраст двух женщин равнялся 37 и 48 годам. Из 7 больных первичным полипозом культи было 6 мужчин в возрасте 40—58 лет и одна женщина в возрасте 55 лет. Двое больных псевдополипозом были мужчины 51 и 54 лет. Время, истекшее с момента резекции до выявления первичного рака культи, составило в одном случае 7 лет, а в 10 случаях колебалось от 10 до 30 лет. В группе полипов культи это время находилось в 2 случаях в пределах 4—5 лет, в 5 случаях — 7—17 лет, в группе псевдополипозов — 9—11 лет. По ретроспективным данным у больных первичным раком культи резекция желудка была выполнена в 4 случаях в воз-

расте 21—31 года, в 6 случаях — 34—45 лет и в одном случае — в возрасте 53 лет. Таким образом, возраст больных, кроме одного, во время резекции желудка был менее 45 лет. Возраст больных полипозом культи находился в период резекции в пределах 33—40 лет и псевдополипозом — 42—43 лет.

Из 11 случаев первичного рака культи радикальная операция в виде экстирпации культи оказалась возможной лишь у 6 больных. Из 7 больных первичным полипозом культи радикальное оперативное лечение выполнено 3 больным. При псевдополипозе культи оперативное лечение было противопоказано.

Все больные подвергнуты общеконкологическому и лабораторному обследованию. При необходимости производилось радиоизотопное исследование печени, почек и поджелудочной железы. Рентгенологическое исследование культи было дополнено париетографией. Во всех случаях культи желудка была обследована гастроскопически, причем в 4 случаях была произведена прицельная биопсия с цитологическим исследованием.

Результаты

Жалобы больных при наличии рака и полипоза культи были аналогичными (табл.). При псевдополипах жалобы были скромнее и ограничивались чувством тяжести в эпигастрии после еды.

Т а б л и ц а

Характер жалоб и время их возникновения после резекции желудка

Характер жалоб	Время возникновения жалоб							Всего
	непосредственно	до 1 года	до 2 лет	до 5 лет	до 10 лет	до 20 лет	свыше 20 лет	
Боль в животе	3	2	1	2	1	6	5	20
Боль в спине	2	—	2	1	—	1	—	6
Тошнота	2	—	1	1	—	3	1	8
Рвота	2	—	1	2	1	2	—	8
Отсутствие аппетита	1	—	—	—	—	1	1	3
Отрыжка	—	1	—	—	—	2	1	4
Изжога	1	—	3	1	—	—	—	5
Чувство тяжести в животе	—	1	1	—	—	2	1	5
Затруднение глотания	1	1	2	—	—	—	2	6
Расстройство пищеварения	3	3	1	3	1	2	3	16
Похудение	1	1	3	3	—	4	3	15

Наиболее частыми жалобами при раке и полипозе культи были боли в животе, нарушение пищеварения, падение веса тела. Эти жалобы, а также приведенные в таблице, можно условно разделить на два периода: жалобы, имевшие место непосредственно после резекции, и жалобы, возникшие спустя более 10 лет после операции. Для второго периода характерно повышение

жалоб на боли в животе, изжогу, тошноту, отсутствие аппетита, нарушение пищеварения, похудение.

Основными методами при выявлении патологии культи желудка, дополнявшими друг друга, были рентгенологическое и комплексное гастроскопическое исследования. В 7 случаях при рентгенологическом исследовании была обнаружена лишь деформация культи, однако гастроскопически в одном случае выявлен рак, в 4 — полипы и в двух — псевдополипы. Эти диагнозы подтвердились прицельной биопсией. Три случая рака культи, гастроскопически не диагностированные, были выявлены рентгенологически.

Для определения секреторной способности слизистой желудка применялся гистаминовый тест, при этом в одном случае было выявлено нормацидное, в одном — гиперацидное состояние. В остальных 18 случаях обнаружена ахлоргидрия. Содержание хлоридов было в одном случае в норме (500—600 мг), в двух — выше нормы, в остальных случаях — ниже нормы.

Патогистологическое исследование слизистой желудка вне очага поражения было выполнено в 14 случаях. Из них в 6 случаях была обнаружена выраженная, а в 8 — глубокая атрофия слизистой. Мукоидная трансформация наблюдалась в 12 случаях, интестинальная метаплазия — в 4, аденоз — в 7 и аденоматоз — в 3, митозы и воспалительная реакция — в 9, атипия — в 13 случаях (из них в 9 случаях атипия была умеренной или глубоко выраженной).

Таким образом, у всех обследованных отмечалась довольно значительная дисрегенерация слизистой.

Обсуждение

Из изложенных данных следует, что вследствие резекции желудка по поводу язвы в культе возникает атрофия слизистой. Это явление еще отмечено некоторыми авторами [4, 5].

Существует мнение, что наличие обширной интестинальной метаплазии слизистой при язве желудка способствует возникновению рака в культе в пострезекционном периоде. После операции по поводу дуоденальной язвы изменений такого характера в культе не наблюдается.

Наши наблюдения показывают, что степень дисрегенерации слизистой в каждом отдельном случае различна. В то же время патогистологические изменения слизистой культи вне очага поражения по своему характеру совпадают, независимо от наличия рака, полипоза или псевдополипоза. При этом нельзя также считать только интестинальную метаплазию обязательным условием возникновения рака желудка, как полагают Helsingen, Hillestad [1].

Предрасполагающими моментами к развитию рака можно считать и такие изменения слизистой, как аденоматоз и аденоз. Изменения такого характера в нашем материале наблюдались гораздо чаще, чем интестинальная метаплазия. Аденоматоз слизистой можно расценивать как микрополипоз, наличие которого вместе с пролиферацией эпителия на атрофической слизистой культи неоднократно отмечалось Роттенбергом [3]. Таким образом, можно заключить, что атрофия слизистой является первичным изменением, возникающим в культе желудка. В зависимости от более глубокой дисрегенерации в дальнейшем может развиться либо полип, либо рак. Эти заболевания появляются в единичных случаях в промежутке до 10 лет после операции и в большинстве случаев в пределах от 10 до 30 лет. Это мнение согласуется и с данными литературы [2].

Таким образом, атрофия слизистой или степень дисрегенерации увеличиваются в зависимости от продолжительности послеоперационного периода. Необходимо отметить, что у всех наблюдаемых нами больных резекция желудка была выполнена в возрасте до 45 лет. Отсюда вытекает необходимость более строго подходить к назначению резекции желудка по поводу язвы у сравнительно молодых людей.

Жалобы, предъявляемые непосредственно после резекции желудка, обусловлены функциональными нарушениями, а более поздние жалобы (через 10 и более лет) — уже возникновением патологических изменений слизистой, а также патологического очага. Для первичного рака культи характерны поздняя диагностика, быстрое течение и плохой прогноз, что подтверждается также на нашем материале: радикальное оперативное лечение оказалось возможным лишь в 6 случаях из 11. Все больные предварительно лечились по поводу болезни оперированного желудка. Из вышеизложенного следует, что имеется насущная необходимость в хорошо налаженной диспансеризации больных с резецированным желудком. При появлении у таких больных жалоб необходимо провести гастрологическое обследование. При этом исследование желудочного сока (хлоридов, пепсина, соляной кислоты) не имеет, по нашему мнению, диагностического значения.

Наиболее ценным следует считать применение рентгенологического метода, дополненного гастроскопией с прицельной биопсией и цитологическим исследованием. Что касается исследований, упомянутых последними, то наш материал в этой части еще недостаточно велик, чтобы делать какие-либо окончательные выводы. Предварительные данные по диагностике рака, полипоза и псевдополипоза культи желудка вышеизложенными методами многообещающие, что подтверждается патогистологическими диагнозами. Ограничение объема диагностических мероприятий

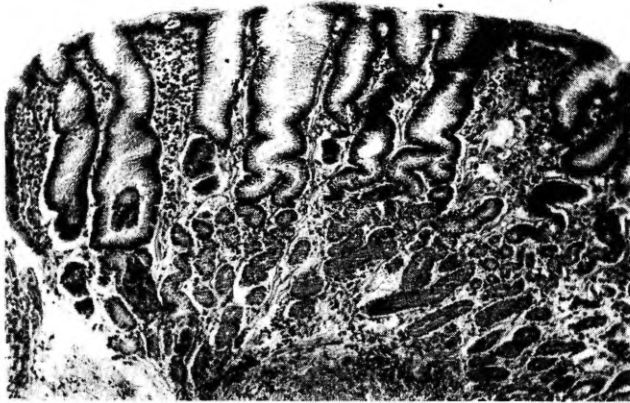


Рис. Микрофото псевдоперитрифа. Окраска: гематоксилин-эозин.
Увеличение 100×.

только рентгенологическим исследованием может привести к диагностическим ошибкам. Ригидность и деформация культи усложняют диагностику рака, на что указывает также и Соколов с соавт. [7].

В двух случаях в культе наблюдались так называемые псевдополипы. Их характеризует, во-первых, почти равномерное расположение по краю анастомоза на стороне культи желудка, во-вторых, полукруглая форма, в-третьих, нормальная или чуть гипертрофированная слизистая на псевдополипах и вокруг них. Патогистологически наблюдалась пролиферация соединительной ткани в сочетании с хронической воспалительной инфильтрацией. Воспалительные псевдоопухоли желудочно-кишечного тракта описаны и другими авторами [8]. Эти изменения совпадают с картиной полипоидного анастомозита желудка, о которой упоминает Stadelmann с соавт. [9]. Причиной возникновения псевдополипов мы считаем оперативно-технические моменты (техника наложения анастомоза, степень захватывания в шов слизистой, расстояние между соседними швами). Подтверждением важности указанных моментов может служить то обстоятельство, что псевдополипы не обнаруживались, если резекция желудка производилась по методу Бильрот-I, при котором накладываются единичные серосерозные швы и не захватываются глубоко края анастомоза, кроме того, интервал между внутренними швами минимальный. Клинически, псевдополипы являются важными с дифференциально-диагностической точки зрения для определения дальнейшего лечения и прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Helsingen N., Hillestad L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer. *Ann. Surg.*, 1956, 143, 173.
2. Debaui M., Oproiu Al., Russu M., Hoanca O. Consideratii asupra neoplasmului primitiv de bont gastric. *Viata med.*, 1967, 14, 1557.
3. Роттенберг В. И. Состояние слизистой оболочки при раке оперированного желудка. *Арх. патол.* 1967, 29, 6, 12.
4. Салупере В. П. О морфологических изменениях слизистой оболочки культи резецированного желудка по данным гастробиопсии и их связь с клиникой. Автореф. дисс. канд., Тарту, 1963.
5. Krentz K. Zur Früherkennung des Magen-Karzinoms. *Med. Welt*, 1968, 19, 1207.
6. Кузин М. И., Арунн Л. И., Соколов Л. К., Васильев Ю. В., Пономаренко В. Н., Сергеев В. В. Гастроскопия и гастробиопсия культи резецированного желудка у больных с постгастрорезекционными синдромами. *Хирургия*, 1970, 3, 53.
7. Соколов Ю. Н., Бережнов И. П., Третьякова Т. А. Прижизненная ауторадиография в диагностике рака желудка. *Вестн. рентгенол. радиол.*, 1968, 1, 3.
8. Burkhardt C. R., Wilkinson R. Inflammatory pseudotumors of the stomach. *Cancer*, 1968, 21, 1052.
9. Stadelmann, O., Elster K., Chi Ph. H., Ottenjann R. Ergebnisse endoskopischer Gastrobiopsie. *Dtsch. med. Wschr.*, 1969, 839.

ABOUT DISEASES OF THE GASTRIC STUMP

V. Rätsep, A. Viirmaa, A. Lipping

S u m m a r y

Until now few data are available in the special literature about diseases arising in the gastric stump, connexions between them and diagnosis of these diseases. Proceeding from this, in the period of 1963 to 1969 we investigated 20 patients whose stomach had been resected earlier because of a gastric ulcer. It was established that 11 of them had primary cancer of the gastric stump, 7 had primary polyposis and 2 — pseudopolyposis of the gastric stump. General clinical and laboratory examinations were carried out on them, including determination of the acidity of the gastric juice with a histamine test and establishment of the values of pepsine and chlorides. The gastric stump was investigated roentgenologically (when needed parietography was carried out) and with a complex gastroscopical method (gastroscopy with directed biopsy combined with a cytological investigation). The period from a gastric resection till the discovery of a disease of the gastric stump varied from 10 to 30 years. A patho-histological investigation of the gastric stump mucosa established atrophy in all 14 patients. In 12 cases mucoid transformation took place, in 4 cases — intestinal metaplasia, in 7 cases — adenosis and in 3 cases — adenomatosis. There were different stages of dysregeneration of the mucosa of the gastric stump. Cancer, polypus and pseudopolypus showed analogical histological changes in the mucosa outside the focus. Pseudopolypus is similar to a polypus proliferating at the edge of an anastomosis having a half-round form. Histologically there occurs connective tissue proliferation with cellular changes characteristic of chronic inflammation. In their formation the operating technique is of great importance.

Later on, depending on the stage of dysregeneration in the gastric stump, formation of polypus or cancer is possible. Since in the gastric stump after its resection mucosal dysregenerative changes take place in every patient, regular check-up in the dispensary is necessary. Patients with post-resectional gastrointestinal complaints need besides a roentgenological examination a complex gastroscopical investigation. Rigidity and deformation of the postoperative gastric stump make roentgenological diagnosis of cancer more difficult. The complex gastroscopical method makes differential diagnosis of cancer, polyposis and pseudopolyposis possible.

ВАГОТОМИЯ И ПИЛОРОПЛАСТИКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОБОДНЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Ю. М. Панцырев, А. А. Гринберг, У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве

2 МОЛМИ им. Н. И. Пирогова и Таллинская больница Тынисмяэ

Вопросы хирургической тактики при перфоративных язвах служат на протяжении многих лет предметом оживленной дискуссии. Известно, что ушивание прободного отверстия не гарантирует надежного излечения и дает относительно большой процент рецидивов язвенной болезни [1—6]. В связи с тем, что большинство больных с прободной язвой двенадцатиперстной кишки являются лицами молодого возраста (средний возраст 49 лет) [7], вряд ли целесообразно расширять показания к первичным резекциям желудка. Исходя из этого, вполне обоснованы попытки некоторых хирургов применить ваготомию в сочетании с пилоропластикой при хирургическом лечении прободных пилорoduоденальных язв [8—12].

Настоящее сообщение преследует цель изложить результаты хирургического лечения 158 больных, которым по поводу прободной пилорoduоденальной язвы произведены органосохраняющие операции в сочетании с ваготомией, уточнить показания для данного вида вмешательств.

Материал и методика

Сведения о характере оперативных вмешательств, сроках их выполнения после перфорации и возрасте больных приведены в таблице 1. О технике ваготомии. В первой группе больных стволы блуждающих нервов иссекали под диафрагмой на протяжении 1,5—2 см. В группе больных с селективной проксимальной ваготомией денервацию богатой обкладочными клетками зоны слизистой тела желудка выполняли путем селективного проксимальной трети малой кривизны с пересечением левой желудочной артерии и вены без широкой мобилизации пищевода. Для предупреждения денервации пилорoантральной части желудка особое внимание уделяли сохранению печеночных ветвей и отходивших от них пилорических ветвей блуждающих нервов.

О технике пилоропластики. Иссечение язвенного инфильтрата производилось, как правило, в пределах здоровых тканей. В первой группе больных пилоропластика выполнялась типично по Heinecke-Miculicz. Длина продольного разреза по передней поверхности двенадцатиперстной кишки и

Таблица 1

Виды операций	Число больных	Пол		Возрастные группы		Время, прошедшее от момен- та перфорации до операции		
		м	ж	до 40 лет	50 и бо- лее лет	до 6 час	от 6 до 12 час	от 12 до 24 час
I группа								
Стволовая поддиафрагмальная вагото- мия и пилоропластика по Hei- necke-Mikulicz	101	99	2	81	20	70	22	9
II группа								
Селективная проксимальная вагото- мия и гемипилорэктомия	57	53	4	53	4	55	2	—
Всего	158	152	6	134	24	125	24	9

желудка, проходящего через привратник, была не менее 6 см. Шов передней стенки желудка и кишки двухрядный (кетгут — шелк), без грубого вворачивания тканей или однорядный по Weinberg. Во второй группе больных круговое иссечение прободной язвы производилось вместе с гемипилорэктомией по методике Weinberg-Tolley. Для оценки эффективности хирургического лечения оперированные подвергались систематическому послеоперационному наблюдению.

В различные сроки после операции обследовано 104 больных (таблица 2).

Таблица 2

Группы больных	Сроки обследования после операции				Всего
	до 1 года	от 1 года до 2 лет	от 2 до 3 лет	от 3 до 4 лет	
Стволовая ваготомия	26	16	13	—	55
Избирательная ваготомия	21	14	12	2	49
	47	30	25	2	104

Кислотообразовательную функцию исследовали непосредственно после операции и в вышеуказанные отдаленные сроки. Изучалась базальная секреция и секреция, стимулированная гистамином. Всем больным из группы стволовой ваготомии проводился тест Холландера. В группе избирательной ваготомии стимуляцию инсулином осуществляли по методике Ross и Kay. Моторную функцию изучали в основном при помощи рентгеноскопии, гастрофлюорографии. У 23 больных в сроки от 6 месяцев до 3 лет после операции моторную функцию желудка исследовали также баллонографическим методом.

Результаты

На 158 операций летальных исходов не было. Характер послеоперационных осложнений не имел какой-либо специфики. Выраженные расстройства эвакуации из желудка наблюдались у 5 больных.

Нарушение эвакуации было связано с угнетением моторной активности желудка в раннем послеоперационном периоде (4) или нарушением проходимости в зоне пилоропластики (1) (таблица 3). У остальных больных после ваготомии и пилоропластики в ближайшем послеоперационном периоде угнетение моторной активности желудка клинически не проявлялось. Из других послеоперационных осложнений у 2 больных отмечено нагноение раны и эвентрация, у 4 — пневмония (I группа больных).

Таблица 3

Группы больных	Число оперированных	Число обследованных	Изучение секреторно-моторной функции		Послеоперационные поздние осложнения и последствия				Оценка отдаленных результатов			
			нарушение эвакуации	положительная инсулиновая проба	демпинг синдром	диаррея	атония 12-перстной кишки	обострение оставленной при первой операции язвы	отличные (без жалоб)	хорошие (перидич. функциональные расстройства)	удовлетвор. (послеоперационные синдромы)	плохие (послеоперационные патол. синдромы, патол. повт. операц.)
I	101	55	4	26	2	3	1	—	40	9	4	2
II	57	49	1	3	2	—	—	1*	39	6	2	2
Всего	158	104	5	29	4	3	1	1	79	15	6	4

* У одного больного во время иссечения прободной язвы 12-перстной кишки не была обнаружена язва малой кривизны желудка.

На основании клинического, рентгенологического и лабораторного исследований отличные отдаленные результаты операции установлены у 79 больных (таблица 3). Эти больные не предъявляли каких-либо жалоб, не соблюдали строгую диету, трудоспособность у них полностью сохранилась. У 15 больных результаты операции расценены как хорошие. Трудоспособность у них полностью сохранилась, однако эпизодически они жаловались на чувство тяжести после приема пищи. У одного больного после приема сладкой и молочной пищи отмечались кратковременное чувство слабости, сердцебиение, прекращающиеся при соблюдении диетного режима.

К группе с удовлетворительными результатами отнесены 6 больных. У трех из них периодически наблюдался понос средней тяжести (жидкий стул до 4—5 раз в сутки). У одного больного, предъявлявшего жалобы на боли, чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи, тошноту, рентгенологически диагностирован дуоденостаз. Однако после корригирующей терапии указанные жалобы прекратились, трудоспособность восстановилась. У трех больных имелись явления демпинг-синдрома средней тяжести.

У четырех больных, перенесших пилоропластику с ваготомией, результаты операции признаны плохими. Больные предъявляли жалобы на постоянные боли и чувство тяжести в эпигастрии, усиливающиеся после приема пищи, тошноту, периодически возникающие поносы. При рентгенологическом обследовании в трех случаях отмечены повышенная моторная активность желудка и нарушение эвакуации из него. В одном случае поводом для повторной операции послужила кровоточащая язва малой кривизны желудка.

