

Радикальные резекции удалось выполнить 18 пациентам из 43. У остальных 25 больных произведены модифицированные радикальные мастэктомии: с сохранением обеих грудных мышц — 9, с сохранением большой грудной мышцы — 16. В послеоперационном периоде больные получали 5 курсов адъювантной полихимиотерапии по схеме CMF (после лечения по схеме Купера) или по схеме FAC (после химиолучевого лечения) и гормонотерапию в зависимости от состояния менструально-овариальной функции.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности предлагаемого варианта предоперационной химиолучевой терапии местнораспространенного рака молочной железы. Достижение в результате разработанных терапевтических подходов выраженного клинического эффекта вплоть до полной резорбции опухоли дает возможность выполнять сохранные операции в объеме радикальной резекции даже при IIIb стадии в 41,8% случаев.

Литература/References

1. Вишнякова В.В. // *Вопр. онкол.* — 1990. — № 5. — С. 540-545.
2. Демидов В.П., Борисов В.И., Иванов О.А. // *Там же.* — 1990. — № 12. — С. 1473-1478.
3. Демидов В.П. // *Рак молочной железы: Сборник науч. трудов.* — М., 1991. — С. 5-18.
4. Демидов В.П., Пак Д.Д., Островцев Л.Д., Комиссаров А.Б. // *Там же.* — С. 113-120.

© Коллектив авторов, 1992 УДК 616.33-006.04.-02:616.33-002.44
А.А.Клименков, К.А.Абикулов, А.К.Бачиашвили,
Л.Е.Ротобельская

Причины возникновения предопухолевых заболеваний желудка после органосохраняющих операций по поводу язвенной болезни

НИИ клинической онкологии

В литературе [1-3] сообщается о результатах однофакторного статистического анализа прогноза развития предопухолевых состояний желудка в зависимости от характера операции, возраста, сроков наблюдения и наличия дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). Хотя данные, полученные при однофакторном анализе, по некоторым признакам были высокоинформативными, они не всегда позволяли выявить сущность имеющихся закономерностей.

В задачу многофакторного анализа на базе ЭВМ входило определение прогноза вероятности развития атрофического и смешанного гастрита у 109 больных после органосохраняющих операций (ваготомия). Выбор этих больных для многофакторного анализа был продиктован тем, что большинство из них наблюдались

10 лет и

5. Злокачественные новообразования в СССР 1989-1990 гг. / Под ред. Н.Н.Трапезникова, В.В.Двойрина. — М., 1991.
6. Иванов В.М., Нечушкин М.И. // *Рак молочной железы: Сборник науч. трудов.* — М., 1991. — С. 110-113.
7. Изотова И.А., Фирсова П.П. // *Там же.* — С. 120-122.
8. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кулакова А.М. и др. // *Вопр. онкол.* — 1981. — № 5. — С. 3-10.
9. Копп М.В. Прогнозирование риска рецидива рака молочной железы после радикального хирургического, комбинированного или комплексного лечения (иммунологические и эндокринные критерии): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Фрунзе, 1989.
10. Летагин В.П., Соколова И.Г., Кондратьева А.П., Иванов В.М. // *Мед. радиол.* — 1988. — № 6. — С. 41-44.
11. Летагин В.П. // *Вестн. ВОНЦ АМН СССР.* — 1990. — № 1. — С. 40-42.
12. Трапезников Н.Н., Летагин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы. — М., 1989.
13. Харченко В.П., Паньшин Г.А., Чхиквадзе В.Д., Хмелевский Е.В. // *Рак молочной железы: Сборник науч. трудов.* — М., 1991. — С. 123-127.
14. Ярыгин Л.М. Прогнозирование течения рака молочной железы в зависимости от содержания стероидных гормонов рецепторов в опухоли, иммунологических показателей и HLA фенотипа больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
15. Boffi L., Siliani L.M., Mercatelli A. // *Minerva chir.* — 1989. — Vol. 44, № 3. — P. 423-427.
16. Di Matteo G., Lucci S. // *G. Chir.* — 1988. — Vol. 9, № 9. — P. 599-600.
17. Oliveri D., Latteri M., Bajardi G. et al. // *Minerva chir.* — 1988. — Vol. 43, № 4. — P. 317-322.

