

недостаточностью способствует повышению производительности сердца, увеличению транспорта и потребления кислорода.

3. Вспомогательная ВЧ ИВЛ у больных со вторичной дыхательной недостаточностью, повышая напряжение кислорода в артериальной крови, не улучшает сердечный выброс, транспорт и потребление кислорода. Однако коррекция артериальной гипоксемии имеет важное значение при развитии критического состояния, дает время на определение и попытку устранения причины последнего.

4. Развитие трахеобронхитов у больных с операцией Льюиса и Герлока является следствием как травматичности оперативного вмешательства, так и действия ВЧ ИВЛ и ограничивает время проведения последней у больных с первичной дыхательной недостаточностью до 5 сут, а у больных со вторичной дыхательной недостаточностью до 1 сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И. Одномоментные операции в хирургическом и комбинированном лечении рака пищевода: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1988.
2. Кассиль В. Л. // Анест. и реаниматол. — 1983. — № 5. — С. 26—30.
3. Кассиль В. Л. Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии. — М., 1987.
4. Колесникова Е. К. Клинико-рентгенологическая диагностика синдрома «шокового» легкого: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1977 г.
5. Рындин В. Д. Пути улучшения хирургического и комбинированного лечения рака пищевода: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1989.
6. Малышев В. Д., Андреев Ю. В., Смолянинов О. Л. // Анест. и реаниматол. — 1985. — № 6. — С. 71—75.
7. Davey A. J., Leight J. M. // Anaesthesia. — 1982. — Vol. 37, N 9. — P. 670—674.
8. Erikson I. // Anesth. Analg. — 1982. — Vol. 61, N 7. — P. 483—489.
9. Klain M., Smith R. B. // Critical Care Med. — 1977. — Vol. 5. — N 6. — P. 280—287.
10. Sjostrand U. // Critical Care Med. — 1980. — Vol. 8, N 3. — P. 345—364.

Поступила 3.01.90

AUXILIARY TRANSCUTANEOUS HIGH-FREQUENCY ARTIFICIAL VENTILATION IN PATIENTS FOLLOWING SURGERIES FOR CARDIA AND ESOPHAGUS CANCER

V. L. Kassil, O. G. Mazurina, V. E. Soloviev

50 patients with acute respiratory insufficiency (ARI) were treated by transcutaneous high-frequency ventilation (HFV) following surgeries for cardia and esophagus cancer.

In primary oxygen-dependent ARI HFV increased oxygen tension in the arterial blood, cardiac output, oxygen transport and consumption. In 32 from 37 patients we managed to eliminate ARI without tracheal intubation and conventional artificial ventilation. 36 patients survived.

In patients with secondary oxygen-dependent ARI HFV has obviated hypoxemia but not increased cardiac output, oxygen transport and consumption, 7 patients had to be treated by artificial ventilation; all of them died of purulent complications [6] and myocardial infarction [1].

Tracheobronchitis limits the time for conducting HFV in patients with primary ARI up to 5 days and in patients with secondary ARI — up to 1 day.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1990
УДК 616-006-089.5

А. И. Салтанов, Н. П. Голосков, А. А. Ашырбаев,
Т. Ю. Марилова

ВАРИАЦИОННАЯ ПУЛЬСОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОГО РАВНОВЕСИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕМЕДИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НИИ клинической онкологии

У больных онкологическими заболеваниями, в частности раком молочной железы, предоперационное состояние оценивается как крайнее нервно-психическое напряжение, субъективно проявляющееся ситуационной тревожностью [7]. Взаимосвязь между предоперационным психическим статусом и важнейшими параметрами, отражающими стресс (эндокринными, респираторными, метаболическими, сердечно-сосудистыми), является предметом пристального внимания анестезиологов [3, 12, 17].

В последние годы все большее значение придается оценке нейровегетативной реакции на основе вариационной пульсометрии и ее интегрального показателя — индекса напряжения регуляторных систем [1]. Индекс напряжения (ИН) отражает степень централизации управления сердечным ритмом, иными словами — преобладание симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции ритма сердца. Этот показатель используют как фактор операционного риска [10], а также с целью разработки рациональных методов психотропной терапии у хирургических больных [11].

Перед исследованием поставлены следующие задачи:

1. Сопоставить данные количественного определения уровня тревоги у больных раком молочной железы (РМЖ) с величиной ИН.

2. Оценить реактивность ВНС по данным динамики ИН при постуральных пробах в связи с возрастом больных.

3. Сравнить эффективность премедикации дроперидолом и диазепамом по динамике ИН.

Материал и методы. В предоперационном периоде обследовано 40 больных РМЖ в возрасте от 32 до 60 лет (25 человек) и старше 70 лет (15 человек). За несколько дней до операции больным предъявляли опросник МНХ (Middlesex Hospital Questionnaire), анализ которого позволил определить уровень тревожности. Опросник МНХ апробирован на кафедре психиатрии и медицинской психологии Университета дружбы народов. Он служит для определения психического состояния на синдромологическом уровне и за 15—20 мин дает общее представление о психическом состоянии больного, позволяя выявить 6 основных категорий: диффузную тревогу, фобии, навязчивость, депрессию, соматизацию тревоги, склонность к истерическому реагированию.

За день до операции в кабинете функциональной диагностики осуществляли регистрацию показателей гемодинамики (методом интегральной реографии по М. И. Тищенко на реографе Р4-02) и ЭКГ с последующей математической обработкой кардиоинтервалов (R — R) и вычислением индекса напряжения (ИН) по Р. М. Баевскому [1]. Индекс напряжения вычисляли общепринятым методом по формуле Р. М. Баевского:

$$ИН = \frac{АМо}{2\Delta x Мо},$$

где АМо — амплитуда моды [число кардиоинтервалов (в %), соответствующих значению моды], Δx — вариационный размах кардиоинтервалов, Мо — мода (диапазон значений наиболее часто встречающихся интервалов).