Обсуждение

Операция иссечения прободной пилорoduodenальной язвы с пилоропластикой и ваготомией может применяться у больных сравнительно молодого возраста в течение первых суток после момента прободения при отсутствии перитонита. В этих случаях непосредственные и отдаленные результаты органосберегающих операций вполне удовлетворительные. У 104 больных, обследованных в различные сроки после операции, рецидива язвенной болезни не выявлено, что выгодно отличает эту операцию от простого ушивания язвы, когда неудовлетворительные отдаленные результаты отмечаются более чем у трети больных [14, 15].

Результаты, полученные нами у больных со стеновой и селективной проксимальной ваготомией, не позволяют сделать окончательных выводов относительно преимущества одного из этих методов. Все же в группе больных с селективной проксимальной ваготомией больных с выраженными диспептическими явлениями

и поносом не установлено. Число больных с положительным инсулиновым тестом было большим в группе больных со стволовой ваготомией. По-видимому, это объясняется тем, что при тотальной ваготомии производится также тотальная денервация антрума, что по данным Lick, Endriss, Hart [26], Grassi [17] и Inberg [18] ведет к выключению контрольной функции антральной части желудка и к нарушению саморегуляции кислотообразовательной функции желудка.

Операция иссечения перфорированной язвы с последующей пилоропластикой и ваготомией может быть методом выбора наряду с ушиванием и первичной резекцией желудка у значительной части больных молодого возраста прободной пилородуоденальной язвой. Техника оперативного вмешательства при детальном ее освоении относительно проста, послеоперационный период протекает без каких-либо тяжелых осложнений, а непосредственные и отдаленные результаты (до 4 лет) вполне удовлетворительны.

Целесообразно продолжать поиски с целью выработки и внедрения наиболее рациональной и пригодной в ургентной хирургии техники ваготомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесфамильная З. И. Тезисы и реф. докл. на юбилейной научной сессии института им. Н. В. Склифосовского. М., 1960, 12.
2. Петров А. Ф. Отдаленные результаты лечения перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки методом ушивания. Хирургия, 1968, 2, 57.
3. Смирнов Б. В. Отдаленные результаты лечения прободных гастроудуоденальных язв методом ушивания и первичной резекции. Хирургия, 1971, 3, 74.
4. Усов Д. В. Хирургическое лечение прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у больных молодого возраста. Дисс. канд. Ленинград—Кронштадт, 1961.
5. Чухриенко Д. П., Решетов Л. Д., Белый И. С., Бондаренко В. А. Хирургия прободных гастроудуоденальных язв. Киев, 1968.
6. Юдин С. С. Этюды желудочной хирургии. М., 1955.
7. Kõiva E. F., Sibul U. F., Gulordava S. A. Mao ja kaksteistsõrmiksoole mulgustunud haavandi sümptomatoloogiast ja kirurgilisest ravist. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1970, 3, 263.
8. Weinberg J. A. Vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. Amer. J. Surg., 1963, 105, 347.
9. Dorten E. Vagotomy, pyloroplasty and sutures: a safe and effective remedy for the duodenal ulcer that bleeds. Surgery, 1961, 153, 378.
10. Pierandozzi J. S., Hinshaw D. B., Stafford C. E. Vagotomy and pyloroplasty for acute perforated duodenal ulcer. Amer. J. Surg., 1960, 100, 245.
11. Tolley J. A. Definitive surgical therapy for perforated ulcer. A review of fifty-two consecutive cases. Amer. J. Surg., 1967, 113, 327.
12. Панцырев Ю. М., Гринберг А. А., Федоров В. Д., Дубровский А. А., Минц В. Я. Операция иссечения прободной язвы двенадцатиперстной кишки в сочетании с пилоропластикой и ваготомией. Хирургия, 1969, 5, 31.

13. Сибуль У. Ф., Труве Р. А., Отти В. О., Мяннисте Ю. Е. Анtrumэктомия или пилоропластика взамен сутурации прободных язв 12-перстной кишки. Матер. X конф. хир. Латв. ССР. Рига, 1969, 114.
14. Тьдман С. Л. Заболевания оперированного желудка и повторные операции при некоторых из них. Автореф. дисс. докт. Волгоград, 1963.
15. Баскаков В. А. К оценке органо-сохраняющих операций при прободной язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Клин. хир., 1969, 12, 24.
16. Lick R., Endriss R., Hart W. Autoregulative Hemmung der stimulierten Magensekretion. Gastrophysiologische Untersuchungen an Magen fistelhunden. Med. Klin., 1967, 62, 1763.
17. Grassi G. The technique of proximal selective vagotomy. Chir. Gastroent., 1971, 5, 400.
18. Inberg M. V. Clinical experience with selective gastric and total abdominal vagotomy. Ann. Chir. Gynacc. Fenn., 1969, 58, suppl. 165, 38.

VAGOTOMY AND PYLOROPLASTY IN THE SURGICAL TREATMENT OF PERFORATED PYLORODUODENAL ULCERS

Ju. Pantsyrev, A. Grinberg, U. Sibul, R. Truve

Summary

The paper presents the results of a simple surgical procedure with no mortality, which cured perforated pyloroduodenal ulcer and prevented its recurrence in 158 patients. The immediate and remote results (up to 4 years) in 104 patients had confirmed the superiority of vagotomy, ulcer excision and pyloroplasty over a simple suture of perforations. In two groups of patients some differences were established in stimulated gastric secretions. A significantly higher incidence (29 per cent) of the positive insulin test was established in the total vagotomy (TV) group as compared with the second one with selective proximal vagotomy (SPV) (10 per cent). Diarrhea occurred in less than 4 per cent of cases after TV. There was no difference between the two groups in the rate of the dumping syndrome. Disturbances of gastric motility occurred in 3.9 per cent of cases in TV and in 1.7 per cent of cases in SPV.

The higher incidence of the positive insulin test after TV, as compared with SPV, can be explained by the results of the studies of several authors (Hart, Amdrup, Griffith), which established that the destroyed extragastric vagus filaments to the antrum in TV are significant in acid secretion inhibition mechanisms.

At the present time it can be concluded that vagotomy and drainage should serve as a method of choice at centres of gastroenterologic surgery and would reduce the incidence of gastric primary resection and the simple suture of perforated ulcers in young men.

**МЕХАНИЗМЫ И РАССТРОЙСТВА ВСАСЫВАНИЯ ИЗ
ТОНКОГО КИШЕЧНИКА**

**MECHANISMS AND DISORDERS OF THE
SMALL-INTESTINAL ABSORPTION**

ПРОКСИМО-ДИСТАЛЬНЫЕ ГРАДИЕНТЫ ТОНКОЙ КИШКИ И ИХ АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

А. М. Уголев, Н. Н. Иезуитова, В. М. Лесогор,
Н. М. Тимофеева, М. Ю. Черняховская

Лаборатория физиологии питания
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В настоящее время функциональные свойства тонкой кишки высших животных составляют предмет многочисленных исследований [1—4]. Одним из важнейших достижений последних лет является представление о функциональной неравноценности и относительной специализации различных отделов тонкой кишки [5—8]. Многие характеристики пищеварительных и транспортных процессов определяются временем продвижения пищи по тонкой кишке [9—12]. Предполагается, что пространственное распределение гидролитических и транспортных функций вдоль тонкой кишки носит приспособительный характер и может существенно меняться в зависимости от целого ряда факторов [13—15]. Поэтому характеристика пищеварительных и резорбтивных функций одного или нескольких участков не может дать полного представления о деятельности тонкой кишки как целостной системы [16].

Проксимо-дистальная топография функций тонкой кишки изучалась многими исследователями у разных видов животных, однако условия экспериментов, объекты и методы исследования были неидентичны, что существенно затрудняет трактовку полученных результатов. В нашей лаборатории распределение гидролитических активностей вдоль тонкой кишки исследовалось у различных видов животных в идентичных методических условиях. Показано, что топография пищеварительных активностей у одного и того же животного неодинакова, вместе с тем выявлены некоторые общие для разных млекопитающих закономерности. Отмечены также существенные видовые варианты [17].

Таким образом, распределение ферментативных и транспортных систем вдоль тонкой кишки следует рассматривать как приспособление к условиям деятельности, обеспечиваемое, по-ви-

димому, локальными адаптивными реакциями. Так, Dowling и Booth [18] наблюдали значительные структурные и функциональные изменения (увеличение высоты ворсинок и транспортной активности) в подвздошной кишке после ее транспозиции на место тощей. В то же время в тощей кишке, транслоцированной на место подвздошной, эти параметры оставались практически без изменений. Следует обратить внимание на тот факт, что авторам не удалось отметить нарушений гидролитических функций в пересаженных отделах тонкой кишки.

В связи с этим в настоящей работе сделана попытка охарактеризовать значение функциональных нагрузок на различные отделы тонкой кишки для формирования проксимо-дистальных градиентов ферментативных и транспортных активностей. Нами осуществлялись изоляция тощей или подвздошной кишки и проксимо-дистальная транспозиция этих отделов. Кроме того, выполнялись перерезки тонкой кишки на различных уровнях с последующим восстановлением ее проходимости и некоторые другие операции.

Материал и методы

Опыты проведены на взрослых белых крысах линии Вистар весом 160—180 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Контролем служили крысы с ложной операцией, подвергавшиеся лапаротомии с последующей ревизией брюшной полости. Исследовались активный транспорт глюкозы, а также инвертазная, дипептидазная, моноглицеридлипазная и щелочнофосфатазная активности гомогенизированной слизистой тонкой кишки в различные сроки после операций.

Результаты

При изучении всасывания глюкозы после изоляции средней трети тонкой кишки через 10 дней после операции были обнаружены совершенно неожиданные факты. Несмотря на значительную атрофию изолированного отдела (вес его в среднем снижался на 25%) активный транспорт глюкозы (в расчете на единицу веса) оставался практически без изменений ($425,8 \pm 14,3$ мг% всосавшейся глюкозы против $412,8 \pm 44,5$ мг% в контроле). Что касается нижележащего сегмента, то его вес увеличивался примерно на 15%, в то время как активный транспорт глюкозы не изменялся ($207,7 \pm 5,1$ против $217,5 \pm 9,5$ мг% в контроле).

После перерезки подвздошной кишки через 4 дня было обнаружено достоверное увеличение всасывания глюкозы в вышерасположенном участке кишки (от $325,0 \pm 24,5$ до $398,3 \pm 18,9$ мг%).

При исследовании ферментативной активности через 15 дней после изоляции тощей кишки изменений инвертазной ($5,8 \pm \pm 0,75$ мкМоль образующихся продуктов гидролиза против $6,7 \pm 0,6$ мкМоль в контрольной группе животных) и щелочно-

фосфатазной ($41,9 \pm 11,3$ против $44,6 \pm 3,4$ мкМоль в контроле) активностей не было обнаружено. Дипептидазная активность повышалась от $202,2 \pm 26,8$ (контроль) до $274,6 \pm 20,9$ мкМоль, а моноглицеридлипазная, наоборот, снижалась от $2,43 \pm 0,26$ до $1,94 \pm 0,14$ мкМоль.

При проксимо-дистальной транспозиции дипептидазная активность обоих отделов тонкой кишки достоверно увеличивалась (примерно в полтора раза). При этой же операции моноглицеридлипазная активность в тощей кишке увеличивалась примерно на $1/3$, а в подвздошной — более чем в 3 раза. Активность инвертазы снижалась в тощей кишке (от $6,7 \pm 0,6$ до $4,0 \pm 0,7$ мкМоль) и значительно повышалась в подвздошной (от $1,0 \pm 0,01$ до $2,04 \pm 0,35$ мкМоль). Активность щелочной фосфатазы увеличивалась в подвздошной кишке примерно в 2 раза (от $9,6 \pm 0,9$ до $17,3 \pm 2,03$ мкМоль), в то время как в тощей она оставалась практически без изменений ($18,4 \pm 2,8$ против $21,7 \pm 3,0$ мкМоль в контроле).

Следует отметить, что в 12-перстной кишке, которая при всех видах оперативных вмешательств оставалась на своем обычном месте, наблюдалось увеличение всех исследованных ферментативных активностей, за исключением инвертазы, уровень которой оставался таким же, как и у контрольных животных.

Итак, изменения обнаруживались выше места оперативного вмешательства, где, как нам думалось, их не должно было быть, поскольку состав химуса в 12-перстной кишке не изменялся. Подобный эффект был получен не только после изоляции тощей кишки и проксимо-дистальной транспозиции, но и после перерезок тонкой кишки [19]. Таким образом, после нарушения интрамуральных связей в тонкой кишке ферментативная и транспортная активности вышележащего от перерезок участка кишки повышались. Можно предположить, что, кроме локальных адаптивных реакций, существуют также восходящие влияния, осуществляющиеся через интрамуральные связи в тонкой кишке.

Следовательно, на основании данных, полученных в наших экспериментах при исследовании активного транспорта глюкозы, можно полагать, что широко используемая система расчета на единицу влажного веса ткани не всегда адекватная. Например выявлено, что при такой форме расчета изменений активного транспорта обнаружено не было, однако при расчете на длину определенной части кишки транспорт уменьшается в несколько раз. Сопоставление этих данных позволило сделать вывод о том, что существуют два типа перестроек: один, связанный с изменением численности клеточной популяции и свойств каждой клетки, и второй, связанный только с изменением численности клеточной популяции при отсутствии изменений свойств энтероцитов.

Наши данные согласуются с результатами, полученными Logan и Crocker [20], которые наблюдали после частичной резек-

ции тонкой кишки увеличение численности клеточной популяции и скорости размножения энтероцитов. При укорочении жизненного цикла энтероциты становились менее дифференцированными и поэтому каждый из них обладал меньшей транспортной способностью. Однако вышеописанные типы регуляции численности клеточной популяции и изменения свойств клеток не единственная форма адаптивных реакций тонкой кишки. Наряду с ранее описанными типами перестроек, следует отметить тип регулирования, связанный с контролем уровня ферментативной активности тонкой кишки.

Таким образом, на основании приведенного материала можно заключить, что адаптивные перестройки в тонкой кишке могут достигаться в результате субстратного регулирования как изменения численности клеточной популяции, так и свойств энтероцитов. Можно полагать, что помимо локального субстратного регулирования, обеспечивающего соответствие пищеварительных и транспортных свойств слизистой и состава химуса, существует другая система, поддерживающая определенные функциональные взаимоотношения между различными отделами тонкой кишки. По-видимому, в формировании функциональной топографии ферментативных и транспортных функций в тонкой кишке важную роль играют интрамуральные взаимодействия.

Нам представляется, что приведенные данные позволяют приблизиться к пониманию механизма функционирования не только тонкой кишки, но и других биологических трубок в условиях нормы, а возможно, и при различных патологических состояниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilson T. H. Intestinal absorption. Philadelphia—London, 1962.
2. Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.—Л., 1963.
3. Уголев А. М. Физиология и патология пристеночного пищеварения. Л., 1967.
4. Ugolev A. M. Physiology and pathology of membrane digestion. New York, 1968.
5. Spencer R. P. Spatial distribution of intestinal activities. *Yale J. Biol. Med.*, 1964, 36, 279.
6. Wiseman G. Absorption from the intestine. London—New York, 1964.
7. Prader A., Auricchio S. Defect of intestinal disaccharide absorption. *Ann. Rev. Med.*, 1965, 16, 345.
8. Matthews D. M., Laster M. Absorption of protein digestion products: a review. *Gut*, 1965, 6, 411.
9. Файтельберг Р. О. Всасывание углеводов, белков и жиров в кишечнике. Л., 1967.
10. Шлыгин Г. К. Ферменты кишечника в норме и патологии. Л., 1967.
11. Booth C. C. Sites of absorption in the small intestine. *Fed. Proc.*, 1967, 26, 1583.
12. Booth C. C. Effect of location along the small intestine in absorption of nutrients. *In: Handbook of Physiology*, sec. 6, Alimentary canal, v. 111, Intestinal absorption. Washington, 1968, 1513.

13. Robinson G B., Shaw B. The hydrolysis of dipeptides by different regions of rat small intestine. *Biochem. J.*, 1960, 77, 351.
14. Symons L. E. A., Jones W. O. The distribution of dipeptidase activity in the small intestine of the sheep (*Ovis aries*). *Compar. Biochem. Physiol.*, 1966, 18, 71.
15. Borgstrom B. Digestion and absorption of fat. *Gastroenterology*, 1962, 43, 216.
16. Логинов Г. И. Физиологические механизмы компенсации недостаточности поджелудочной железы за счет пристеночного (мембранного) пищеварения. В сб.: Вопросы профилактики, диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. Матер. республ. конф., Киев, 1969, 124.
17. Ugolev A. M., Jesuitova N. N., Timofeeva N. M., Tshernjachovskaja M. Ju. Закономерности нормального распределения пищеварительных ферментов вдоль тонкой кишки млекопитающих. *Nahrung*, 1970, 14, 453.
18. Dowling R. H., Booth C.C. Structural and functional changes following small intestinal resection in the rat. *Clin. Sci.*, 1967, 32, 139.
19. Лесогор В. М. Влияние нарушений интрамуральных связей в тонкой кишке и транслокаций отдельных сегментов кишки на проксимо-дистальный градиент транспорта глюкозы. Матер. XI Всесоюз. науч. конф. по физиологии и патологии пищеварения. М., 1971, 364.
20. Logan M. R., Crocker T. T. Population dynamics of intestinal epithelia in the rat two months after partial resection of the ileum. *J. cell. Biol.*, 1963, 19, 285.

PROXIMO-DISTAL GRADIENTS OF THE SMALL INTESTINE AND THEIR ADAPTIVE ALTERATIONS

A. Ugolev, N. Jesuitova, V. Lesogor, N. Timofeeva, M. Tshernjachovskaja

Summary

An attempt has been made to ascertain the factors determining the distribution of enzymatic and transport activities along the small intestine. For this purpose experiments were carried out on rats with the aim of studying the influence of the isolation of different intestinal parts on the function of the isolated sections of the small intestine (substrate loads are absent) and the remaining (substrate loading increases) as well as the effect of transposition and cutting.

The data obtained showed that membrane hydrolysis (alkaline-phosphatase, dipeptidase, monoglyceridlipase and invertase activities) and transport depend significantly on the level of functional loading. Thus, distribution of enzymes and transport systems along the small intestine should be regarded as an adaptation to the conditions of functioning which seems to be provided by the local substrate regulation.

The latter is accomplished in two ways: 1) by controlling the number of enterocyte populations in a certain section of the intestine and 2) by changing the enzymatic and transport charac-

teristics of the intestinal epithelial cells. In particular, both increase and decrease of functional loading in various intestinal sections showed that the intensity of glucose active transport per mucosal weight unit remains virtually constant. However, the total transport activity increased when the load increased and diminished with the decrease of the load as a result of the corresponding change in the mucosal mass. These phenomena, which have been earlier described by us as adaptive populations, are likely to play an important role in the mechanism of the small intestinal adaptation reactions.

A number of cases, however, showed an evident alteration in the enzymatic activity per cell mass unit. The present paper discusses the possible mechanisms involved in the regulation of both the enterocyte population quantities and the enzymatic spectrum of the latter.

In addition, it was established that the digestive and transport activities in the given section of the small intestine depend not only on the local substrate regulation but on the descending and particularly on the ascending intramural interactions between its different parts. The retrograde inhibiting effects upon the enzymatic functions of the intestinal epithelium were assumed to exist.

The regularities established enabled one to characterise the small intestine as an organ of high adaptive capacity, which is achieved to a certain degree as a result of redistribution of enzymatic and transport activities along the intestinal tract.

The findings on the local substrate regulation as well as on intramural interactions appear to reflect some broader principles of the biological functioning of the digestive tract.

LACTOSE MALABSORPTION WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS EPIDEMIOLOGY, PRACTICAL AND CLINICAL SIGNIFICANCE AND GENETICS IN FINLAND

J. Jussila, M. Isokoski, K. Launiala, T. Sahi

Central Hospital of Kuopio and University of Helsinki

Since the discovery of lactose malabsorption (intestinal lactase deficiency) in 1963 by two independent groups [1, 2] there has been an increasing interest in the occurrence and importance of lactose malabsorption (LM). LM is important from the clinical, public health and food policy aspects in countries in which the consumption of milk as food is common and large in amount, or in which steps are being taken to increase a currently low or non-existing consumption of lactose containing foods. For details the reader is referred to recent reviews on the subject [3—6]. This review about selective LM is mainly based on investigations carried out in Finland.