Поступила 11.02.92 / Submitted 11.02.92

А.А.Клименков, К.А.Абикулов, А.К.Бачиашвили,
Л.Е.Ротобельская

Causes of Gastric Preneoplastic States after Organ-Conservation Surgery for Ulcer

Research Institute of Clinical Oncology

There are reports about monofactorial statistical analysis of prognosis for neoplastic gastric states respective of the surgery type, patient's age, follow-up term and presence of duodenogastral reflux (DGR) [1-3]. Though results of the monofactorial analysis are highly informative with respect to some parameters, they sometimes fail to reveal the essence of the regularities observed.

A computer-based multifactorial analysis was aimed at prognosis of probability of atrophic and mixed gastritis in 109 patients subjected to organ-conservation vagotomy. These patients were selected for the multifactorial analysis because most of them had been followed-up for 10 years and more and had undergone complex examination with due account of all factors contributing to development of preneoplastic states and

более 10 лет и обследованы комплексно с учетом всех факторов, способствующих развитию предопухолевых состояний и изменению слизистой желудка. Состояние каждого больного оценивали по 65 параметрам. Многофакторный анализ данных состоял в выборе оптимальной совокупности признаков и построении на их основе решающих правил (по методу Байеса).

При определении вероятности появления тяжелых форм гастрита наиболее информативными оказались следующие признаки: длительность язвенного анамнеза, вид ваготомии, срок наблюдения, морфологическая характеристика гастрита, дисплазия, наличие хеликобактерий, гастрин сыворотки крови и ДГР (табл.1).

Индивидуальный прогноз путем многофакторного анализа проводили следующим образом: $Z = \sum W$, где Z — величина порогового прогностического индекса; $\sum$ — знак суммы; n — число выбранных для постановки прогноза признаков; W — удельный вес выраженности признака. Пороговое значение Z составляло -1 . Если $Z < -1$, тогда вероятность развития атрофического гастрита составляет 78,3%.

Приведем пример постановки индивидуального прогноза у больных с атрофическим гастритом после ваготомии.

Больной С.Ш., 59 лет. Длительность язвенного анамнеза более 20 лет. В 1976 г. перенес селективную проксимальную ваготомию (СПВ) с гастроэнтероанастомозом по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Нами осмотрен через 16 лет после проведенной ваготомии. Гастрин сыворотки крови — 120 пг/мл. Эндоскопическая картина выраженного антрального гастрита. При гистологическом исследовании биопсии слизистой желудка картина атрофии с поражением желез и участки дисплазии III степени. Обнаружено малое количество хеликобактерий в антральном отделе при бактериоскопическом исследовании. При гепатобилиосцинтиграфическом исследовании диагностирован ДГР III степени.

По табл.2 найдены удельные веса, соответствующие перечисленным в ней степеням выраженности различных признаков: $Z = (-31) + (-78) + (-50) + (-88) + (+30) + (-63) + (-47) + (-81) + (+72) = -336$. Получено значение меньше -1 , что свидетельствует о вероятности развития атрофического гастрита.

Таким образом можно проанализировать любое клиническое наблюдение. Преимущество предлагаемой методики заключается в том, что для определения прогноза не требуется применение ЭВМ, а лишь необходимо воспользоваться представленными числами удельного веса степени выраженности признаков.

В возрастной группе до 30 лет атрофический гастрит выявлен у 5,0% больных, смешанная форма гастрита не выявлена, до 50 лет атрофический гастрит выявлен у 51,7% и смешанный гастрит — у 46,9% больных.

В возрасте старше 51 года атрофический гастрит наблюдался у 38,3% больных и отмечена тенденция к увеличению смешанной формы гастрита до 53,1%. У 43,4% больных с атрофическим гастритом и у 57,2% со смешанной формой гастрита язвенный анамнез превышал 11 лет.

После СПВ в сроки более 11 лет у 75% больных выявлен хронический атрофический гастрит и у 53,1% — смешанный гастрит, после СтВ — у 15,0 и 32,7% боль-

changes in the gastric mucosa. The status of each patient was assessed by 65 parameters.

The multifactorial data analysis consisted in choice of an optimal set of characteristics and in deriving decision rules on their basis (the Bayes method). We distinguished two groups of patients, i.e. groups of atrophic gastritis (60 cases) and mixed gastritis (49 cases).

In estimation of probability of severe gastric forms the following characteristics were found informative: duration of ulcer history, vagotomy type, follow-up term, gastritis morphology, dysplasia, presence of helicobacteria, serum gastrin and duodenogastral reflux (table 1).

Individual prognosis by the multifactorial analysis was determined by an expression $Z = \sum W$, where Z was the threshold prognostic index value, $\sum$ was the summation sign, n was the number of the characteristics chosen for the prognosis, W was the specific weight of the characteristic expression. The threshold value Z was -1 . If $Z < -1$, then probability of atrophic gastritis was 78.3%.

Let us consider an example of individual prognosis in patients with atrophic gastritis after vagotomy.

Patient S. Sh., a 59-year old male had a more than 20-year history of ulcer. In 1976 he underwent selective proximal vagotomy (SPV) with gastroenteroanastomosis for ulcer of the duodenum. We examined the patient 16 years after the vagotomy. Blood serum gastrin content was 120 pg/ml. Endoscopic pattern of expressed antral gastritis. Histologic assay of gastric mucosa obtained by biopsy discovered atrophy with involvement of the glands and areas of grade III dysplasia. There was a small number of helicobacteria in the antral segment found by bacteroscopy. By hepatobilioscintigraphy we diagnosed grade III duodenogastral reflux.

Find in table 2 specific weights corresponding to the above-mentioned grades of different characteristics, then $Z = (-31) + (-78) + (-50) + (-88) + (+30) + (-63) + (-47) + (-81) + (+72) = -336$. The resultant value is less than -1 , which proves atrophic gastritis to be probable.

Any clinical case can be analysed in such a way. The advantage of the technique proposed is that it is just a simple procedure of substitution of the characteristic grade values in the formula with no need in computers.

In patients under 30 years of age atrophic gastritis was detected in 5.0% of cases, and mixed gastritis in none. In the age group under 50 years atrophic gastritis was found in 51.7% and mixed gastritis in 46.9% of the patients. At the age over 51 years atrophic gastritis was detected in 38.3% of cases and there was a tendency towards increase in the mixed gastritis rate upto 53.1%. In 43.4% of patients with atrophic gastritis and in 57.2% of mixed gastritis cases the history of ulcer was more than 11 years.

Within a term exceeding 11 years following SPV 75% of the patients had chronic atrophic gastritis and

Информативные признаки при анализе атрофического и смешанного гастрита
Informative characteristics in analysis of atrophic and mixed gastritis

Таблица 1/ Table 1

Признак	Коэффициент информативности
Дисплазия/Dysplasia	0,1286
Гистология гастрита/Gastritis histology	0,0901
Срок наблюдения/Follow-up term	0,0776
Вид ваготомии/Vagotomy type	0,0632
Хеликобактерии/Helicobacteria	0,0566
ДГР/DGR	0,0496
Гастрин сыворотки крови/Blood serum gastrin	0,0483
Длительность язвенного анамнеза/Ulcer history duration	0,0402
Characteristic	Coefficient of Informative content

Удельный вес выраженности прогностических признаков при атрофическом гастрите после ваготомии
Specific weight of expression of prognostic characteristics in atrophic gastritis after vagotomy