Pathophysiology

Lactose is a disaccharide existing only in milk. The milk from most mammalian species contains considerable amounts of it, human milk about 7 per cent and cow's milk 5 per cent, respectively. Lactose is not absorbed as unsplit disaccharide from the small bowel, but absorption is possible only after the hydrolysis of lactose into glucose and galactose. This hydrolysis is performed by a small-intestinal enzyme, lactase, which is located in the brush border of the absorptive cells of the small bowel. In cases of lactase deficiency (LD), the hydrolysis of lactose is lacking or reduced. The unabsorbed lactose will cause considerable movement of water and electrolytes into the small-intestinal lumen [7]. This increased intra-intestinal volume leads to an accelerated transit through the small bowel, in proportion to the quantity of lactose ingested [8]. In the distal bowel, unabsorbed lactose is partly hydrolysed by bacteria and an increased small-intestinal watery volume containing unabsorbed lactose and its fermentation products reaches the colon. The practical consequence is that the persons with LM can get diarrhoea, abdominal fullness, meteorism and pain, after the ingestion of lactose containing foods. The individual symptoms caused by disturbed lactose absorption, however, vary according to the colon reaction.

Diagnosis

In clinical practice LM can be diagnosed in two ways: 1) by lactose tolerance tests, 2) by taking biopsy specimens of the small intestine and by determining the mucosal disaccharidase activities [9].

In the lactose tolerance test (LTT) after an oral administration of lactose (dose: 1 g per kg or 50 g per capita), persons with «normal» lactose absorption will show a blood glucose peak after 20—60 min. An increase of more than 25 mg per 100 ml indicates «normal» lactose absorption, and an increase of less than 20 mg per 100 ml expresses lactose malabsorption. In cases of LM monosaccharide absorption should be tested in order to exclude general malabsorption by the glucose-galactose tolerance test (GGTT) by giving, instead of lactose, a mixture of glucose and galactose (dose: 0.5 g + 0.5 g per kg or 25 g + 25 g per capita). Full agreement has not been reached, however, concerning the interpretation of LTT and according to Cuatrecasas et al. [10] the combination of the results of LTT and GGTT is recommended.

One of the present authors has modified LTT by giving 300 mg of ethanol per kg body weight 15 min. before a lactose load in order to inhibit galactose metabolism in the liver and by measuring both blood glucose and galactose concentrations after lactose administration [11, 12]. We have found this LTT with ethanol to be a reliable test in the diagnosis of LM [13]. On the basis of our material of altogether 346 examined persons we have designed a simple screening test for lactose malabsorption [14]: 1) After overnight fasting, 300 mg of ethanol per kg of body weight is given perorally. 2) 15 minutes later, 50 g of lactose dissolved in 400 g of water is given perorally. 3) 40 minutes after giving the lactose, a capillary blood sample is taken. The galactose concentration is determined from the blood sample and a galactose content at least 5 mg per 100 ml is considered as a «normal» result.

From a piece of the small-intestinal mucosa which is obtained by peroral biopsy (usually at the duodeno-jejunal flexure) small-intestinal disaccharidase activities can be determined according to Dahlqvist [15]. Even when identical analytical methods are employed, the normal ranges of the disaccharidases may vary from one laboratory to another. For practical purposes these differences are not very important, as lactase activity in patients with LM is usually so low as to leave no doubt about the diagnosis. The accuracy of the diagnosis of LD can be improved by the estimation of lactose-to-sucrase ratio: the ratio over 0.3 indicates «normal» lactase activity and the ratio of less than 0.3 selective lactose deficiency [11, 12].

Epidemiology

So far, there is a lack of studies concerning the prevalence of LM in general populations. According to selected series, the prevalence rates of LM vary largely in different races and ethnic groups and seem to correlate to the duration and the amount of milk usual in the cultures in question. The smallest prevalence, less than 1 per cent, has been noticed in Swedish population [5], the prevalence being nearly 100 per cent in African Bantus [16], Greek Cypriots [17] and in adult Thais [18]. We have studied the prevalence of LM in randomly selected 7- to 15- [19] and 21- to 65-year- [13] old inhabitants of a rural community, Pornainen, which lies in Southern Finland. The series examined were representative of the whole population of the community as regards sex, age and milk drinking habits. As shown in Figure, the prevalence of LM in the

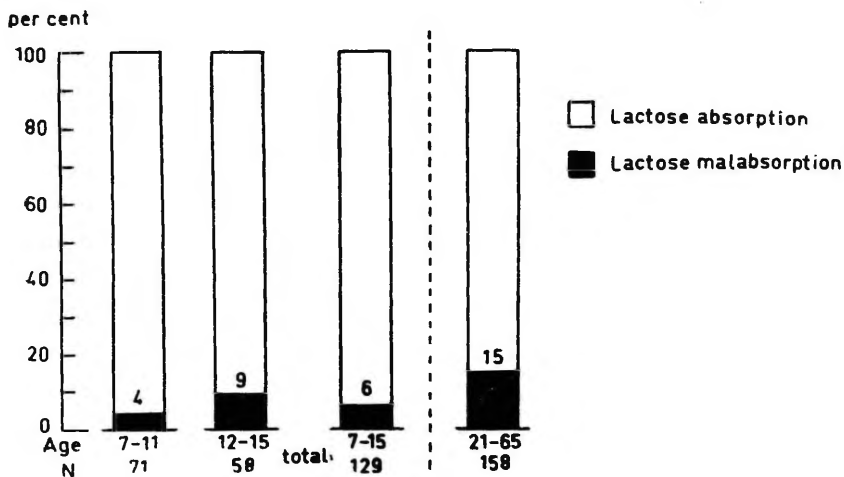


Fig. The prevalence of lactose malabsorption in Finnish children of school age (19), and in the adults from the same community (13).

adult population was 15 per cent. There was no significant difference either between age and LM or between sex and LM. In the school children the prevalence rate of LM was 6 per cent, which was the same in boys and girls. As shown in Figure, in the age groups from 7 to 11 years and from 12 to 15 years the prevalence was 4 and 9 per cent, respectively. This difference is not, however, statistically significant. Comparing the prevalence rate of 6 per cent with that of 15 per cent in the adult population, a statistically significant difference was noted. These prevalence rates indicate that Finns may get LM before school-age, but mostly it appears between 10 and 20 years.

The prevalence rate of 15 per cent in adult people found in a Finnish rural population need not necessarily be valid for different parts of Finland. However, about the same prevalence has been noted in young servicemen being randomly selected from different parts of Finland and in adult hospital patients in Eastern Finland [20]. This seems to indicate the probability of a prevalence of about 15 per cent for the whole of Finland.

Practical and Clinical Significance

LM may be of marked importance in countries where milk is used to compensate for caloric and protein deficiency. According earlier studies, nearly all native persons in Africa and Asia have LM and it seems to appear very early. In these countries rather strong abdominal symptoms have also been found to follow LTT.

Table 1.

Milk drinking habits, abdominal complaints and the effect of lactose-free diet on abdominal complaints in 8 children with lactose malabsorption

Subject	Age	Sex	Average milk drinking, glasses per day		Abdominal complaints		Effect of lactose-free diet on abdominal complaints		
			Present	After weaning	Previous ¹⁾	After LTT	Disappeared	Lessened	Unchanged
i. EM	15	F	1-3	2-3	P, M, E	P, L, N	P, M, E		
2. TP	13	F	1-3	2-3	no	no			
3. JN	8	M	1-3	2-3	no	no			
4. JL	13	M	over 5	2-3	no	no			
5. JK	8	F	1-3	2-3	L, M	P, L	L, M		
6. SLc	13	F	3-5	2-3	no	no			
7. SLa	11	M	1-3	2-3	P, L, F, N, E	P	L, N		P, F, E
8. RJ	14	M	3-5	1	M	M	M		

P = pain
 L = loose stools
 M = meteorism
 F = fullness
 N = nausea
 E = eructation

¹⁾ complaints occurring at least once a week are given

Thus far it is uncertain if persons with LM in these countries can tolerate smaller amounts of lactose than those used in connection with LTT. We have had an opportunity to study the significance of LM in a general population [13, 19] and according to Table 1 half of the children with LM had weekly abdominal complaints mainly caused by lactose. In the whole series, in one-sixth of all children with abdominal complaints, LM was the main cause of the symptoms. On the other hand, all of the children with LM drank milk regularly, the daily amount ranging from one to over five glasses, but only half of them had recurrent abdominal complaints. The growth of children with LM was normal.

Of the adults with LM, 52 per cent had weekly abdominal complaints which were mainly caused by lactose (Table 2). Accordingly in the whole series of all adults with abdominal complaints LM was the main cause of abdominal symptoms in one-sixth. On the other hand, all of the adults with LM drank milk regularly, the daily amount ranging from half to over 5 glasses, but only 45 per cent of them had recurrent abdominal complaints.

There seem to be large individual variations in the reaction of lactase deficient persons to dietary lactose. LM may underlie "functional diarrhoea" [17] or "irritable colon syndrome" [21] and complicate other gastrointestinal diseases like ulcerative colitis [22], Crohn's disease [23] and all conditions with small-intestinal histological changes. A lactose-free diet has been recommended as part of the treatment of such diseases. Gudmand-Höyer *et al.* [4] have studied clinical symptoms and the reaction to the dietary treatment of 25 patients with lactase deficiency. According to their experiments, the clinical significance of LM in adults is considerable. We have studied LM in patients with "unspecific abdominal complaints" [24]. In a series of 41, 12 had lactase deficiency, and a two weeks' lactose-free diet was beneficial in these patients. The effect of a lactose-free diet was not temporary, according to an inquiry we made six months later.

Milk intolerance is common in patients operated for peptic ulcer and LM can be the main cause of postoperative symptoms in some of the patients [25]. It should also be noticed that LTT alone is not valid in the diagnosis of LM in persons operated for peptic ulcer. The diagnosis must be confirmed either by a combination of the results of LTT and GGTT or by the determination of small-intestinal lactase activity. Whether ulcer surgery causes LM, is as yet unknown. According to our study with six months' follow-up, ulcer surgery does not impair lactose absorption or decrease small-intestinal lactase activity [26].

In conclusion, it can be stated that LM may be the main cause of abdominal complaints in patients suffering from functional gastrointestinal disorders, and LM may complicate organic gastrointestinal diseases by increasing symptoms.

Table 2

Age and sex distribution, history of milk intolerance, average daily milk drinking, abdominal complaints, and the effect of lactose-free diet on abdominal complaints in 27 subjects with selective lactose malabsorption

Age years	Sex	History of MI	Average milk drinking, glass per day	Abdominal complaints	Effect of lactose-free diet on abdominal complaints		
					Disappeared	Lessened	Unchanged
1. 35	male	yes	0*	M, L	M, L		
2. 57	male	yes	0*	P, F, M, L		P, F, M, L	
3. 60	male	yes	3-5	H, E, F, M, L, N			H, E, F, M, L, N
4. 31	female	yes	3-5	F		F	
5. 55	female	yes	1/2-3	F, M		F, M	
6. 61	female	yes	0*	E, P, M, L, N	M	E, P, M, L, N	
7. 32	male	no	1/2-3	M			
8. 38	male	no	Over 5	L	M, L, N	L	
9. 55	male	no	1/2-3	M, L, N			
10. 21	female	no	1/2-3	F		F	
11. 27	female	no	1/2-3	E, F, M	L	E, F, M	
12. 43	female	no	3-5	P, F, M, L		P, F, M	
13. 49	female	no	0*	H		H	
						E	
14. 61	female	no	3-5	E	H, E, F, M, L		
15. 63	female	no	1/2-3	H, E, F, M, L			
16. 21	male	no	3-5	—			
17. 22	male	no	Over 5	—			
18. 22	male	no	3-5	—			
19. 32	male	no	1/2-3	—			
20. 25	male	no	1/2-3	—			
21. 34	male	no	3-5	—			
22. 34	male	no	1/2-3	—			
23. 41	male	no	3-5	—			
24. 26	female	no	1/2-3	—			
25. 30	female	no	1/2-3	—			
26. 42	female	no	3-5	—			
27. 48	female	no	3-5	—			

* Diet includes foods containing lactose

H = heartburn
 P = pain
 M = meteorism
 N = nausea
 E = eructation
 F = fullness
 L = loose stools

Dietary Treatment

First the persons with LM should be told about the mechanism of the harmful effect of lactose. If they have no abdominal symptoms no dietary treatment is necessary. On the other hand, if they have recurrent abdominal complaints, exclusion of milk and milk products from the diet is sufficient in the first phase. If no beneficial effect is noticed during two weeks, it is quite possible that the abdominal symptoms were not caused by lactose. If a beneficial effect is noticed, the patients themselves can choose the amount of lactose they can stand by varying their diet and by observing the complaints.

Genetics

From the theoretical point of view, lactase deficiency can be genetically determined, or it may be an adaptive phenomenon depending on the lack of lactose in the diet or a secondary state caused by organic diseases. Most investigators consider LM as a genetic disturbance [27, 28].

We chose 11 probands for genetic study [29] among persons who have been stated to have LM in our prevalence study. 470 relatives of those probands were examined. Seventy-seven persons were first-degree relatives and 52 per cent of them had LM. Seventy-five persons who were second-degree relatives were examined and 23 per cent of them had LM. The material was divided into age-groups, under and over 21 years, and the prevalence rate was compared to the prevalence rate of the groups selected at random. LM was found statistically significantly more often in all groups except in the group of second-degree relatives over 21 years of age. The small amount of the material may have been the reason why no statistical difference was found in this group.

On the basis of the results obtained, it seems that LM is a genetic disturbance. The hypothesis is that the lack of lactase in the small intestine is inherited via an autosomal and recessive gene. The pedigree analysis further supports this hypothesis. In any case, there is no question of a one gene dominant inheritance.

Future Research

LM has been recognised for a relatively short time. During the last nine years LM has been studied intensely. The Finnish team has taken part in studies concerning the pathophysiology, diagnosis, epidemiology, clinical significance, treatment, and genetics of LM.

The aim for the near future is firstly to develop a still cheaper and simpler screening test which would also be suitable for use in the developing countries and, secondly, to further elucidate the genetics of LM.

REFERENCES

1. Auricchio S., Rubio A., Landolt M., Semenza G., Prader A. Isolated intestinal lactase deficiency in adult. *Lancet*, 1963, 2, 324.
2. Dahlqvist A., Hammond J., Crane J., Dunphy J. V., Littman A. Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults. *Gastroenterology*, 1963, 45, 488.
3. Welsh J. D., Rohrer V., Knudsen K. B., Paustian F. F. Isolated lactase deficiency. Correlation of laboratory studies and clinical data. *Arch. Intern. Med.*, 1967, 120, 261.
4. Gudmand-Hoyer E., Dahlqvist A., Jarnum S. The clinical significance of lactose malabsorption. *Amer. J. Gastroent.*, 1970, 53, 460.
5. Dahlqvist A., Lindquist B. Lactose intolerance and protein malnutrition. *Acta paediat. scand.*, 1971, 60, 488.
6. Dawson A. M. Carbohydrate absorption. *Sci. Basis Med. Ann. Rev.*, 1968, 186.
7. Launiala K. The mechanism of diarrhoea in congenital disaccharide malabsorption. *Acta paediat. scand.*, 1968, 57, 425.
8. Launiala K. The effect of unabsorbed sucrose and mannitol on the small intestinal flow rate and mean transit time. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 3, 665.
9. McMichael H. B., Webb J., Dawson A. M. Jejunal disaccharidases and some observations on the cause of lactase deficiency. *Brit. med. J.*, 1966, 2, 1037.
10. Cuatrecasas P., Lockwood D. H., Caldwell J. R. Lactase deficiency in the adult. A common occurrence. *Lancet*, 1965, 1, 14.
11. Jussila J. The lactose tolerance test with administration of ethanol. *Ann. clin. Res.*, 1969, 1, 50.
12. Jussila J. Diagnosis of lactose malabsorption by the lactose tolerance test with peroral ethanol administration. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 361.
13. Jussila J., Isokoski M., Launiala K. Prevalence of lactose malabsorption in a Finnish rural population. *Scand. J. Gastroent.*, 1970, 5, 49.
14. Isokoski M., Jussila J., Sarna S. A simple screening method for lactose malabsorption. *Gastroenterology*, 1972, 62, 28.
15. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidases. *Anal. Biochem.*, 1968, 22, 99.
16. Cook G. C., Kajubi S. K. Tribal incidence of lactase deficiency in Uganda. *Lancet*, 1966, 1, 725.
17. McMichael H. B., Webb J., Dawson A. M. Lactase deficiency in adults. A cause of «functional» diarrhoea. *Lancet*, 1965, 1, 717.
18. Flatz G., Saengudom Ch., Sanguanbhokhai T. Lactose intolerance in Thailand. *Nature*, 1969, 221, 382.
19. Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K. Lactose malabsorption in Finnish children of school age. *Acta paediat. scand.*, 1972 (in print).
20. Jussila J. Milk intolerance and lactose malabsorption in hospital patients and young servicemen in Finland. *Ann. Clin. Res.*, 1969, 1, 199.
21. Weser E., Rubin W., Ross L., Sleisenger M. H. Lactase deficiency in patients with the «irritable-colon syndrome». *New Engl. J. Med.*, 1965, 273, 1070.
22. Cady A. B., Rhodes J. B., Littman A., Crane R. K. Significance of lactase deficit in ulcerative colitis. *J. Lab. clin. Med.*, 1967, 70, 279.

23. Struthers J. E., Singleton J. W., Kern F. Intestinal lactase deficiency in ulcerative colitis and regional ileitis. *Ann. intern. Med.*, 1965, 63, 221.
24. Jussila J., Launiala K., Gorbatow O. Lactase deficiency and a lactose-free diet in patients with «unspecific abdominal complaints». *Acta med. scand.*, 1969, 186, 217.
25. Gudmand-Hoyer E. Lactose malabsorption in patients operated upon for peptic ulcer. *Scand. J. Gastroent.*, 1969, 4, 705.
26. Jussila J., Sivula A., Salmi H. J. Effect of ulcer surgery on disaccharidase activities of the small bowel and on lactose absorption. To be published.
27. Simoon F. J. Primary adult lactose intolerance and milking habit. A problem in biologic and cultural interrelation. *Amer J. Dig. Dis.*, 1970, 15, 695.
28. Rosensweig N. S. Adult lactase deficiency: Genetic control or adaptive response? *Gastroenterology*, 1971, 60, 464.
29. Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K., Pyörölä K. Familial factors in the occurrence of lactose malabsorption. *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, 1971, 27. Suppl. 116, 45.

МАЛАБСОРБЦИЯ ЛАКТОЗЫ, В ЧАСТНОСТИ ЕЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРАКТИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ГЕНЕТИКА В ФИНЛЯНДИИ

Я. Юссила, М. Исокоски, К. Лауниала, Т. Сахи

Резюме

В представленном обзоре рассматриваются расстройства всасывания лактозы (МЛ), ее патофизиология, эпидемиология, практическое и клиническое значение и генетика. В работе реферированы в основном исследования, выполненные в Финляндии. МЛ необходимо иметь в виду особенно в странах с поголовным употреблением молока и в тех районах, в которых употреблением молока пытаются возместить недостаток в пище калорий или белков.

МЛ на практике легче всего установить при помощи нагрузки лактозой, вводимой перорально. Для массовых обследований можно рекомендовать пробу, при которой совместно с лактозой вводится также этанол и для определения галактозы берется лишь одна проба крови.

В Финляндии МЛ встречается у 15% взрослых и у 6% школьников. В некоторых случаях она проявляется уже в дошкольном возрасте. Обычно же она возникает между 10-м и 20-м годами жизни. Как у школьников, так и у взрослых $\frac{1}{6}$ всех повторных расстройств пищеварения обусловлена МЛ. Однако половина тех лиц, у которых установлена МЛ, может в небольших количествах принимать пищу, содержащую лактозу, без того,

чтобы у них возникли расстройства пищеварения. У 30% больных, обратившихся с неясными расстройствами пищеварения к врачу, обнаружена МЛ; у всех у них диета, свободная от лактозы, устранила расстройства. У больных язвой желудка или двенадцатиперстной кишки не установлено ни послеоперационного ухудшения всасывания лактозы, ни уменьшения активности дисахаридаз в слизистой тонкой кишки.

МЛ — расстройство генетическое. Авторы полагают, что весь вопрос в аутосомальном рецессивном свойстве одного гена. Такую точку зрения подтверждает обследование семей. Во всяком случае дело состоит не в доминантной наследственности одного гена.

ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

Х. Г. Маароос, К. П. Виллако

Тартуский государственный университет

В последнее десятилетие возрос интерес к изучению функций тонкой кишки при болезнях различных пищеварительных органов. Такой подход обуславливается тем, что деятельность этих органов тесно связана между собой, и расстройства одного из них могут воздействовать на работу других [1, 2]. Следовательно, изменения функции желудка могут оказать влияние на деятельность тонкой кишки. В литературе имеются лишь единичные работы о состоянии тонкой кишки при болезнях желудка, в том числе при хроническом гастрите [3—5].

В связи с этим нами исследовалось всасывание жиров и углеводов у больных хроническим гастритом, и полученные данные о всасывании сопоставлялись со строением слизистой оболочки тощей кишки и секреторной функцией желудка.

Материал и методика

В группу обследованных включено 45 больных хроническим гастритом, госпитализированных в Тартускую районную больницу Эрика. Диагноз хронического гастрита был установлен на основании гастробиопсии. Кусочки слизистой брали из тела желудка гастробиопсионным зондом типа Wood. Изменения в слизистой оболочке желудка оценивались по общепринятой классификации [6—8]: гастрит без атрофии и атрофический гастрит.

У 15 больных из 45 установлен гастрит без атрофии и у 30 — атрофический гастрит. Распределение больных по полу, возрасту и гистологической картине слизистой желудка приведено в таблице 1. Сопутствующих заболеваний со стороны других пищеварительных органов у обследованных нами больных не обнаружено.

Желудочный сок собирали путем постоянной аспирации. Содержание свободной соляной кислоты определяли в одночасовой порции базального секрета и в одночасовой порции после субмаксимальной стимуляции гистамином (0,5 мл 1%-ного гистамингидрохлорида). Результаты выражались в миллиэквивалентах в час (мэкв/ч). За норму базальной секреции принимали величины до 2 мэкв/ч, после стимуляции гистамином — 2—7 мэкв/ч [9, 10].

Распределение обследованных больных по морфологическому диагнозу, полу и возрасту

Морфологический диагноз	Число больных			Пределы возраста	Средний возраст
	всего	мужчин	женщин		
Гастрит без атрофии	15	10	5	30—56	39
Атрофический гастрит	30	21	9	31—72	49

Всасывание жиров исследовали по методу van de Kamer [11]. Кал собирали в течение 3 суток, взвешивали и гомогенизировали. Результаты выделения жиров выражались в граммах в сутки. Норма выделения жиров была выработана на основании обследования 23 клинически здоровых лиц [12]. Нормой считали величины до 5,0 граммов. Суточное выделение жиров, превышающее 5,0 граммов, принимали за стеаторрею.

Всасывание углеводов исследовали с помощью пробы с d-ксилозой в модификации Sammons и др. [13]. Обследованным давали 5,0 граммов d-ксилозы через рот и следили за ее выделением с мочой в течение первых двух и следующих трех часов. d-Ксилозу в моче определяли по методу Roe и Rice [14] в модификации Kerstell [15]. Норма выделения d-ксилозы с мочой была выработана на основании обследований 32 клинически здоровых лиц [12]. В течение первых двух часов нижняя граница нормы равнялась 0,70 грамма, а в течение пяти часов — 1,30 грамма.

Аспирационная биопсия тонкой кишки проводилась зондом, работавшим по принципу гидравлики и, следовательно, позволявшим получать несколько кусочков слизистой оболочки из различных частей тонкой кишки [16]. Расположение зонда контролировали рентгеноскопически. Анализу подвергнуты кусочки слизистой, полученные из начального отдела тонкой кишки. Их осматривали под стереоскопическим микроскопом, после чего 5-микронные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином—эозином для гистологического исследования. Кроме обзорной гистологической картины, измеряли высоту и ширину ворсинок, глубину крипт и толщину слизистой оболочки. Высчитывали также отношение высоты ворсинок к их ширине, к глубине крипт и толщине слизистой. Слизистую оболочку тонкой кишки оценивали по приведенным нами ранее принципам [12] как нормальную, начинающуюся, выраженную частичную атрофию ворсинок и субтотальную атрофию ворсинок.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке на ЭВМ «Урал-4». Высчитывали средние арифметические и корреляционные коэффициенты между исследуемыми показателями.

Результаты

Пределы полученных результатов и средние арифметические приведены в таблице 2. Установлено, что разница между выделением жиров за сутки у больных гастритом без атрофии и атрофическим гастритом статистически достоверна ($t=2,95$, $p<0,01$).

Таблица 2

Пределы и средние величины выделения жиров, d-ксилозы, отношение высоты ворсинок к глубине крипт и к толщине лизистой оболочки, пределы секреции свободной соляной кислоты

Диагноз	Выделение жира с калом в сутки (пределы и $X \pm$)	Выделение d-ксилозы (пределы и $X \pm$)		Отношение высоты ворсинок		Секреция свободной соляной кислоты (пределы)	
		за 2 часа	за 5 часов	к глубине крипт (пределы и $X \pm$)	к толщине слизистой (пределы и $X \pm$)	в базальных условиях	после гистамина
Гастрит без атрофии	1,2—5,7 (3,2±0,3)	0,58—1,33 (0,90±0,06)	1,29—2,23 (1,78±0,07)	2,29—4,99 (3,14±0,16)	0,70—0,80 (0,76±0,01)	0—3,0	0—9,7
Атрофический гастрит	1,7—29,0 (6,0±0,9)	0,49—1,11 (0,85±0,04)	1,18—2,25 (1,70±0,05)	1,43—4,30 (2,37±0,15)	0,59—0,83 (0,73±0,01)	0	0

Зато средние величины выделения d-ксилозы при этих формах гастрита не различались. В то же время у больных гастритом без атрофии и атрофическим гастритом имелось статистически достоверное различие в отношении высоты ворсинок и глубине крипт ($t=3,50, p<0,002$) и в отношении высоты ворсинок к толщине слизистой оболочки ($t=2,14, p<0,05$).

Число больных с изменениями вышеуказанных показателей и их процент приведены в таблице 3.

Таблица 3

Частота стеаторреи, расстройств всасывания d-ксилозы, выраженной частичной атрофии ворсинок и анацидности желудочного сока

Диагноз	Число больных	Стеаторрея	Расстройства выделения d-ксилозы		Выраженная частичная атрофия ворсинок	Анацидность желудочного сока
			за 2 часа	за 5 часов		
Гастрит без атрофии	15	2(13,0)	2(13,0)	1(7,0)	—	5(33,0)
Атрофический гастрит	30	16(53,0)	5(17,0)	1(3,0)	5(17)	30(100,0)

В скобках указан процент от общего числа соответствующих больных.

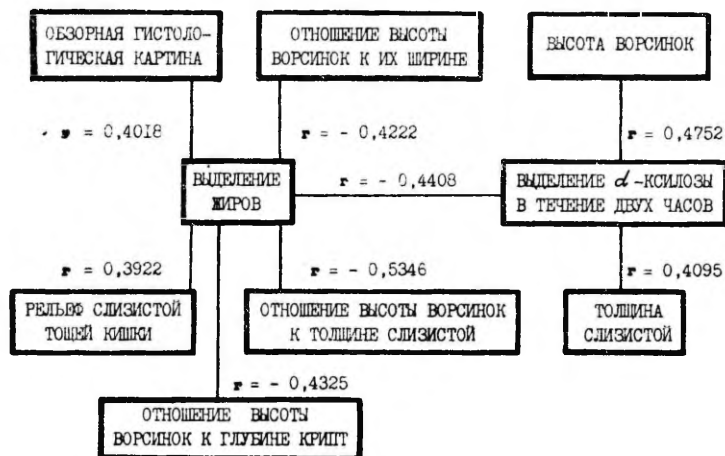


Рис. Коррелятивные взаимосвязи между выделением жиров, d-ксилозы и состоянием слизистой оболочки тощей кишки у больных атрофическим гастритом.

Корреляционным анализом между секрецией свободной соляной кислоты и выделением жиров и d-ксилозы статистически достоверных взаимосвязей не было выявлено ($p > 0,05$). Не установлено взаимосвязей также между выделением жиров, d-ксилозы и состоянием слизистой тощей кишки у больных гастритом без атрофии ($p > 0,05$).

Зато у больных атрофическим гастритом выделение жиров и d-ксилозы коррелировало с различными показателями строения слизистой тонкой кишки (рис.). Все эти корреляции свидетельствуют о том, что при углублении микроанатомических изменений в слизистой оболочке тощей кишки выделение жиров с калом увеличивается, а выделение d-ксилозы в течение первых двух часов уменьшается. У больных атрофическим гастритом со стеаторреей встречались расстройства выделения d-ксилозы, на что указывает найденная отрицательная корреляция ($r = -0,4408$, $df = 29$, $p < 0,01$) между выделением жиров и d-ксилозы.

Обсуждение

Результаты нашей работы показывают, что частота расстройств всасывания жиров и d-ксилозы у больных гастритом без атрофии и атрофическим гастритом различается. У больных гастритом без атрофии вышеотмеченные изменения встречались весьма редко, тогда как у больных атрофическим гастритом они относительно часты. Так, например, у больных атрофическим гастритом стеаторрея наблюдалась более чем у половины больных.

В большинстве случаев всасывание d-ксилозы оказалось измененным только в начальной части тощей кишки, поскольку выделение d-ксилозы было пониженным только в течение первых двух часов. Такие расстройства всасывания, как указывают литературные источники, компенсируются нижележащими отделами тонкой кишки, и, следовательно, выделение d-ксилозы за пять часов остается в пределах нормы (13,17).

Finkelstein (18) и Frazer (19) считают причиной недостаточного всасывания жиров у больных атрофическим гастритом анацидность желудочного сока. Несмотря на то, что у всех наших больных атрофическим гастритом имела место анацидность, стеаторрея встречалась только у половины из них. Видимо, необходимо иметь в виду также другие факторы, влияющие на всасывание жиров при атрофическом гастрите.

Морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки являются, вероятно, фактором, влияющим на всасывание жиров и углеводов. Как показывают наши результаты, у больных атрофическим гастритом наряду с начинающимися изменениями слизистой тонкой кишки встречались также выраженные измене-

ния (у 5 больных). У больных атрофическим гастритом расстройства всасывания жиров и углеводов были тем тяжелее, чем выраженнее оказывались изменения в слизистой оболочке тонкой кишки. На то, что стеаторрея связана главным образом с малабсорбцией, указывает также одновременное недостаточное всасывание жиров и d-ксилозы, так как всасывание d-ксилозы зависит в основном от поражения слизистой оболочки тонкой кишки.

Можно предположить, что анацидность желудочного сока способствует расстройствам всасывания жиров именно в тех случаях, когда имеются изменения в слизистой тонкой кишки.

У больных гастритом без атрофии слизистая тонкой кишки оказалась нормальной. Поэтому естественно, что у этих больных всасывание жиров и d-ксилозы было в большинстве случаев в пределах нормы.

Таким образом, различия во всасывании жиров и углеводов у больных гастритом без атрофии и атрофическим гастритом были обусловлены не секреторной функцией желудка, а зависели, главным образом, от неодинакового строения слизистой оболочки тощей кишки. Причины, вызывающие изменения слизистой оболочки тощей кишки у больных атрофическим гастритом, в настоящее время недостаточно ясны и требуют дальнейших исследований. На основании результатов нашей работы можно заключить, что у больных атрофическим гастритом следует изучать также функцию тонкой кишки, так как расстройства в деятельности этого органа встречаются нередко.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фролькис А. В. Функциональные взаимосвязи кишечника и желудка. Л., 1964.
2. Mark R. E. A uniform functional conception of the gastroenteron. Amer. J. Proctol, 1968, 19, 286.
3. Siurala M., Hakkiila R., Mäkelä T. E., Hakkiila J. Fat absorption in pernicious anaemia. Ann. Med. Int. Fenn., 1960, 49, 255.
4. Vartio T. d-Xylose tolerance test in achlorhydria. Ann. Med. Int. Fenn., 1960, 49, 317.
5. Пластинина Р. А. К оценке всасывательной функции тонкого кишечника у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. Автореф. дисс. канд. Ижевск, 1970.
6. Joske R. A., Finch E. S., Wood I. J. Gastric biopsy: a study of 1000 consecutive successful gastric biopsies. Quart. J. Med., 1955, 24, 269.
7. Shiner M., Doniach I. A study of X-ray negative dyspepsia with reference to histologic changes in the gastric mucosa. Gastroenterology, 1957, 32, 313.
8. Salupere V. Resektsooni järgse maokõhni limaskestas morfoloogilistest muutustest (gastrobiopsia) ja nende seostest kliinikuga. Diss. Tartu, 1963.
9. Sun D. C. Chemistry and therapy of peptic ulcer. Springfield, Illinois, 1966.
10. Салувере В. П., Маароос Х. Г., Таммет А. А., Трасс В. К., Трейманн М. М. Применение синтетического гастрина в клинических условиях. (Сопоставление действия пептавлона и инсулина). В кн.: Вопросы практической гастроэнтерологии. Таллин, 1970, 28.

11. Kamer J. H. van de, Bokkel H. H. ten, Weyers H. A. Rapid method for the determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.*, 1949, 117, 347.
12. Маароос Х. Г. Всасывание жиров и углеводов у больных язвой двенадцатиперстной кишки, язвой желудка и хроническим гастритом (на эстонском языке). Дисс. канд. Тарту, 1971.
13. Sammons H. G., Morgan D. B., Frazer A. C., Montgomery R. D., Philip W. M., Phillips M. J. Modification on the xylose absorption test as an index of intestinal function. *Gut*, 1967, 8, 348.
14. Roe J. H., Rice E. W. A photometric method for the determination of free pentoses in animal tissue. *J. Biol. Chem.*, 1948, 173, 507.
15. Kerstell J. A. Simplified method for the determination of xylose in urine. *Scand. J. clin. Lab. Invest*, 1961, 13, 637.
16. Сахрис Н. Б., Виллако К. П. Зонд для биопсии тонкой кишки и его применение. *Клин. мед.*, 1967, 5, 112.
17. Irsigler K., Pointer H., Kryspin-Exner K. Xyloseresorption in Beziehung zu Leberfunction und Ernährung bei chronischen Alkoholismus. *Dtsch. med. Wschr.*, 1969, 94, 1532.
18. Finkelstein J. D. Malabsorption. *Med. Clin. N. Amer.*, 1968, 52, 1339.
19. Frazer A. C. Fat absorption in relation to clinical medicine. *In* R. H. Girdwood, A. N. Smith. *Malabsorption*. Edinburgh, 1969, 6.

FAT AND CARBOHYDRATE ABSORPTION IN CHRONIC GASTRITIS

H. Maaroos, K. Villako

Summary

The present fat and carbohydrate absorption study was carried out on 90 patients. Of them, 45 had morphologically proved chronic gastritis, 15 had chronic superficial gastritis and 30 had atrophic gastritis. Fat absorption was examined by the method of van de Kamer. At least a 72-hour fecal collection is recommended in determining fat absorption. Normal excretion of fat per day was 5.0 g. Carbohydrate absorption was studied by the d-xylose test in the modification of Sammons *et al.* The lowest normal excretion of d-xylose during the first two hours was 0.70 g and during five hours 1.30 g. Jejunal aspiration biopsy was performed in all cases from the upper part of the jejunum. Samples of the mucosa were examined under a dissecting and a light microscope.

The mean fecal fat excretion was 6.0 g in the group of chronic atrophic gastritis and steatorrhea was found in 16 patients (53 per cent) with chronic atrophic gastritis. On the other hand, most of the patients with superficial gastritis had normal fat excretion and steatorrhea occurred only in two cases. The difference between superficial and atrophic gastritis in fecal fat excretion was statistically significant.

The excretion of d-xylose was impaired in 5 cases with atrophic gastritis and in 2 cases with superficial gastritis. In most patients there was abnormal excretion of d-xylose during the first two hours.

Villous partial atrophy was found in 5 cases with atrophic gastritis, but none of the patients with superficial gastritis had such changes in the intestinal mucosa.

Fecal fat excretion and d-xylose excretion correlated with the stereomicroscopical and histological picture of the intestinal mucosa in cases of atrophic gastritis, and according to the changes in the mucosa fat and carbohydrate absorption was impaired. Therefore the absorption of fats and carbohydrates in chronic superficial gastritis and atrophic gastritis varied greatly and depended on the condition of the intestinal mucosa.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ КИШЕЧНЫХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛУДОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Х. Г. Маароос, К. П. Виллако

Тартуский государственный университет

Некоторые клинические симптомы, в частности понос, запор и метеоризм, довольно часто встречаются при заболеваниях желудка [1—10]. В то же время в имеющихся работах нет исчерпывающих данных о том, являются ли указанные симптомы признаками нарушения функции тонкой кишки у этих больных. Поэтому мы задались целью рассмотреть частоту этих клинических симптомов и сопоставить их с функцией и строением слизистой оболочки тонкой кишки у больных язвой двенадцатиперстной кишки, язвой желудка и хроническим гастритом.

Материал и методика

В группу обследованных включено 107 больных, госпитализированных в Тартускую районную больницу Эрика. Из них 40 страдали язвой двенадцатиперстной кишки, 22 — язвой желудка, 15 — хроническим гастритом без атрофии и 30 — хроническим атрофическим гастритом (табл. 1).

Таблица 1

Количество обследованных

Диагноз	Число больных			Пределы возраста	Средний возраст
	всего	мужчин	женщин		
Язва двенадцатиперстной кишки	40	38	2	18—57	34
Язва желудка	22	12	10	30—58	45
Гастрит без атрофии	15	10	5	30—56	39
Атрофический гастрит	30	21	9	31—72	49

Путем опроса больных выявляли такие клинические симптомы, как понос, запор, метеоризм и урчание в животе.

Всасывание жиров исследовалось по методу van de Kamer [11]. Стеатореей считали выделение жиров в сутки, превышающее 5,0 граммов [12]. Всасывание углеводов оценивали с помощью пробы с d-ксилозой в модификации Sammons и др. [13]. d-Ксилозу в моче определяли по методу Roe и Rice [14] в модификации Kerstell [15]. Нижней границей нормы, согласно нашим предыдущим исследованиям, считалось выделение d-ксилозы в течение первых двух часов в количестве 0,70 грамма и в течение пяти часов — 1,30 грамма [13].

Аспирационная биопсия тонкой кишки проводилась зондом, работающим по принципу гидравлики [16]. Анализу подвергнуты кусочки слизистой, полученные из начального отдела тонкой кишки. После соответствующей морфологической обработки материал осматривали под стереоскопическим микроскопом и в световом микроскопе. Кроме обзорной гистологической картины, измеряли высоту и ширину ворсинок, глубину крипт и толщину слизистой оболочки. Вычисляли также отношение высоты ворсинок к их ширине, к глубине крипт и толщине слизистой. Слизистую оболочку оценивали согласно принципам, изложенным нами ранее [12], нормальной, с начинающейся и выраженной частичной атрофией ворсинок, субтотальной атрофией ворсинок.

На ЭВМ «Урал-4» вычисляли корреляционные взаимосвязи между данными всасывания, строением слизистой тонкой кишки и клиническими симптомами.

Результаты

Частота встречаемости поноса, запора, метеоризма и урчания в животе при рассматриваемых болезнях приведена в таблице 2 и на рис. 1.

Таблица 2

Частота встречаемости кишечных симптомов

Диагноз	Число больных	Понос	Запор	Метеоризм	Урчание в животе
Язва двенадцатиперстной кишки	40	6(15,0)	12(30,0)	9(23,0)	—
Язва желудка	22	7(32,0)	5(23,0)	7(32,0)	—
Гастрит без атрофии	15	8(53,0)	6(40,0)	7(47,0)	7(47,0)
Атрофический гастрит	30	22(73,0)	7(23,0)	19(63,0)	19(63,0)

В скобках указан процент от общего числа соответствующих больных.