Таблица 2/ Table 2

Признак	Удельный вес степени выраженности признаков
Возраст, годы:/Age, years:	
до 30/under 30	120
до 50/under 50	19
старше 51/over 51	-31
Длительность язвенного анамнеза/Ulcer history duration:	
острое начало/acute beginning	-18
до 5 лет/less than 5 years	22
до 10 лет/less than 10 years	42
до 15 лет/less than 15 years	35
более 16 лет/more than 16 years	-78
Характер перенесенных операций/Surgery undergone:	
СПВ/SPV	64
СПВ ДО/SPV DO	-50
СтВ ДО/TV DO	-72
СтВ А/TV	-32
Срок наблюдения, годы/Follow-up term, years:	
до 3/less than 3	91
до 9/less than 9	50
до 12/less than 12	97
до 15/less than 15	-13
более 16/more than 16	-88
Гастрин сыворотки крови/Blood serum gastrin:	
снижен/decreased	-122
повышен/increased	30
Степень ДГР/DGR grade:	
I	80
II	-81
III	-189
отсутствует/absent	58
Гистология гастрита/Gastritis histology:	
с поражением желез/with gland affection	-65
без поражения/without the affection	115
поверхностный/surface	121
Степень дисплазии/Dysplasia grade:	
I	-70
II	-81
III	-189
отсутствует/absent	78
Наличие хеликобактерий/Helicobacterial presence:	
много/many	9
мало/few	72
отсутствуют/absent	-88
Characteristic	Specific weight of characteristic expression

Примечание. ДО — дренирующая операция, СтВ — стволовая ваготомия, А — антрэктомия.
Note. DO is draining operation; TV, tranal vagotomy; A, antrumectomy.

ных соответственно. Смешанная форма гастрита чаще выявлялась в сроки более 15 лет после операции. У 85,0% больных с атрофическим гастритом и у 77,6% со смешанным гастритом первичная язва локализовалась в луковице двенадцатиперстной кишки. До проведения ваготомии у 20,0% больных диагностированы различные формы гастрита. Для тяжелых форм гастрита после ваготомии было характерно снижение процента обкладочных клеток.

После СПВ и СтВ отмечено увеличение гастрина в сыворотке крови, причем у 50,0% больных с атрофическим гастритом и у 36,7% со смешанной формой гастрита.

У 35 больных с атрофическим гастритом выявлен ДГР, причем у 30,0% II степени. У 37 больных со смешанным гастритом также выявлен ДГР, из них у 73,5% II-III степени. У больных с ДГР достоверно чаще выявлена кишечная метаплазия и дистрофия покровного эпителия.

При гистологическом исследовании биопсийного материала у 49,6% больных с атрофическим гастритом обнаружено поражение желез, у 13,3% поражение желез отсутствовало, у больных со смешанным гастритом — у 79,6 и 2,0% соответственно. Гистологическая форма хронического гастрита с поражением желез коррелировала с наличием кишечной метаплазии, дисплазией эпителия и отношением Т-лимфоцитов к В-лимфоцитам. Кишечная метаплазия выявлена у 26,7% больных с атрофическим гастритом и у 51,0% со смешанным гастритом. Наличие кишечной метаплазии коррелировало с дисплазией эпителия. Дисплазия эпителия I степени выявлена у 3,3%, II-III степени — у 13,4% больных с атрофическим гастритом, у больных со смешанной формой хронического гастрита — у 8,2 и 48,9% соответственно. У 38,3% больных с хроническим атрофическим и у 34,7% со смешанным гастритом выявлено наличие хеликобактерий и увеличение процента межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ). Увеличение МЭЛ отмечено у 55,0% больных с атрофическим гастритом и у 49,0% больных со смешанной формой гастрита. У этих же больных выявлено увеличение клеточной плотности инфильтрата поверхностного отдела в основном за счет увеличения плазматических незрелых клеток и IgG. В то же время четко определяется уменьшение IgA. Отношение Т-лимфоцитов к В-лимфоцитам не превышало 0,8, а отношение Т-хелперов к Т-супрессорам было больше 1,5. В свою очередь, когда отношение Т-хелперов к Т-супрессорам превышало 1,5, наблюдали уменьшение IgA и увеличение IgG.