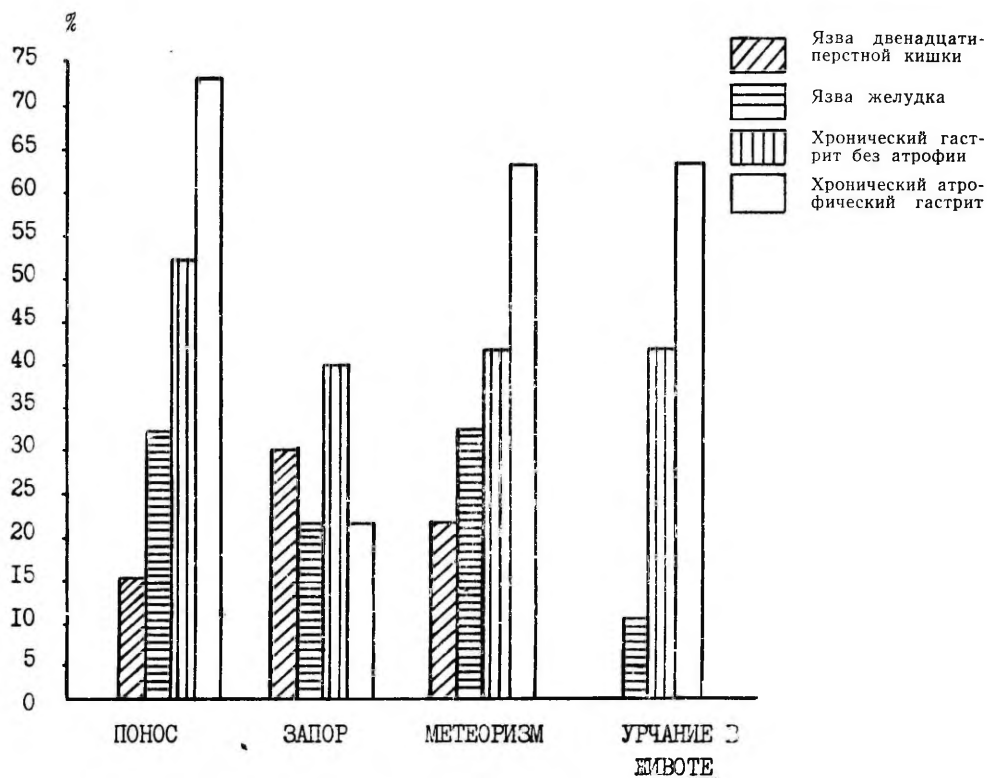


Рис. 1. Наличие некоторых клинических симптомов (% из числа больных с соответствующим заболеванием).

Из сопоставления вышеперечисленных кишечных симптомов между собой выявляется, что метеоризм, понос и урчание в животе весьма часто встречаются одновременно (рис. 2). Зато запор не был связан с другими перечисленными кишечными симптомами; между ними и запором статистически достоверная связь отсутствовала.

Частоту нарушений всасывание жиров и d-ксилозы, а также поражения слизистой оболочки тонкой кишки отражает таблица 3. Между выделением жиров и перечисленными клиническими симптомами корреляционных взаимосвязей не имелось. При сопоставлении выделения d-ксилозы и строения слизистой оболочки тощей кишки с клиническими симптомами в большинстве случаев корреляционных взаимосвязей не установлено. Ниже рассматриваются лишь имеющиеся связи между вышеперечисленными показателями.

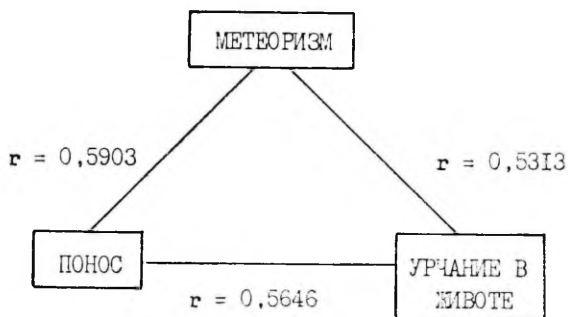


Рис. 2. Коррелятивные взаимосвязи между кишечными симптомами.

Таблица 3

Частота расстройств всасывания и выраженных изменений в слизистой тощей кишки

Диагноз	Число больных	Стеаторея	Пониженное выделение d-ксилозы		Выраженная частичная атрофия ворсинок	Субтотальная атрофия ворсинок
			за 2 часа	за 5 часов		
Язва двенадцатиперстной кишки	40	18(45,0)	2(5,0)	1(2,5)	8(20,0)	1(2,5)
Язва желудка	22	9(41,0)	4(18,0)	2(9,0)	3(17,0)	—
Гастрит без атрофии	15	16(53,0)	2(13,0)	1(7,0)	—	—
Атрофический гастрит	30	2(13,0)	5(17,0)	1(3,0)	5(17,0)	—

В скобках указан процент от общего числа соответствующих больных.

Лишь у больных атрофическим гастритом найдена отрицательная коррелятивная связь между урчанием в животе и выделением d-ксилозы в течение первых двух часов ($r = -0,3970$, $f = 29$, $p < 0,05$), т. е. чем меньше выделялось d-ксилозы за два часа, тем чаще встречался симптом урчания.

Понос и метеоризм у больных язвой двенадцатиперстной кишки были связаны с состоянием слизистой оболочки тонкой кишки.

Данные о метеоризме коррелировали в этой группе со строением слизистой оболочки тощей кишки, причем самая упругая корреляция наблюдалась с высотой ворсинок ($r = -0,4953$, $f = 36$, $p < 0,01$). Понос коррелировал с отношением высоты ворсинок к толщине слизистой ($r = -0,3865$, $f = 36$, $p < 0,05$) и с глубиной крипт ($r = 0,3768$, $f = 36$, $p < 0,05$).

Приведенные корреляции указывают на то, что у больных язвой двенадцатиперстной кишки понос и метеоризм встречались чаще в тех случаях, когда слизистая тощей кишки была повреждена.

Обсуждение

Из результатов работы выяснилось, что такие клинические симптомы, как понос, метеоризм и урчание в животе, встречаются чаще всего у больных атрофическим гастритом. Но почти с такой же частотой эти клинические симптомы отмечены у больных гастритом без атрофии. Все это подтверждает мнение Heinkel и др. [2], Масевич [6], Fіxa и др. [17], Рятсеп [18] о том, что клинические признаки атрофического гастрита не отличаются от таковых при гастрите без атрофии, несмотря на разную степень поражения желудочных желез. Наши результаты совпадают с данными Edwards и Soreman [1], Флекель [3], Масевич [6], Фролькис [19], согласно которым у больных язвой двенадцатиперстной кишки и желудка понос, метеоризм и урчание в животе встречаются реже, чем у больных хроническим гастритом.

Взаимосвязаны были между собой понос, метеоризм и урчание в животе, что указывает, видимо, на одинаковое происхождение этих клинических симптомов, метеоризм является результатом бактериальных процессов в тонкой кишке, поскольку в физиологических условиях при пищеварении газы не возникают в столь обильном количестве [20]. Признаком накопления газов в кишечнике является также урчание в животе. Этот симптом встречался чаще всего у больных с расстройствами выделения d-ксилозы в течение двух первых часов. Так как пониженное выделение d-ксилозы в течение первых двух часов указывает на расстройства всасывания ее в начальной части тонкой кишки [13], можно предположить, что невсасывающаяся d-ксилоза в просвете кишечника разрушается бактериями. В результате в тонкой кишке накапливаются газы и вещества, раздражающие слизистую и вызывающие метеоризм, урчание и понос [20—22]. Не исключено также, что измененная микрофлора тонкой кишки разрушает d-ксилозу, вследствие чего d-ксилоза всасывается в недостаточном количестве [23].

Понос, метеоризм и урчание в животе не были связаны с уровнем всасывания жиров. Поэтому можно согласиться с Hindle

и Сгеатер [24] в том, что клинические симптомы, наблюдаемые у больных со стеатореей, встречаются также при нормальном выделении жиров. Следует присоединиться к мнению Пластининой и Трусова [25], согласно которому нарушения резорбции жиров у больных язвой двенадцатиперстной кишки и желудка можно выявить лишь с помощью специальных тестов, о них нельзя судить на основании клинических симптомов.

В некоторых работах достаточно убедительно показано, что под действием кишечных микроорганизмов возникают изменения в слизистой тонкой кишки [26, 27]. Следовательно, как метеоризм и понос, так и изменения слизистой могут иметь одинаковое происхождение, взаимосвязь между ними не является причинной. Однако эта проблема не решена полностью, она требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Edwards H. W. S., Coleman W. S. C. Dyspepsia: an investigation. Brit. med. J., 1943, 2, 640.
2. Heinkel K., Elster K., Henning N. Untersuchungen über die Erkennung der Oberflächengastritis. Gastroenterologia, 1955, 83, 259.
3. Флекель И. Н. Язвенная болезнь. Л., 1958.
4. Mařatka Z. Chronic gastritis. II Symptomatology and relationship to gastric dyspepsia. Gastroenterologia, 1961, 96, 301.
5. Hafter E., Siebenmann R. E. Chronische Gastritis und Reizmagen. Dtsch. med. Wschr., 1962, 87, 1041.
6. Масевич Ц. Г. Предопухольевые заболевания желудка. Л., 1969.
7. Салупере В. П. Хронический гастрит при язвенной болезни. Дисс. докт. Тарту, 1969.
8. Vetter K., Kuntzen H. Ulcus des Magens und Duodeni. In M. Gülzow, K. Koelsch, H. Kuntzen. Gastroenterologie. Jena, 1969, 138.
9. Бондарь З. А., Жаворонкова Л. Ю., Митин К. С. Современные методы диагностики хронического гастрита. Сов. мед., 1970, 4, 48.
10. Пластинина Р. А. К оценке всасывательной функции тонкого кишечника у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. Автореф. дисс. канд. Ижевск. 1970.
11. Kamer J. H. van de, Bokkel H. H. ten, Weyers H. A. Rapid method for the determination of fat in faeces. J. biol. Chem., 1949, 117, 347.
12. Маароос Х. Г. Всасывание жиров и углеводов у больных язвой двенадцатиперстной кишки, язвой желудка и хроническим гастритом (на эстонском языке). Дисс. канд. Тарту, 1971.
13. Sammons H. G., Morgan D. B., Frazer A. C., Montgomery R. D., Philip W. M., Phillips M. J. Modification on the xylose absorption test as an index of intestinal functional. Gut, 1967, 8, 348.
14. Roe J. H., Rice E. W. A photometric method for the determination of free pentoses in animal tissue. J. Biol. Chem., 1948, 173, 507.
15. Kerstell J. A simplified method for the determination of xylose in urine. Scand. J. clin. Lab. Invest., 1961, 13, 637.
16. Сахрис Н. Б., Виллако К. П. Зонд для биопсии тонкой кишки и его применение. Клин. мед., 1967, 5, 112.
17. Fixa B., Komárková O., Jurkoveč V. Chronische Gastritis. Schrittumsübersicht und eigene Erfahrungen. I. Diagnostische Möglichkeiten, Ansichten über Ätiologie und Pathogenese, Klassifizierung. Zschr. ges. inn. Med., 1964, 19, 289.

18. Рятсеп И. Ю. Хронический гастрит и так называемые желудочные жалобы. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 84.
19. Фролькис А. В. Функциональные взаимосвязи кишечника и желудка. Л., 1964.
20. Виллако К. П., Патогенез дифиллоботриозной анемии. Дисс. докт. Тарту, 1965.
21. Kamer J. H. van de, Weyers H. A. Malabsorption syndrome. Fed. Proc. 1961, 20 (Suppl. 7), 335.
22. Berndt H., Teichmann W., Ziegler K., Mörl F. Darmerkrankungen. *Im* M. Gülzow, K. Koelsch, H. Kuntzen. Gastroenterologie. Jena, 1969, 241.
23. Goldstein F., Karacadag S., Wirts C. W., Kowlessar. O. D. Intraluminal small intestinal utilization of d-xylose by bacteria. Gastroenterology, 1970, 59, 380.
24. Hindle W., Creamer B. Clinical picture accompanying a flat small-intestinal mucosa. Brit. med. J., 1965, 2, 458.
25. Пластинина Р. А., Трусов В. В. К вопросу о состоянии резорптивной функции тонкого кишечника при язвенной болезни. Сов. мед., 1970, 3, 87.
26. Sessions J. T. Jr., Viegas de Andrade S. R., Kokas E. Intestinal villi. Form and motility in relation to function. *In* J. Glass. Progress in Gastroenterology. Now York-London, 1968, 248.
27. Paulley J. W. The jejunal mucosa in malabsorptive status with high bacterial counts. *In* R. H. Girdwood, A. N. Smith. Malabsorption. Edinburgh University Press, 1969, p. 172.

ORIGIN OF INTESTINAL SYMPTOMS IN PEPTIC ULCER AND CHRONIC GASTRITIS

H. Maaroos, K. Villako

Summary

This study was carried out on 107 patients. 40 of them were with duodenal ulcer, 22 with gastric ulcer, 15 with chronic superficial gastritis and 30 with chronic atrophic gastritis. Particular attention was paid to the appearance of such gastrointestinal complaints as diarrhea, constipation, flatulence and borborygmi. The incidence of the named clinical symptoms was compared with fat and d-xylose absorption and the morphology of the small intestinal mucosa.

Diarrhea was found in 73 per cent, flatulence and borborygmi in 63 per cent of the cases of chronic atrophic gastritis. Borborygmi were mostly in cases where excretion of d-xylose during the first two hours was low.

Intestinal symptoms were rarer in patients with peptic ulcer. Patients with duodenal ulcer had diarrhea and flatulence mainly in cases where the mucosa of the small intestine was abnormal. It may be possible that diarrhea, flatulence and changes in the small-intestinal mucosa have similar pathogenesis in duodenal ulcer patients.

MORPHOLOGY OF THE SMALL INTESTINAL MUCOSA IN GASTRIC DISEASES

H. Maaros, K. Villako

Tartu State University

Introduction of peroral jejunal biopsy has added greatly to our understanding of the morphology of the small-intestinal mucosa in diseases of the small intestine and also in many other morbid conditions. The data about the changes in the intestinal mucosa in peptic ulcer and chronic gastritis are controversial. While some authors [1—4] have found no changes in the jejunal mucosa, others [5—9] have described various abnormalities of the small-intestinal mucosa in the above-named diseases.

It is for this reason that in the present study the intestinal mucosa was investigated in duodenal and gastric ulcer as well as in chronic gastritis.

Materials and methods

Biopsy specimens were obtained with a hydraulic capsule [10] from the upper jejunum of 107 patients, who were hospitalised in the Erika Hospital of Tartu District. 40 patients were ill with duodenal ulcer 22 with gastric ulcer, 15 with chronic superficial gastritis and 30 with chronic atrophic gastritis (Table 1). The position of the biopsy capsule was assessed by an X-ray examination. The biopsy specimens ranged in size from 2×2 mm to 5×10 mm. When

Table 1

Diagnosis, sexandage distribution

Diagnosis	Number of patients			Age range	Mean age
	total	male	female		
Duodenal ulcer	40	38	2	18—57	34
Gastric ulcer	22	12	10	30—58	45
Chronic superficial gastritis	15	10	5	30—56	39
Chronic atrophic gastritis	30	21	9	31—72	49

they had been removed from the capsule, they were spread out on a piece of filter paper with the mucosal side uppermost and were fixed in a 10% buffered formalin solution. They were later examined under a stereomicroscope and photographed. Then the histological sections 5 μ thick were stained with hematoxylin-eosin. Villous height and width, crypt's depth and mucosal thickness were measured and the ratio of villous height to its width, crypt depth and mucosal thickness were calculated. At least 10 villi were measured and the mean values were calculated for each histological preparation. Villous shape was evaluated under the stereomicroscope in a seven-grade system, as given in Fig. 1. When comparing our terms with the classification of villous shape by Holmes *et al.* [11] grades 1 to 3 accorded with a normal mucosa, grades 5 and 6 with a convoluted mucosa and grade 7 with a flat mucosa. Grade 4 in our study had joined leaves and it was named mild partial villous atrophy. Changes in the histological sections were evaluated according to the principles of Doniach and Shiner [12] and Bank *et al.* [13].

Results

The percentage frequency distribution of the stereomicroscopic features of the upper small-intestinal mucosa of patients with duodenal ulcer, gastric ulcer and chronic gastritis is presented in Fig. and Table 2. Changes in villous shape were more frequently found in patients with duodenal ulcer. A convoluted mucosa was found in that group in 8 patients and a flat mucosa was established in one patient. Joined leaves were found in 24 out of 40 patients with duodenal ulcer. This increased incidence of a convoluted and a flat mucosa is highly significant in comparison with gastric ulcer ($t=3.21$, $p<0.01$), chronic superficial gastritis ($t=4.55$, $p<0.001$) and chronic atrophic gastritis ($t=3.60$, $p<0.001$).

Histological abnormalities were also found more frequently in patients with duodenal ulcer (Table 2). Patients of that group had the lowest and widest villi, deepest crypts (Table 3), and accordingly the ratios between villous height and their width, crypt depth and mucosal thickness were decreased (Table 4).

Comparing the small-intestinal mucosa of patients with chronic superficial and atrophic gastritis we found that in superficial gastritis the mucosa was in nearly all the cases normal, but in atrophic gastritis there was severe partial villous atrophy in 5 patients (Table 2).

Discussion

In determining the criteria for a distinction between a normal and an abnormal mucosa we can consider only studies carried out under uniform geographical conditions, because villous shape depends on ethnic, genetically transmitted factors as well as differences in climate and diet [14]. In Estonia these conditions are similar to those of the North-European countries. For that reason

Table 2

Distribution of patients according to stereomicroscopical and histological findings

Diagnosis	No. of patients	Normal mucosa		Mild partial villous atrophy		Partial villous atrophy		Subtotal villous atrophy	
		stereo- scopically	histo- logically	stereo- scopically	histo- logically	stereo- scopically	histo- logically	stereo- scopically	histo- logically
Duodenal ulcer I	40	7	15	24	18	8	6	1	1
Gastric ulcer II	22	13	14	8	5	1	3	—	—
Chronic superficial gastritis III	15	12	13	3	2	—	—	—	—
Chronic atrophic gastritis IV	30	18	20	7	6	5	4	—	—
Total	107	50	62	42	31	14	13	1	1

Table 3

Mean values of villous height and width, mucosal thickness and crypt depth (in microns)

Diagnosis	No. of patients	Villous height			Villous width			Mucosal thickness			Crypt depth		
		range	$\bar{x} \pm m_x$	S	range	$\bar{x} \pm m_x$	S	range	$\bar{x} \pm m_x$	S	range	$\bar{x} \pm m_x$	S
Duodenal ulcer I	40	0—391	306 ± 11	70	0—358	165 ± 8	53	319—550	441 ± 9	57	96—456	135 ± 9	55
Gastric ulcer II	22	265—565	351 ± 14	63	106—277	163 ± 10	46	369—762	447 ± 19	79	104—197	126 ± 5	23
Chronic superficial gastritis III	15	252—489	349 ± 13	49	101—207	135 ± 7	27	354—587	442 ± 23	87	97—157	114 ± 5	18
Chronic atrophic gastritis IV	30	235—465	328 ± 10	52	100—324	156 ± 11	60	330—584	454 ± 12	61	76—187	127 ± 7	37
Differences between values		I < III, $t=2.53$, $p < 0.02$			II > III, $t=2.33$, $p < 0.05$						I > III, $t=2.10$, $p < 0.06$		
		I < II, $t=2.50$, $p < 0.02$			I > III, $t=2.73$, $p < 0.01$								

Table 4

Range between villous height and width, mucosal thickness and crypt depth (mean values)

Diagnosis	No. of patients	Relation of villous height to crypt depth			Relation of villous height to mucosal thickness			Relation of villous height to their width		
		range	$\bar{x} \pm m_x$	S	range	$\bar{x} \pm m_x$	S	range	$\bar{x} \pm m_x$	S
Duodenal ulcer I	40	0—3.58	2.45 ± 0.09	0.59	0—0.78	0.69 ± 0.02	0.12	0—3.80	1.95 ± 0.12	0.68
Gastri ulcer II	22	2.22—3.84	2.82 ± 0.10	0.45	0.69—0.79	0.73 ± 0.01	0.03	1.32—4.45	2.35 ± 0.17	0.76
Chronic superficial gastritis III	15	2.29—4.99	3.14 ± 0.16	0.63	0.70—0.83	0.76 ± 0.01	0.03	1.58—3.48	2.69 ± 0.14	0.53
Chronic atrophic gastritis IV	30	1.43—4.30	2.37 ± 0.15	0.80	0.59—0.83	0.73 ± 0.01	0.05	0.83—4.00	2.37 ± 0.15	0.80
Differences between mean values		I < II, $t = 2.85, p < 0.01$ IV < II, $t = 2.50, p < 0.02$ I < III, $t = 3.83, p < 0.001$ IV < III, $t = 3.50, p < 0.002$			I < III, $t = 3.18, p < 0.01$ II < III, $t = 2.14, p < 0.05$ IV < III, $t = 2.14, p < 0.05$			I < IV, $t = 2.21, p < 0.05$ I < III, $t = 4.11, p < 0.001$		

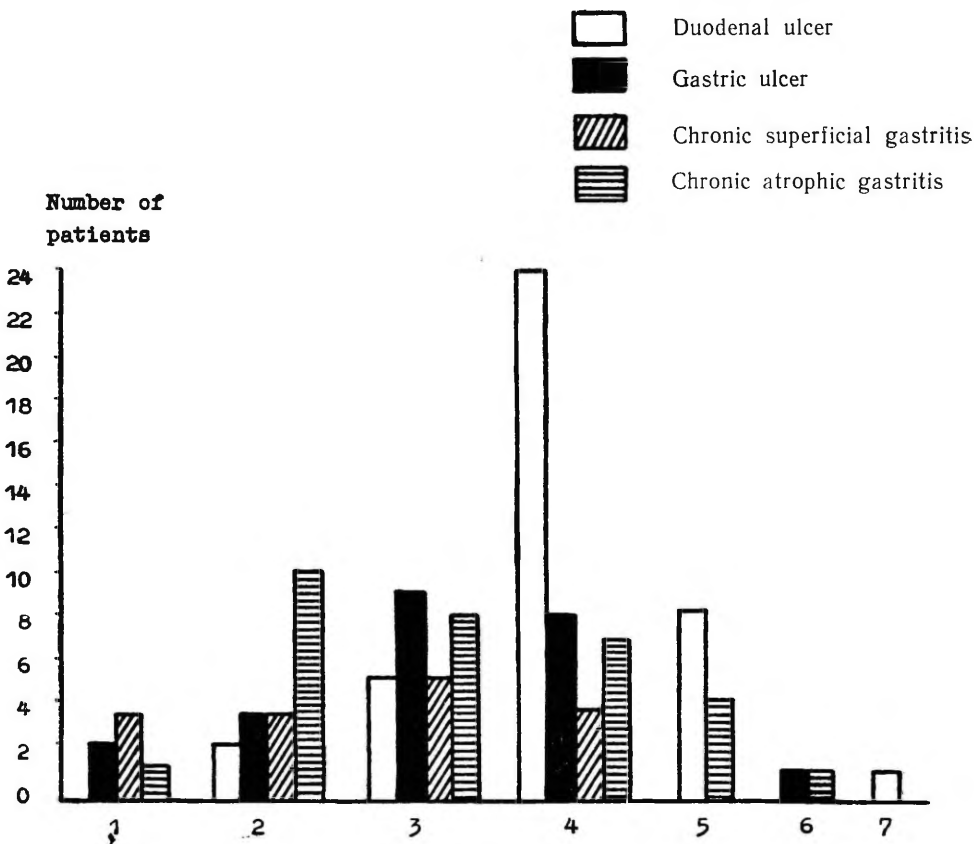


Fig. Distribution of patients according to stereomicroscopic findings.

- 1 — fingershape villi; 2 — 50% fingers, 50% leaves;
 3 — leaves with few fingers; 4 — 50% leaves, 50% joined leaves;
 5 — joined leaves with few convolutions; 6 — convolutions;
 7 — flat mucosa.

the study of healthy people in Norway [15] was taken for the basis of the criteria of a normal mucosa. It was found in Norway that in a normal mucosa there are finger- and leaf-shaped villi with a height of over 320 μ . According to the stereomicroscopic findings, the pattern of the intestinal mucosa includes besides fingers, leaves and convolutions also joined leaves, which do not correspond to a normal mucosa or partial villous atrophy. In the case of such villi there occurs a marked decrease in the absorptive surface of the intestinal mucosa [16]. Considering that fact some authors have

stressed the presence of joined leaves in a stereomicroscopical picture [17, 18]. For the characterization of such changes we have used the term "mild or incipient partial villous atrophy". This is a transitional change from a normal mucosa to severe partial villous atrophy. The clinical significance of joined leaves needs supplementary studies.

Various abnormalities in the intestinal mucosa found in 33 patients with duodenal ulcer were identical in appearance with those found in the patients treated by Masevich and Vlasova [7]. But they evaluated intestinal mucosal changes quite differently, considering mainly increasing infiltration. As we know, infiltration in the intestinal mucosa is dependent on many physiological conditions [2] and also on technical errors [19]. For that reason infiltration changes cannot serve as a basis for the evaluation of intestinal abnormalities. We most frequently found joined leaves in our patients, which means mild partial villous atrophy in patients with duodenal ulcer. The incidence of severe changes, such as partial villous atrophy and subtotal villous atrophy in patients with duodenal ulcer, was similar to the findings of other investigators [1, 2, 3, 5]. Therefore, our results differed only in mild changes of the intestinal mucosa. Such abnormalities can be detected by the stereomicroscopic method which has very rarely been used for the study of the intestinal mucosa in duodenal ulcer patients. Our findings show that a parallel study of biopsy specimens stereomicroscopically and histologically allows one to establish not only severe changes but also mild ones in the intestinal mucosa. Changes in the intestinal mucosa of patients with duodenal ulcer occur mainly in the upper part of the small intestine and they become milder in the aboral parts [8]. Therefore patchy changes in the intestinal mucosa may be the reason why we have not established any abnormal absorption of fat and d-xylose in patients with duodenal ulcer.

The small-intestinal mucosa was less frequently changed in cases of gastric ulcer and chronic superficial gastritis. At the same time patients with chronic atrophic gastritis had severe partial villous atrophy in 5 cases and the patients had also malabsorption of fat and d-xylose. It is possible that in patients with chronic atrophic gastritis an abnormal mucosa has also spread to the lower parts of the small intestine. It is known that one of the reasons of intestinal mucosal changes is the regeneration block of the small-intestinal epithelial cells [16, 20]. Thus it seems that such a mechanism of abnormalities in the intestinal mucosa may take place in atrophic gastritis, considering the fact that these patients also had a regeneration failure in the gastric mucosa. However, this hypothesis needs further study.

REFERENCES

1. Hamburger J. I., Cutler R. M., Sugarman M. H., Brown S., Berk J. E., Sandweiss D. J. Intestinal absorption and jejunal morphology in duodenal ulcer patients. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1963, 8, 709.
2. Benyšek L., Kojěcký Z., Kodusěk R. Clinical value of intestinal biopsy. *Rev. Czech. Med.*, 1968, 14, 157.
3. Сарв И. И. Морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки у больных язвенной болезнью после резекции желудка по Бильрот II. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1968, 215, 203.
4. Сахрис Н. Б. Сопоставление рентгенологических и гистологических признаков при исследовании тонкой кишки. *Мат. и тез. Респ. научн.-практ. конф. рентгенологов и радиологов Эст. ССР, Таллин*, 1969, 66.
5. Paulley J. W., Fairweather F. A., Leeming A. Post-gastrectomy steatorrhea and patchy jejunal atrophy. *Lancet*, 1957, 1, 406.
6. Sauli S., Astaldi G., Malossini L. Histopathology of intestinal mucosa obtained by Crosby's biopsy capsule in pernicious anaemia before and after treatment vitamin B₁₂. *Acta Vitamin.*, 1963, 4—6, 143.
7. Масевич Ц. Г., Власова М. Н. Клинико-морфологические исследования тонкой кишки у больных язвенной болезнью и анацидным гастритом. *Клин. мед.*, 1967, 5, 117.
8. Gear E. V. Jr., Dobbins W. O. The histology spectrum of proximal duodenal biopsy in adult males. *Amer. Med. Sci.*, 1969, 2, 90.
9. Юлдашев У. И., Любов А. А., Юлдашев К. Ю., Шишова Е. К. Морфологическое состояние слизистой тонкого отдела кишечника и печени при язвенной болезни. В кн.: *Физиология и патология тонкой кишки. Мат. всесоюз. конф. Рига*, 1970, 31.
10. Сахрис Н. Б., Виллако К. П. Зонд для биопсии тонкой кишки и его применения. *Клин. мед.*, 1967, 5, 112.
11. Holmes R., Hourihane D. O'B., Booth C. C. The mucosa of the small intestine. *Postgrad. Med. J.*, 1961, 37, 717.
12. Doniach I., Shiner M. Duodenal and jejunal biopsies. II *Histology. Gastroenterology*, 1957, 33, 71.
13. Bank S., Marks I. N., Moshal M. G., Timme A. Peroral intestinal biopsy (Analysis of results in 134 patients). *South-African Med. J.*, 1964, 38, 451.
14. Creamer B. Small intestinal mucosal dynamics and the environment. *Brit. med. J.*, 1964, 2, 1373.
15. Burhol P. G., Myren J. Jejunal biopsy findings in healthy young men. *Scand. J. Gastroent.*, 1968, 3, 346.
16. Creamer B. Variations in small-intestinal villous shape and mucosal dynamics. *Brit. med. J.*, 1964, 2, 1371.
17. Session J. T. Jr., Viegas de Andrade S. R., Kokas E. Intestinal villi: Form and motility in relation to function. *In J. Glass. Progress in gastroenterology. New York-London*, 1968, 248.
18. Marks J., Shuster S. Small intestinal mucosal abnormalities in various skin diseases — fact or fancy? *Gut*, 1970, 11, 281.
19. Виллако К. П. Интерпретация гистологической картины биопсии слизистой оболочки тонкой кишки. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1968, 215, 223.
20. Crosby W. H. A concept of the pathogenesis of anaemia applied to disorders of the intestinal mucosa. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1961, 6, 492. 1968, 215, 275.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖЕЛУДКА

Х. Г. Маароос, К. П. Виллако

Резюме

В настоящей работе обследовано 107 больных различными желудочными болезнями: язвой двенадцатиперстной кишки (40), язвой желудка (22), хроническим гастритом без атрофии (15) и хроническим атрофическим гастритом (30). Слизистую оболочку начального отдела тонкой кишки исследовали под стереоскопическим микроскопом и гистологически. Слизистую оболочку оценивали как нормальную, с начальной и выраженной частичной атрофией и субтотальной атрофией ворсинок.

В группе больных язвой двенадцатиперстной кишки начальная частичная атрофия найдена у 24, выраженная частичная атрофия — у 8 и субтотальная атрофия ворсинок — у одного больного. У больных этой группы ворсинки оказались ниже и шире, крипты — глубже, чем в других обследованных группах. Разница в состоянии слизистой оболочки между больными язвой двенадцатиперстной кишки и другими обследованными оказалась статистически достоверной.

Сравнение слизистой оболочки тонкой кишки при атрофическом гастрите и гастрите без атрофии показало, что при атрофическом гастрите в пяти случаях отмечена выраженная частичная атрофия, в то время как слизистая тонкой кишки при гастрите без атрофии была нормальной или с незначительными изменениями.

СЕКРЕЦИЯ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ФЕНОЛОВ МОЧИ

А. О. Тамм, М. М. Трейманн

Тартуский государственный университет и Тартуская районная больница Эрика

Летучие фенолы мочи (р-крезол и фенол) являются продуктами бактериального распада тирозина в тонком кишечнике [1, 2]. Поэтому их выделение косвенно характеризует состояние микрофлоры этого отдела пищеварительного тракта. Микробиологические исследования [3—7] показывают, что при анацидности желудка флора тонкого кишечника изменяется, наблюдается рост микробов, нормально принадлежащих к фекальной флоре. Продукция летучих фенолов в связи с секрецией HCl желудка ранее не изучалась. По немногочисленным литературным данным у больных пернициозной анемией выделение летучих фенолов обычно остается в пределах нормы [8—10]. Целью настоящей работы было установить, существует ли связь между секрецией соляной кислоты желудка и количеством летучих фенолов, выделяющихся с мочой.

Материал и методика

Для разрешения поставленной задачи мы сравнивали суточную экскрецию летучих фенолов как при отсутствии свободной соляной кислоты в желудочном соке, так и при нормальной и повышенной секреции ее. Определение феноловых соединений проводили у 55 больных в возрасте от 22 до 67 лет, госпитализированных в Тартускую районную больницу Эрика. Больные распределялись на три группы. В первую входил 21 человек (8 женщин и 13 мужчин) с хроническим атрофическим гастритом. Желудочный сок у них не содержал свободной соляной кислоты после стимуляции субмаксимальной дозой гистамина. Атрофия слизистой оболочки была установлена при помощи гастробиопсии.

Вторая группа состояла из 22 больных (2 женщины и 20 мужчин) язвой желудка или двенадцатиперстной кишки. Секреция HCl была у них либо в пределах нормы, либо повышенной. Нормальной считали секрецию HCl до 2,5 мэкв/час в базальной фракции и 2—7 мэкв/час после возбуждения гистамином.

Третью группу составляли 12 человек (6 женщин и 6 мужчин) с неязвенными заболеваниями: хронический панкреатит (3), холецистит (2), колит (2),

гепатит (1), гастрит (1), расстройства функции желудка (1), радикулит (1) и шизофрения (1). Количество свободной НСІ в желудочном соке варьировало у них от нуля до гиперацидных значений. Для последней группы вычисляли коэффициент корреляции ρ по Spearman между выделением фенолов и НСІ.

Суточное выделение летучих фенолов с мочой определяли по методу, подробно описанному нами ранее [11]. Результаты выражены в миллиграмм-эквивалентах р-крезола. Границей нормы считали 85 мг р-крезола [2]. До обследования пациенты не получали медикаментов, могущих изменить продукцию летучих фенолов в кишечнике.

Результаты

Выделение летучих фенолов с мочой варьирует в широких пределах во всех сравниваемых группах (рис.; табл.). При отсутствии в желудочном содержимом свободной соляной кислоты в суточной моче находили 31—146 мг (в среднем 69 мг) летучих фенолов. Их количество превышало границу нормы только у 5 больных из 21. При нормальной или повышенной секреции соляной кислоты феноловых соединений выделялось от 22 до 190 мг (в среднем 76 мг). Продукция летучих фенолов оказалась повышенной в шести случаях. Трое больных из шести были с нормацидным, двое с гиперацидным желудочным соком. Итак, в обеих группах мы наблюдали экскрецию, превышающую норму. Различия в выделении фенолов между сравниваемыми группами больных статистически незначительны.

В третьей группе больных (табл.) корреляции между количеством свободной соляной кислоты в желудочном содержимом и суточным выделением фенолов не отмечалось ($\rho = -0,260$, $p > 0,1$).

Т а б л и ц а

Выделение летучих фенолов мочи при разной кислотности желудочного сока

№№ пп	Пол	Возраст	Секреция НСІ до и после стимуляции, мэкв/час		Количество летучих фенолов в моче, мг/24 час
1	М	31	13,6	15,0	46
2	Ж	29	6,6	9,2	30
3	Ж	22	3,2	1,1	30
4	Ж	31	2,6	12,7	100
5	Ж	55	0,8	2,7	68
6	М	45	0	5,3	52
7	М	46	0	3,8	41
8	Ж	43	0	3,3	42
9	Ж	39	0	2,8	117
10	М	46	0	1,5	64
11	М	49	0	0,2	27
12	М	41	0	0	103

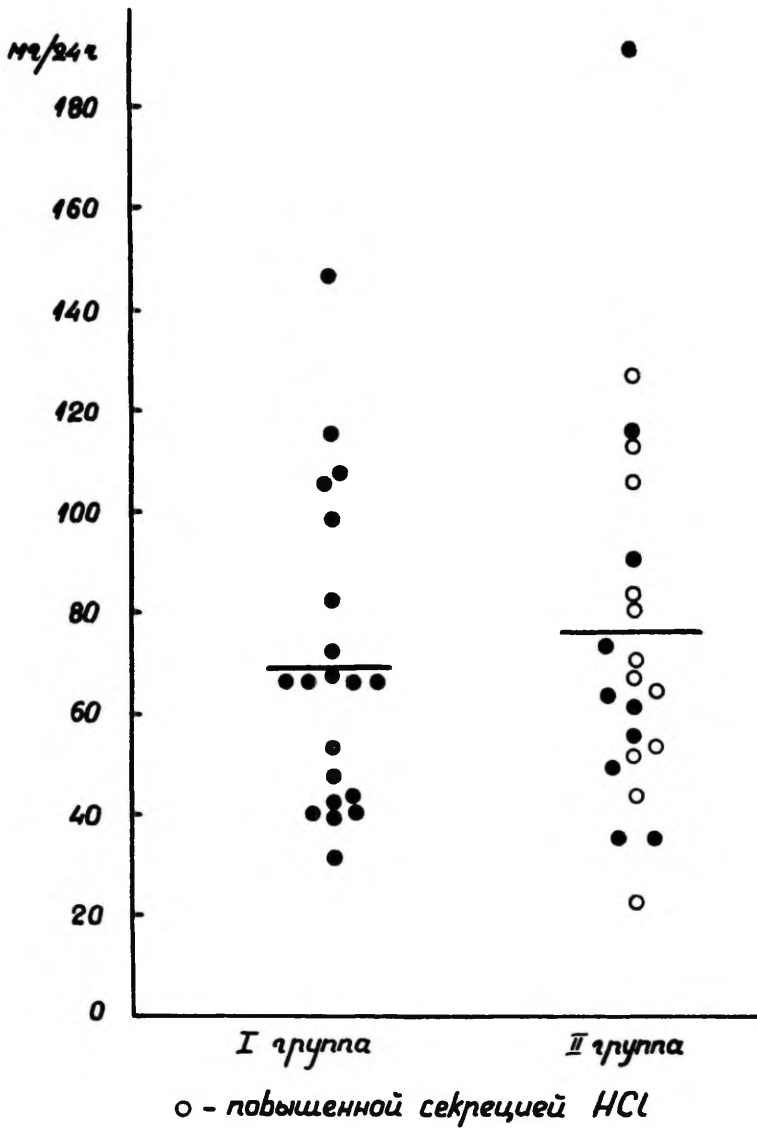


Рис. Выделение летучих фенолов у больных хроническим гастритом и пептической язвой.

Обсуждение

По некоторым данным [5, 12] при отсутствии свободной соляной кислоты в желудочном соке микрофлора тонкого кишечника в основном сохраняет свой обычный видовой состав. Прибавляются лишь представители фекальной флоры (*E. coli*, *Str. faecalis* и др.). Такой прирост встречается только у определенной части больных, у остальных лиц с анацидным желудочным содержимым тонкокишечная флора не отличается от таковой у здоровых [5—7, 12, 13]. Поэтому одни авторы [6, 7, 13] называют НСІ желудка важным фактором, препятствующим росту микробов в тонкой кишке, а другие [14, 15] не придают ей никакого значения. Последние исследователи считают наиболее важным антибактериальным механизмом в тонкой кишке перистальтику кишки. Наличие собственного механизма, ограничивающего пролиферацию бактерий в кишечнике, подтверждают и экспериментальные исследования [16, 17].

Наши данные показывают, что между кислотностью желудочного сока и выделением летучих фенолов связи нет. Средние величины выделения фенолов у больных хроническим атрофическим гастритом и пептической язвой с нормальной или повышенной секрецией НСІ существенно не отличаются друг от друга. Среди как больных с анацидным желудочным соком, так и тех, которые имели нормальное или повышенное количество НСІ в желудке, отмечены некоторые случаи с увеличенным выделением летучих фенолов мочи. В третьей группе, состоящей из больных неязвенными заболеваниями, корреляции между количеством феноловых соединений и секрецией НСІ не наблюдалось. На основании изложенного можно утверждать, что желудочная секреция не имеет существенного влияния на продукцию летучих фенолов, выделяющихся с мочой. Следовательно, микроорганизмы, продуцирующие летучие фенолы, не принадлежат к тем группам, пролиферация которых в тонкой кишке зависит от кислотности желудочного содержимого. Итак, увеличение экскреции летучих фенолов у некоторых больных с анацидным желудком нельзя связывать только с отсутствием свободной соляной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тамм А. О., Кокк Х. Э., Микельсаар М. Э. Выделение летучих фенолов мочи при белковом питании, кратковременной даче тетрациклина и непроходимости кишечника. Уч. зап. Тартуского ун-та 1968, 215, 275.
2. Tam m A., Villako K. Urinary volatile phenols in patients with intestinal obstruction. Scand. J. Gastroent., 1971, 6, 5.
3. Reis van der V. Die Darmbakterien des Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung. Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk., 1925, 27, 77.