Итак, нами выявлены наиболее информативные признаки при многофакторном анализе по хроническому атрофическому и смешанному гастриту. Следует отметить корреляцию тяжелых форм гастрита со снижением секреторной функции желудка, выраженностью степени ДГР, наличием хеликобактерий в пилорическом отделе и поражением желез, что подтверждается гистологическими исследованиями. Выявлены предопуховые изменения слизистой желудка в отдаленные

53.1% — mixed gastritis, after truncal vagotomy (TV) the respective rates were 15.0 and 32.7%. Mixed gastritis was more frequently detected within a follow-up term longer than 15 years. In 85.0% of the atrophic gastritis and in 77.6% of the mixed gastritis the primary ulcer was localized in the duodenal bulb. 20.0% of the patients had the diagnosis of gastritis in different forms prior to vagotomy. Decrease in the number of parietal cells was characteristic of severe gastric forms after vagotomy.

There was a rise in the blood serum gastrin after SPV and TV in 50.0% of atrophic gastritis cases and in 36.7% of mixed gastritis.

35 patients with atrophic gastritis presented DGR including 30.0% of grade II DGR. DGR was detected in 37 patients with mixed gastritis of whom 73.5% had grade II-III DGR. The rate of intestinal metaplasia and epithelial dystrophy was significantly higher in patients with DGR.

Histologic assay of the bioptic material revealed affection of the glands in 49.6% of patients with atrophic gastritis, 13.3% of patients presented no evidence of glandular involvement. In patients with mixed gastritis the glands were affected in 79.6% of cases and no glandular affection was found in 2.0%. The histologic type of chronic gastritis with involvement of the glands correlated with the presence of intestinal metaplasia, epithelial dysplasia and the ratio of T- to B-lymphocytes. Intestinal metaplasia was discovered in 26.7% of patients with atrophic gastritis and 51.0% of mixed gastritis cases. The presence of intestinal metaplasia correlated with epithelial dysplasia. Grade I epithelial dysplasia was detected in 3.3%, grade II-III — in 13.4% of patients with atrophic gastritis and in 8.2 and 48.9%, respectively, of patients with mixed chronic gastritis. Helicobacteria were isolated and a higher percentage of interepithelial lymphocytes (IEL) were detected in 38.3% of patients with chronic atrophic gastritis and 34.7% of those with mixed gastritis. An increased IEL was found in 55.0% of atrophic gastritis and 49.0% of mixed gastritis. The same patients presented increased infiltrate cellular density of the surface layer with plasmatic immature cells and IgG mainly accounting for the increase. At the same time there was a fall in IgA. The T-lymphocyte vs B-lymphocyte ratio was no more than 0.8, while the ratio of T-helpers to T-suppressors was more than 1.5. In the cases where the T-helper to T-suppressor ratio was more than 1.5 there was a fall in IgA and a rise in IgG.

So, as a result of the multifactorial analysis we have distinguished the most informative characteristics of chronic atrophic and mixed gastritis. There is a correlation of severe gastritis and gastral secretory malfunction, grade of DGR, presence of helicobacteria in the pyloric segment and glandular affection proven by histology. We have detected preneoplastic changes in the gastric mucosa as epithelial dysplasia and intestinal

сроки после ваготомии, о чем свидетельствуют наличие дисплазии эпителия и кишечная метаплазия. Отмечена прямая корреляция между ДГР и кишечной метаплазией слизистой желудка.

Литература/References

1. Ефетов В.М., Внукович И.А., Ивченко Ю.Б., Щербаков Г.В. // Съезд онкологов УССР, 8-й: Тезисы докладов. — Донецк; Киев, 1990. — С. 444-446.

metaplasia at remote terms following vagotomy. There is also a direct correlation of DGR and intestinal metaplasia of the gastric mucosa.

2. Ивченко Ю.Б. Факторы, влияющие на риск возникновения рака резецированного желудка, и диспансеризация оперированных на желудке больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.
3. Патютко Ю.И., Шеренешева Н.И., Лагошный А.Т. // *Вопр. онкол.* — 1982. — № 1. — С. 91-92.

Поступила 10.04.92 / Submitted 10.04.92