4. Sinek F., Reimann F. Studien zur Ätiologie der Anaemia perniciosa. II Mitteil. Beziehungen der Dünndarmflora zum Krankheitsbild. Z. klin. Med., 1931, 117, 271.
5. Legler F., Zeitler G. Die Dünn- und Dickdarmflora bei einigen gastro-intestinalen Krankheitsbildern. I Dünndarmflora. Dtsch. med. Wschr., 1962, 87, 695.
6. Фодор О., Думитрашку Д. Изучение патогенного действия микрофлоры тонкого кишечника. Сов. мед., 1965, 5, 52.
7. Савощенко И. С., Беюль Е. А., Геймберг В. Г., Григорян Э. Г., Екисенина Н. И., Зикеева В. К., Иванова Л. Н., Кудинова, Т. И., Лоранская, Т. И. Микрофлора тонких кишок при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени. Тер. арх., 1967, 39, 41.
8. Volterra M. L'élimination des phénols volatils par les urines dans l'anémie perniciouse. Schweiz. med. Wschr., 1939, 69, 627.
9. Swendseid M. E., Wandruff B., Bethell F. H. Urinary phenols in pernicious anemia. J. Lab. clin. Med., 1947, 32, 1242.
10. Gawellek F. Die Ausscheidung einfacher Phenole in Urin bei Hochdruckkranken. Inaug. Diss., Berlin, 1956.
11. Тамм А. О. Колориметрическое определение летучих фенолов мочи. Вопр. мед. химии, 1969, 5, 553.
12. Drasar B. S., Shiner M., McLeod G. M. Studies on the intestinal flora. I The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. Gastroenterology, 1969, 56, 71.
13. Gray J. D. A., Shiner M. Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. Gut, 1967, 8, 574.
14. Cregan J., Dunlop E. E., Hayward N. J. Bacterial content of human small intestine in disease of the stomach. Brit. med. J., 1953, 2, 1248.
15. Dellipiani A. W., Girdwood R. H. Bacterial changes in the small intestine in malabsorptive states and in pernicious anaemia. Clin. Sci., 1964, 26, 359.
16. Dixon J. M. S. The fate of bacteria in the small intestine. J. Path. Bact., 1960, 79, 131.
17. Bishop R. F., Allcock E. A. Bacterial flora of the small intestine in acute intestinal obstruction. Brit. med. J., 1960, 1, 766.

GASTRIC HCl SECRETION AND EXCRETION OF VOLATILE PHENOLS WITH URINE

A. Tamn, M. Treimann

Summary

According to the data published in the literature, the normal secretion of hydrochloric acid of the stomach hinders the proliferation of certain bacteria in the small intestine, but it does not influence the growth of those bacteria which belong to the composition of the indigenous flora of the small intestine [5, 12]. Urinary volatile phenols are produced by the micro-organisms of the small bowel [1, 2]; therefore the amount of the excreted phenols indirectly reflects the condition of the microflora of the small intestine. The

aim of the present study was to establish whether the excretion of urinary volatile phenols depends on the secretion of gastric acid.

The amount of volatile phenols excreted in the diurnal urine was determined in 55 persons. 21 had atrophic gastritis and did not have any free HCl in their gastric juice. The second group of 22 patients with peptic ulcer had a normal or an increased secretion of gastric acid. The third group consisted of 12 patients with various diseases (except peptic ulcer) whose secretion varied from 0 to 15.0 meq. of HCl per hour. Secretion of 2.0—7.0 meq./h. was considered to be normal.

In the absence of free HCl in the gastric juice the excretion of urinary volatile phenols ranged from 31 to 146 mg (average 69 mg). Phenols exceeded the normal amount in 5 patients only. Persons with a normal or an increased acid secretion had 22—190 mg (average 76) of phenolic compounds in their diurnal urine. There were 3 patients with an increased excretion of phenols in both the last-mentioned groups. Thus, an abnormal production of volatile phenols does not accompany anacid gastric juice only. The difference between the excretion of phenols in the groups under discussion was not significant. There was no correlation between the secretion of HCl and the amount of volatile phenols of the urine in the third group of patients.

The study indicates that gastric secretion does not have any significant influence on the production of volatile phenols excreted in the urine. Consequently, the bacteria producing volatile phenols in the small intestine belong to those whose growth does not depend on the secretion of gastric acid.

ЭКСКРЕЦИЯ ЛЕТУЧИХ ФЕНОЛОВ МОЧИ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГНУТЫХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

А. О. Тамм, Р. А. Оле, К. П. Виллако

Тартуский государственный университет

Как при лучевой болезни, так и при лучевой терапии возникают определенные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Исследование облученных животных [1—5], а также людей, пострадавших от ионизирующей радиации [6, 7], показывает, что наряду с морфологическим поражением слизистой оболочки тонкой кишки у них встречаются и изменения в составе тонкокишечной микрофлоры. Состояние микрофлоры тонкого кишечника у людей, подвергнутых лучевой терапии, практически не изучалось.

Прижизненное микробиологическое исследование флоры тонкой кишки — задача весьма сложная. Поэтому в клинической практике пока приходится предпочитать непрямые методы исследования. Одним из них является количественное определение летучих фенолов мочи — п-крезола и фенола. Названные феноловые соединения образуются в ходе бактериального распада тирозина в тонком кишечнике [8, 9]. По их суточной продукции можно косвенно судить о состоянии аутофлоры тонкого кишечника. Целью настоящей работы является изучение выделения летучих фенолов мочи у больных, получивших относительно небольшие интегральные дозы γ -облучения по поводу злокачественных новообразований.

Материал и методика

За выделением летучих фенолов следили у 10 больных, госпитализированных в стационар Тартуского городского онкологического диспансера с февраля по май 1970 г. Один из обследованных (А. Со.) — мужчина в возрасте 55 лет, остальные — женщины в возрасте 47—75 лет (в среднем 59 лет). У больного А. Со был рак корня левого легкого III ст., у остальных — злокачественные опухоли матки либо I (А П.), либо II стадии.

Больные с гинекологическими опухолями подвергались сочетанному лучевому лечению. Для внешнего облучения применяли гамма-терапевтическую установку ГУТ-Со с источниками либо 400, либо 1200 мг-экв. радия. На уста-

новке ГУТ-Со-400 больные (Э. П. и М. А.) облучались с четырех полей (два подвздошных и два крестцовых) размером 8×10 см. Кожно-фокусное расстояние (КФР) 34 см. В день давалось два сеанса — по 400 р каждый. При использовании установки ГУТ-Со-1200 облучали те же поля, но размером 4×12 см. КФР равнялось при этом 60 см. Экспозиционная доза — 456—515 р. Для внутриполостного лечения применялись препараты Co^{60} и Ra, вводимые на 48 часов. Внутриполостное облучение разделялось на три сеанса с интервалом в одну-две недели. У всех обследуемых нами больных подсчитывали интегральные поглощенные дозы облучения, которые служили основным критерием при сравнении разных больных. Интегральные дозы их не превышали 270—290 рад.

У четырех больных наблюдался эффект антибактериальных медикаментов на выделение летучих фенолов во время лучевого лечения. Одна из них получала левомицетин и уросульфам одновременно, остальные три — соответственно пенициллин, сульфадимезин и фурадонин.

Больной А. Со. раком легкого получил внешнее облучение с двух полей: с парастерального и паравerteбрального, размерами 8×10 см. КФР равнялось при этом 35 см, разовая экспозиционная доза — 490 р. За 4 недели лечения интегральная поглощенная доза составила 170 рад.

Суточное выделение летучих фенолов мочи определялось до облучения, 2—5 раз во время лучевого лечения и после него. Для определения количества летучих фенолов пользовались методом, разработанным в Тартуском гос. университете и подробно описанным ранее [10, 11]. Результаты выражены в мг-экв. п-крезола. Границей нормы считали 85 мг-экв. п-крезола [9].

Результаты

Облучение повлияло на продукцию летучих фенолов мочи у всех обследованных нами лиц. У больного А. Со. суточное выделение их увеличилось на 36% (от 85 до 115 мг) уже после дозы облучения в 34 рад. При увеличении общей дозы радиации экскреция феноловых соединений также возросла (рис. 1). Еще через 8 месяцев выделение их было выше нормы.

Таблица 1

Количество летучих фенолов в моче больных, подвергнутых лучевой терапии

Больной	Выделение летучих фенолов с мочой			
	до облучения	при интегральной дозе		позже
		107—130 рад.	190—218 рад.	
Э. И.	25	36	70	—
А. П.	47	68*	53**	27
Х. Э.	81	35	135	(через 13 м-цев)
				74
Э. Т.	82	33	42	(через 8 м-цев)
				—
А. Со.	85	102	140	183
				(через 15 м-цев)
Л. Т.	89	108	148	41
				(через 13 м-цев)

* доза облучения 73 рад.

** доза облучения 154 рад.

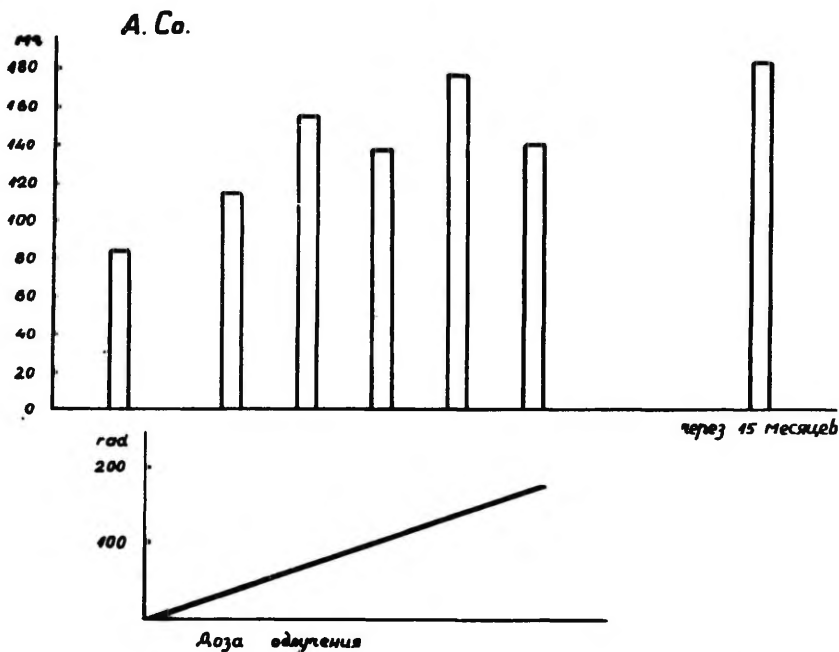


Рис. 1. Динамика количества летучих фенолов мочи человека при облучении грудной клетки.

В таблице 1 представлены данные экскреции летучих фенолов шести больных. Больная А. П. получила во время лучевой терапии до 154 рад., а пять других — от 190 до 218 рад. — облучение отдельных участков живота или груди обусловило у пяти больных увеличение количества летучих фенолов мочи в 1,4—2,8 раза. В одном случае (Э. Т.) количество их уменьшалось после облучения на половину. В общем выделение феноловых соединений имело тенденцию возрастать вместе с увеличением дозы облучения (больные Э. И., Х. Э., А. Со. и Л. Т.).

Дача антибактериальных препаратов оказала существенное влияние на количество фенолов в моче. На рис. 2 изображена динамика выделения летучих фенолов у одного из больных (М. А.). При дозе облучения в 100 рад несмотря на антибактериальное лечение у него наблюдалось легкое повышение экскреции летучих фенолов. Через 6 дней после окончания терапии левомицетином и уросульфамом в моче больного отмечено только 20 мг-экв. летучих фенолов, а еще через пять дней — 198 мг-экв. Инъекции пенициллина, дача сульфадимезина или фурадонина также подавляли выделение феноловых соединений с мочой (табл. 2). В последних случаях экскрецию фенолов определяли

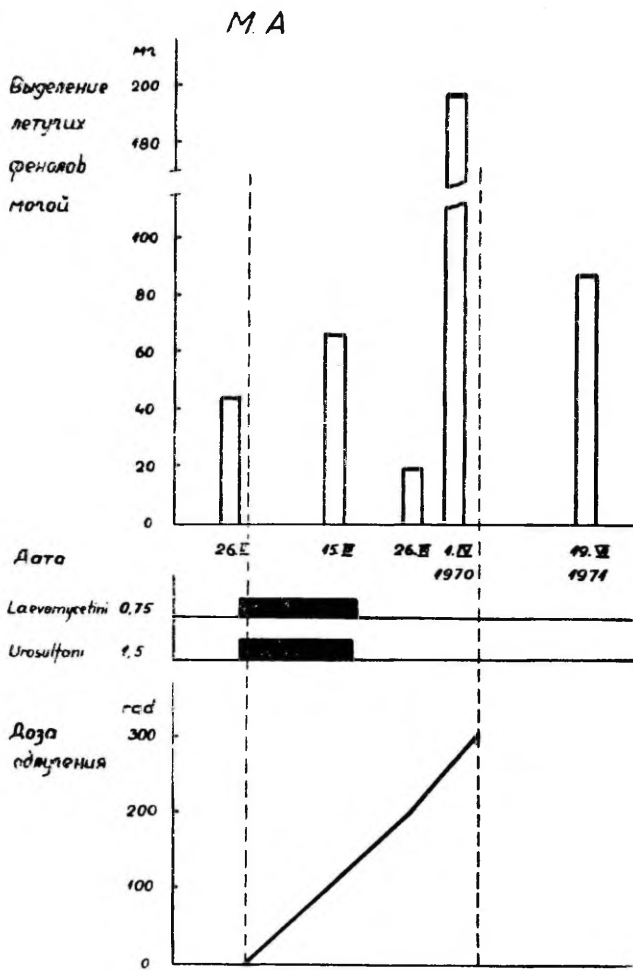


Рис. 2. Влияние левомецитина и уросильфана на выделение летучих фенолов в условиях лучевой терапии.

через один-два дня после прекращения приема указанных препаратов. Степень уменьшения экскреции фенолов колебалась от 50 до 90%.

У 8 больных количество фенолов, выделяющихся с мочой, определяли также через 8—15 месяцев после лучевой терапии (табл. 1 и 2). В трех случаях (А. Со., М. А. и Э. П.) выделение их сохранилось на том же уровне, что и во время облучения, а у остальных их содержалось в моче столько же, сколько до лучевой терапии или даже меньше.

Влияние антибактериальной терапии на выделение летучих фенолов у облученных больных

Э. П.	Летучие фенолы, мг/24 ч.	48	67	penicilini 0,25×3	26	72 (через 15 мес.)
	Интегральная доза	0	134	4 дня	270	—
Т. Я.	Летучие фенолы	53	76	sulfadimezini 1,0×4	8	40 (через 14 мес.)
	Интегральная доза	0	28	5 дней	56	—
А. Со.	Летучие фенолы	93	117	furadonini 0,1×3	59	12 (через 13 мес.)
	Интегральная доза	0	183	5 дней	260	—

Обсуждение

Ранее в литературе описан один случай, когда рентгеновское облучение по поводу лимфолейкоза вызвало резкое повышение экскреции летучих фенолов мочи [12]. Автор не сумел объяснить причину этого явления, поскольку он, вопреки общей точке зрения, отрицал происхождение летучих фенолов мочи из кишечника. Наши предыдущие исследования показывают, что летучие фенолы, выделяющиеся с мочой, являются продуктами жизнедеятельности микробов тонкой кишки [8, 9]. На подопытных животных убедительно доказано, что ионизирующее излучение способствует пролиферации микробов в тонкой кишке [3, 5, 7, 14]. Однако у человека влияние лучевой терапии на тонкокишечную микрофлору ранее не изучалось. По результатам настоящей работы во время лучевого лечения Co^{60} , а также при сочетанном облучении человека в экскреции летучих фенолов мочи возникают заметные сдвиги. У девяти больных из десяти выделение фенолов увеличилось, у одного — уменьшилось. В четырех случаях количество фенолов возрастало вместе с повышением дозы облучения. Из вышесказанного следует, что изменения в продукции летучих фенолов обусловлены действием радиации. При помощи разных антибактериальных препаратов нам удавалось уменьшить или предотвратить прирост количества феноловых соединений мочи. Этот эффект еще раз подтверждает, что

причиной увеличения продукции летучих фенолов мочи является усиленный рост микробов, продуцирующих указанные соединения в кишке. Наши данные показывают, что при лучевой терапии у человека возникают изменения в составе тонкокишечной аутофлоры уже после небольших доз. Изменения носят индивидуальный характер. Непосредственной зависимости степени изменений от величины интегральной дозы не наблюдалось. Чаще всего γ -облучение вызывает прирост фенол-продуцирующих микробов в тонкой кишке, но иногда и уменьшение их количества. Описанные изменения аутофлоры могут сохраняться длительное время после окончания лучевой терапии.

До сих пор неясен механизм влияния ионизирующего излучения на рост микроорганизмов. В первую очередь следует учитывать следующие три фактора: состояние слизистой оболочки кишечника, моторику тонкой кишки и иммунологическую реактивность макроорганизма. Хорошо известно, что воздействие излучения вызывает глубокое поражение слизистой тонкого кишечника [4, 6, 7]. Вследствие этого уменьшается секреция кишечных желез, в просвет кишки попадает огромное количество деструктурированных клеток слизистой, которые служат питательной средой для микроорганизмов. Густерин с соавт. [14] описывает замедление пассажа бариевой взвеси в тонкой кишке у больных, подвергнутых местному облучению брюшной полости радиоактивным кобальтом. Однако одним из важнейших факторов, препятствующих росту бактерий в тонком кишечнике, считается нормальная перистальтика кишки [15, 16]. Кроме того, следует иметь в виду иммунологическую реактивность больного, так как по некоторым данным [13, 17] пролиферация аутофлоры выявляется лишь при подавлении иммунологических систем больных. Мы считаем весьма вероятным, что все вышеупомянутые факторы воздействуют на микрофлору тонкой кишки сочетанно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Furth F. W., Coulter M. P., Howland J. W. The effect of aureomycin and terramycin on the X-irradiated rat. *Amer. J. Path.*, 1952, 28, 185.
2. Bond V. P., Silverman M. S., Cronkite E. P. Pathogenesis and pathology of postirradiation infection. *Radiat. Res.*, 1954, 1, 389.
3. Киселев П. Н., Сиверцева В. Н., Бузини П. А. Аутоинфекция при лучевой болезни и ее лечение. — *Ж. микробиол.*, 1955, 12, 54.
4. Краевский Н. А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., 1957.
5. Kent T. H., Osborne J. W., Wende C. M. Intestinal flora in whole-body and intestinal X-irradiated rats. *Radiat. Res.*, 1968, 35, 635.
6. Куршаков Н. А. (ред.) Случай острой лучевой болезни человека. М., 1962.
7. Нестеренко В. С., Уклонская Л. И., Черкасов В. Ф. Кишечный лучевой синдром. *Мед. радиол.*, 1971, 12, 68.

8. Тамм А. О., Кокк Х. Э., Микельсаар М. Э. Выделение летучих фенолов мочи при белковом питании, кратковременной даче тетрациклина и непроходимости кишечника. Уч. зап. Тартуского ун-та. 1968, 215, 275.
9. Тамм А., Villako К. Urinary volatile phenols in patients with intestinal obstruction. Scand. J. Gastroent., 1971, 6, 5.
10. Виллако К. П., Сугасепп Э. В., Виллако Л. А. О методе определения фенольных соединений, выделяющихся с мочой. Вопр. мед. химии, 1963, 9, 309.
11. Тамм А. О. Колориметрическое определение летучих фенолов мочи. Вопр. мед. химии, 1969, 5, 553.
12. Volterra M. Urinary phenols. II Their significance in normal and pathological conditions. Amer. J. clin. Path., 1942, 12, 580.
13. Клемпарская Н. Н., Шальнова Г. А. Аутофлора как индикатор радиационного поражения организма. М., 1966.
14. Густерин Г. А., Струцовская С. В., Бузини П. А. Состояние желудочно-кишечного тракта при лучевой терапии радиоактивным кобальтом рака женских половых органов. Вопр. клин. радиол. Л., 1960, 216.
15. Cregan J., Dunlop E. E., Hayward N. J. Bacterial content of human small intestine in diseases of the stomach. Brit. med. J., 1953, 2, 1248.
16. Dixon J. M. S. The fate of bacteria in the small intestine. J. Path. Bact., 1960, 79, 131.
17. Balish E., Pearson T. A., Chaskes S. Irradiated humans: microbial flora, immunoglobulins, complement (C3), transferrin, agglutinins and bacteriocidins. Radiat. Res., 1970, 43, 729.

EXCRETION OF URINARY VOLATILE PHENOLS IN PATIENTS EXPOSED TO RADIOTHERAPY

A. Tamm, R. Ole, K. Villako

Summary

In radiation sickness as well as in X-ray therapy disorders frequently occur in the gastrointestinal tract. γ -irradiation leads to significant alterations in the microflora of the small intestine [1, 2, 3, 5, 7]. But there are no data available on the condition of the small-bowel flora of patients on treatment with Co^{60} and Ra. A simple way to estimate the state of the small-intestinal microflora indirectly is to determine the products of the metabolism of micro-organisms such as urinary volatile phenols, which are produced in the small-bowel [8, 9]. The present study deals with the excretion of urinary volatile phenols (p-cresol and phenol) in patients undergoing irradiation because of malignant tumours.

The amount of phenols excreted in the diurnal urine was determined in 10 persons (1 male and 9 females) whose ages ranged from 47 to 75 (average 59) years. The male (A. So.) had cancer of the hilus of the right lung in stage III, the other had cancer of the uterus in stage II. The patients with gynaecological tumours received combined radiotherapy during 3—6 weeks. External

irradiation was carried out with the GUT-Co-400 or GUT-Co-1200 unit, intracavitary treatment was performed with Co⁶⁰ and Ra. Expositional doses of irradiation varied from 456 to 515 R. Integral doses did not exceed 270—290 rad. Patient A. So. was treated by external irradiation with an integral dose of 170 rad.

In determining the diurnal amount of urinary volatile phenols the method was used which had been elaborated at Tartu State University and published in detail earlier [10, 11]. The results were expressed in mg-eq. of p-cresol per 24 hours.

Radiotherapy had an effect on the production of volatile phenols in all the cases studied. In patient A. So. phenolic compound excretion increased from 85 mg-eq. to 115 mg-eq. already after a dose of 34 rad. When the integral dose reached a higher value, the excretion of phenols increased too. In five women the amount of volatile phenols in the urine increased 1.4—2.8-fold during the irradiation of the lower part of the abdomen, in one case it decreased (Table 1). Four patients received antibacterial drugs during the time of γ -ray therapy. Treatment with chloramphenicol and sulfacarbamide, benzylpenicillin, sulfadimidine or nitrofurantoin reduced the excretion of phenolic compounds by 50—90 per cent. The follow-up study after 8—15 months indicated that in three patients the production of volatile phenols was still on the same level as at the time of radiotherapy. In five cases these compounds were excreted as much as before irradiation or even less.

These studies indicate that γ -irradiation of a human being changes the excretion of urinary volatile phenols, in most cases by increasing it. Taking into consideration the effect of antibacterial drugs on the excretion of phenols, we can draw the conclusion that an increase in the excretion of volatile phenols in the urine is caused by a rise of the concentration of certain bacteria in the small bowel. Hence a change in the amount of these phenols reflects the alteration in the composition of the small-bowel flora. Consequently, relatively small doses of γ -irradiation influence the microflora of the small intestine. We are of the opinion that there are at least three important factors which determine the condition of the flora: the stage of injury to the mucosa, the hypomotility of the small bowel, and the immunological state of the patient.

ВСАСЫВАНИЕ ВИТАМИНА В₁₂ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

К. П. Виллако, Р. А. Оле

Тартуский государственный университет

В результате лучевой терапии рака матки в тонкой кишке могут возникнуть обширные морфологические изменения [1]. В некоторых случаях к этим изменениям может прибавиться мегалобластическая анемия, обусловленная нехваткой витамина В₁₂ [2]. Мы не знаем, однако, насколько часто и в какой степени гамма-облучение области малого таза вызывает уменьшение всасывания витамина В₁₂. Ниже приводятся данные об изменениях всасывания указанного витамина после лучевой терапии рака матки.

Материал и методы

Обследованию подвергнуто 13 женщин в возрасте от 43 до 74 лет. У всех был установлен рак шейки матки (табл.). При внутритролостном лечении при-

Т а б л и ц а

Результаты теста Шиллинга до и после лучевой терапии

	Больная	Возраст	Интегральная доза	Тест Шиллинга		
				до лечения	после лечения	спустя 7—12 месяцев
1	А. С.	43	245	9,3	7,1	
2	Л. Л.	46	237	18,0	15,9	
3	Х. У.	46	226	16,3	15,4	
4	Х. Э.	47	396	18,1	5,2	14,3
5	Х. Я.	47	161	9,4	9,7	
6	Э. И.	49	426	21,2	9,6	
7	Т. Я.	52	220	18,0	6,7	13,6
8	Л. Т.	55	170	6,3	7,1	20,9
9	Э. Т.	56	210	23,2	12,9	
10	П. К.	64	268	11,2	6,5	
11	А. П.	66	154	10,0	6,0	17,0
12	А. С.	69	258	8,8	9,0	10,8
13	Э. Л.	74	196	6,8	12,9	

меняли препараты радия и Co^{60} . Внешнее облучение проводили на установках ГУТ- Co^{60} —400 и ГУТ- Co^{60} —1200. Облучали область малого таза с четырех полей. В течение курса лечения больные подвергались облучению с интегральной дозой 154—426 рад. Всасывание витамина B_{12} определяли при помощи теста Шиллинга. Для этого использовался радиоактивный витамин $\text{B}_{12}\text{Co}^{58}$. Способ его применения описан ранее [3]. Тест Шиллинга проводился как до, так и после курса лучевой терапии. У одной больной (Х. Э.) обследование повторили через 7 месяцев, а у четырех больных (Т. Я., Л. Т. А. П., А. С.) — через 12 месяцев после окончания курса лечения. В качестве нижней границы нормальных значений теста Шиллинга было принято 7%.

Результаты

У двух больных (Л. Т. и Э. Л.) результат теста Шиллинга был до лучевой терапии ниже 7%, т. е. патологически низким (табл.). До лучевой терапии выделялось в среднем 12,8% перорально введенного радиоактивного витамина B_{12} . После курса лечения результат теста Шиллинга значительно понизился у 9 больных. У двух больных (Х. Я. и А. С.) различие в результатах двух проб было настолько малым, что явно вмещалось в границы ошибки метода. У двух больных (Л. Т. и Э. Л.) ответ теста Шиллинга был, однако, больше, чем при первом обследовании. Средний результат теста Шиллинга составлял после лечения 9,5%. В ходе статистической обработки полученных данных установлено, что всасывание радиоактивного витамина B_{12} существенно уменьшалось после лучевой терапии ($t=2,42$; $df=12$; $p<0,05$). У трех (Х. Э., Т. Я. и А. П.) из пяти больных, у которых тест Шиллинга был повторен через 7—12 месяцев после завершения курса лечения, результаты обследования, выполненного непосредственно после лечения, оказались ниже 7,0%. Однако третье обследование дало у всех пяти больных результаты, значительно превышающие данные, полученные непосредственно после завершения курса лучевой терапии, и соответствующие средним значениям нормы (табл.).

Между уменьшением всасывания витамина B_{12} и величиной интегральной дозы корреляции не наблюдалось.

Обсуждение

Из представленных данных следует, что в результате облучения области малого таза очень часто уменьшается всасывание витамина B_{12} . Однако ни у одного обследованного нами больного результаты теста Шиллинга не понижались до уровня, характерного для пернициозной анемии. При этом уменьшение результатов теста Шиллинга индивидуально сильно различается. Отсутствие корреляции между интегральной дозой гамма-облучения и уменьшением всасывания витамина B_{12} позволяет утвер-

ждать, что в образовании рассматриваемого сдвига существенная роль принадлежит индивидуальной чувствительности больных к облучению.

Одной из причин уменьшения всасывания витамина B_{12} может быть поражение слизистой оболочки тонкой кишки. Во-вторых, на рассматриваемый процесс могут оказывать влияние изменения микрофлоры тонкой кишки, обусловленные лучевой терапией [4]. Из данных Wiernik [5] следует, что после лучевой терапии происходит быстрая регенерация слизистой оболочки тонкой кишки, и возникшие морфологические изменения проходят в короткий срок.

Нами изучалось всасывание радиоактивного витамина B_{12} у пяти больных спустя 7—12 месяцев после завершения лучевой терапии. У всех у них результаты теста Шиллинга оказались значительно выше, чем в пробах, выполненных непосредственно после окончания лучевой терапии. Следовательно, и те изменения в желудочно-кишечном тракте, которые возникают в ходе лучевой терапии и обуславливают расстройства всасывания витамина B_{12} , в большинстве кратковременны. В связи с этим больные, подвергающиеся гамма-терапии по поводу гинекологических опухолей, обычно не нуждаются в лечении витамином B_{12} .

ЛИТЕРАТУРА

1. Halls J. M. Radiation damage of the small intestine. Clin. Radiol., 1965, 16, 173.
2. Duncan W., Leonard J. C. The malabsorption syndrome following radiotherapy. Quart. J. Med., 1965, 34, 319.
3. Виллако К. П. О всасывании витамина B_{12} , меченого Co^{58} , из тонкой кишки при дифиллоботриозе. Клин. мед., 1963, 6, 105.
4. 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.
5. Wiernik G. Changes in the villus pattern of the human jejunum associated with heavy radiation damage. Gut, 1966, 7, 149.

VITAMIN B_{12} ABSORPTION IN IRRADIATION TREATMENT

K. Villako, R. Ole

Summary

To clarify the effect of irradiation therapy on the absorption of vitamin B_{12} , 13 female patients were investigated whose ages ranged from 43 to 74 years. All the patients were subjected to irradiation therapy because of uterocervical cancer. Radium and

Co⁶⁰ preparations were used for intracavitary treatment. Externally the patients were irradiated either with the unit GUT-Co⁶⁰-400 or with GUT-Co⁶⁰-1200. The integral dose which the patients received during the whole course of treatment was 154 to 426 rad. The Schilling test was performed before and after the course of treatment. In 5 patients a third Schilling test was performed 7 to 12 months after the cessation of treatment.

Before the beginning of irradiation therapy, the results of the Schilling test ranged from 6.3 to 23.2 per cent (average 12.8 per cent). Within 24 hours of the cessation of therapy 5.2 to 19.9 per cent (average 9.5 per cent) of radioactive vitamin B₁₂ administered perorally was excreted. After γ -irradiation the results of the Schilling test declined, the decrease being statistically significant ($t=2.42$; $df=12$; $p<0.05$). The decrease in vitamin B₁₂ absorption was not correlated with the integral dose of γ -irradiation.

It is concluded from the results obtained that individual sensitivity to irradiation plays a larger role than the irradiation dose in the rise of the changes in the digestive tract which induce a decrease in vitamin B₁₂ absorption. One reason for a decrease in the absorption of vitamin B₁₂ may be damage done to the small-intestinal mucosa by irradiation. Changes in the small-intestinal microflora may also affect the absorption of vitamin B₁₂. According to our data, the disturbance of vitamin B₁₂ absorption resulting from the gamma-irradiation of gynecological tumours may last for a short period. For this reason these patients usually do not need treatment with vitamin B₁₂.

СОДЕРЖАНИЕ — CONTENTS

I Хронический гастрит — Chronic Gastritis

М. М. Трейманн, В. П. Салупере, Х. Г. Маароос Диагностика хронического гастрита с помощью стереомикроскопии	5
M. Treimann, V. Salupere, H. Maaroos Diagnosis of Chronic Gastritis by a Dissecting Microscope. <i>Summary</i>	8
Н. В. Эльштейн, Х. М. Пярн Некоторые данные об эпидемиологии хронического гастрита	9
N. Elštejn, H. Pärn Some Data of Epidemiology of Chronic Gastritis. <i>Summary</i>	12
М. Siurala, К. Varis, М. Kekki, М. Isokoski, Н. Salmi Atrophic Gastritis as a Possible Precancerous Condition: Results of Long-term Follow-up Examinations	15
М. Сиурала, К. Варис, М. Кекки, М. Исокоски, Х. Салми Атрофический гастрит в качестве возможного преканцерозного состояния. <i>Резюме</i>	18
М. Isokoski, М. Kekki, К. Krohn, М. Siurala, К. Varis Epidemiology of Gastritis and Screening for Atrophic Gastritis	21
М. Исокоски, М. Кекки, К. Крон, М. Сиурала, К. Варис Эпидемиология гастрита и селективирующие исследования атрофического гастрита. <i>Резюме</i>	25
К. Varis, М. Kekki, К. Krohn, М. Isokoski, М. Siurala Genetic Factors in Chronic Gastritis. A Family Study by Histological, Immunological and Functional Methods	27
К. Варис, К. Кекки, К. Крон, М. Исокоски, М. Сиурала Роль генетических факторов в возникновении хронического гастрита. Обследование семей гистологическими, иммунологическими и функциональными методами. <i>Резюме</i>	34
М. Kekki, М. Isokoski, К. Varis, М. Siurala Gastritis-Cancer Relationship: A Mathematical Approach	37
М. Кекки, М. Исокоски, К. Варис, М. Сиурала Математический подход в исследовании связей между гастритом и раком. <i>Резюме</i>	45
К. П. Виллако, В. Э. Оямаа, В. П. Салупере, В. Т. Вийрсалу, М. М. Трейманн, И. Г. Рятсеп, Л. И. Метсис Группы крови АВО у больных хроническим гастритом и пернициозной анемией	47

K. Villako, V. Ojamaa, V. Salupere, V. Viirsalu, M. Treimann, I. Rätsep, L. Metsis ABO Blood Groups in Patients with Chronic Gastritis and Pernicious Anemia. <i>Summary</i>	50
V. Salupere, V. Viirsalu, H. Maaroo Chronic Antral and Fundal Gastritis: The Problem of Gastritis Distribution	51
В. П. Салупере, В. Т. Вийрсалу, Х. Г. Маароос Хронический фундальный и антральный гастрит: проблема диффузности гастрита. <i>Резюме</i>	56
V. Salupere, A. Aul, A. Nutt Immunological Changes in Different Morphological Forms of Chronic Gastritis: Parietal Cell Antibodies and Lymphocyte Blast-transformation Test in vitro	57
В. П. Салупере, А. Й. Аул, Х. Р. Нутт Иммунологические изменения при различных формах хронического гастрита: антитела к обкладочным клеткам желудка и реакция бласт-трансформации лимфоцитов. <i>Резюме</i>	64
B. Fixa, O. Komárková, Z. Nožička Clinical Significance of Gastric Antibodies	65
Б. Фикса, О. Комаркова, З. Ножичка Клиническое значение антител желудка. <i>Резюме</i>	72
Э. Р. Лонд Хронический гастрит и холецистэктомия	75
E. Lond Chronic Gastritis and Cholecystectomy. <i>Summary</i>	79

II Хирургическое лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки — Surgical Treatment of Peptic Ulcer

У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве, В. О. Отти Значение гастрохромографии при хирургическом лечении язвы желудка	83
U. Sibul, R. Truve, V. Ottili Significance of Gastrochromoscopy in the Surgical Treatment of Gastric Ulcer. <i>Summary</i>	86
В. С. Маят, Ю. М. Панцырев, А. А. Гринберг, С. А. Чернякевич Влияние ваготомии на моторную функцию желудка	89
V. Majat, J. Pancyrev, A. Grinberg, S. Tshernjakevitsh Effect of Vagotomy on the Gastric Motor Function. <i>Summary</i>	96
И. И. Сарв Антрумэктомия при хирургическом лечении гастродуоденальных язв разной локализации	99
J. Sarv Antrectomy in the Surgical Treatment of Gastroduodenal Ulcers of Various Location. <i>Summary</i>	107
И. И. Сарв Изменения топографии процессов пищеварения после различных методов резекции желудка	109
J. Sarv Changes in the Topography of Digestive Processes after Gastric Resection by Various Methods. <i>Summary</i>	116
В. И. Рятсен, А. А. Вийрмаа, А. А. Липпинг О заболеваниях культуры желудка	117
V. Rätsep, A. Viirmaa, A. Lipping About Diseases of the Gastric Stump. <i>Summary</i>	122

Ю. М. Панцырев, А. А. Гринберг, У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве Ваготомия и пилоропластика в хирургическом лечении прободных пилородуоденальных язв	123
J. Pancyrev, A. Grinberg, U. Sibul, R. Truve Vagotomy and Pyloroplasty in the Surgical Treatment of Perforated Pyloroduodenal Ulcers. <i>Summary</i>	129

**III Механизмы и расстройства всасывания из тонкого кишечника —
Mechanisms and Disorders of the Small-Intestinal Absorption**

А. М. Уголев, Н. Н. Иезуитова, В. М. Лесогор, Н. М. Тимофеева, М. Ю. Черняховская Проксимо-дистальные градиенты тонкой кишки и их адаптивные изменения	133
A. Ugolev, N. Jesuitova, V. Lesogor, N. Timofejeva, M. Tshernjachovskaja Proximo-Distal Gradients of the Small Intestine and their Adaptive Alterations. <i>Summary</i>	137
J. Jussila, M. Isokoski, K. Launiala, T. Sahi Лактозная мальабсорбция с особым вниманием к ее эпидемиологии, практической значимости и генетике в Финляндии	139
Я. Юссила, М. Исокоски, К. Лауниала, Т. Сахи Малабсорбция лактозы, в частности ее эпидемиология, практическое и клиническое значение и генетика в Финляндии. <i>Резюме</i>	147
Х. Г. Маароос, К. П. Виллако Всасывание жиров и углеводов при хроническом гастрите	149
H. Maaroos, K. Villako Fat and Carbohydrate Absorption in Chronic Gastritis. <i>Summary</i>	155
Х. Г. Маароос, К. П. Виллако Происхождение кишечных симптомов у больных желудочными заболеваниями	157
H. Maaroos, K. Villako Origin of Intestinal Symptoms in Peptic Ulcer and Chronic Gastritis. <i>Summary</i>	163
Н. Маароос, К. Виллако Морфология слизистой оболочки желудка при заболеваниях желудка. <i>Резюме</i>	165
H. Maaroos, K. Villako Morphology of the Small Intestinal Mucosa in Gastric Diseases	165
Х. Г. Маароос, К. П. Виллако Морфологическое состояние слизистой оболочки тощей кишки при болезнях желудка. <i>Резюме</i>	173
А. О. Тамм, М. М. Трейманн Секретция соляной кислоты и выделение летучих фенолов мочи	175
A. Tam m, M. Treiman n Gastric HCl Secretion and Excretion of Volatile Phenols with Urine. <i>Summary</i>	179
А. О. Тамм, Р. А. Оле, К. П. Виллако Экскреция летучих фенолов мочи у больных, подвергнутых лучевой терапии	181
A. Tam m, R. Ole, K. Villako Excretion of Urinary Volatile Phenols in Patients Exposed to Radiotherapy. <i>Summary</i>	187
К. П. Виллако, Р. А. Оле Всасывание витамина В ₁₂ при лучевой терапии	189
K. Villako, R. Ole Vitamin B ₁₂ Absorption in Irradiation Treatment. <i>Summary</i>	191

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XXV

Гастроэнтерология

На русском и английском языках

Тартуский государственный университет,
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18.

Ответственные редакторы К. Виллако, В. Салупере, И. Сарв

Корректоры Л. Кивимяги, Г. Лийв, А. Тоуарт

Сдано в набор 24/IV 1972. Подписано к печати 30/VI 1972 г. Печ. листов 12,25. Учетно-издат. листов 13,8. Бумага фабрики «Кохила», тетрадная, 60×90. 1/16. Тираж 600 экз. МВ-12038. Заказ № 2488.

Типография им. Х. Хейдеманна, ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. I

Цена 1 руб. 55 коп.