Таблица 1

Величина индекса напряжения (log ИН) при постуральных пробах

Положение	Статистический показатель	log ИН		
		добровольцы	больные моложе 60 лет	больные старше 70 лет
Горизонтальное	$M \pm m$ V, %	$2,23 \pm 0,05$ 9	$2,64 \pm 0,064$ 12*	$2,20 \pm 0,16$ 27
Ортостаз	$M \pm m$ V, %	$2,33 \pm 0,07$ 13	$2,63 \pm 0,074$ 14*	$2,33 \pm 0,17$ 26
Антиортостаз	$M \pm m$ V, %	$2,16 \pm 0,06$ 12	$2,72 \pm 0,069$ 13*	$2,52 \pm 0,16$ 23*

* — $p < 0,05$ при сопоставлении показателей с данными в контрольной группе.

Для изучения эффекта премедикации отобрано 2 группы больных в возрасте до 60 лет. Больные первой группы (15 человек) с целью премедикации получали дроперидол (7,5 мг в/м), больные второй группы (31 человек) — диазепам (10 г внутрь). Оценивая динамику ИН, учитывали данные Р. М. Баевского [1] и С. З. Клецкина [6] об уровне этого показателя у здоровых людей в состоянии физического и психического покоя (80—100), при умеренных сдвигах метаболического гомеостаза и возбуждении (100—900), при выраженном стрессе (до 3000—4000). Для удобства создания корректных условий при статистической обработке (по Стьюденту) величин ИН, которые имеют вид разноточных чисел (от 10 до 4000), нами проведено логарифмирование ИН.

Результаты и обсуждение. При исследовании вегетативного равновесия у больных раком молочной железы за один день до операции, что, по данным Magchi [15], является периодом наибольшей тревожности, выяснилось следующее. Исходный ИН при горизонтальном положении больных превысил верхнюю границу нормы (140—200) у $92 \pm 5\%$ больных в возрасте моложе 60 лет. При анализе количественных показателей по опроснику МНО выявилось значительное увеличение средних показателей при сравнении с контрольными данными, полученными у здоровых лиц. Ведущим симптомом накануне операции явилась выраженная ситуационно обусловленная тревога ($8,0 \pm 0,5$ при норме $3,5 \pm 0,12$; $p < 0,01$). Показатель депрессии был также значительно повышен ($6,6 \pm 0,4$ при норме $2,6 \pm 0,13$; $p < 0,01$), причем отмечены различные варианты маскированной депрессии, о чем свидетельствует высокий показатель соматизации тревоги и депрессии ($7,5 \pm 0,5$ при норме $2,7 \pm 0,12$; $p < 0,01$). Страх больных перед онкологическим заболеванием, предстоящей операцией и ее последствиями проявлялся в увеличении показателя фобий ($6,2 \pm 0,36$ при норме $3,8 \pm 0,14$; $p < 0,01$). Показатель навязчивости также значительно повышен ($8,1 \pm 0,5$ при норме $5,0 \pm 0,17$; $p < 0,01$).

Сопоставление средних данных психостатуса и вегетативного равновесия показывает, что ИН является достаточно информативным показателем, отражающим состояние ситуационной тревожности. В частности, средний показатель log ИН в группе больных моложе 60 лет достоверно превышал показатель в группе добровольцев. У больных старше 70 лет исходный ИН был значительно ниже, чем у более молодых больных, что можно было бы считать проявлением более спокойного отношения больных к предстоящей операции. Однако постуральные пробы, проведенные у

Таблица 2

Изменения показателей гемодинамики у больных раком молочной железы в процессе постуральных проб

Показатель гемодинамики	Статистический показатель	Постуральные пробы	
		антиортостаз	ортостаз
САД, мм рт. ст. (n=46)	$M \pm m$ V, %	$98 \pm 3,25$ 21	$91 \pm 3,17$ 22
ЧСС, в 1 мин (n=46)	$M \pm m$ V, %	$73,7 \pm 1,31$ 11	$72,6 \pm 1,26$ 11
СИ, л/мин·м ² (n=46)	$M \pm m$ V, %	$2,92 \pm 0,11$ 23	$2,47 \pm 0,10^*$ 25
ОПС, дин·с·см ² (n=46)	$M \pm m$ V, %	$1643 \pm 96,8$ 37	$1917 \pm 89,5^*$ 32

* — $p < 0,05$

больных, показали, что не менее важным показателем является степень изменения ИН в ответ на орто- и антиортостаз. В группе добровольцев (18 человек) изменения вегетативного равновесия, по данным ИН, происходили в соответствии с законами физиологии сердца, т. е. при ортостазе имела место тенденция к увеличению ИН, а при антиортостазе — к снижению (табл. 1). Как известно, ортостатическая проба приводит к снижению преднагрузки сердца и сердечного выброса [5]. При этом стабилизация артериального давления (АД) достигается за счет увеличения периферического сопротивления путем активизации симпатического отдела ВНС [8].

Для доказательства сохранения данного механизма поддержания АД у больных раком молочной железы мы приводим данные гемодинамики при антиорто- и ортостазе (табл. 2). Видно, что средние показатели сердечного индекса (СИ) и общего периферического сопротивления (ОПС) адекватны постуральным пробам.

Тем не менее, данные динамики ИН в условиях проведения этих проб у большинства больных оказались парадоксальными. В обеих возрастных группах больных РМЖ средняя величина log ИН была максимальной при антиортостазе ($p < 0,05$). При этой позиции максимальный ИН зарегистрирован у 56% больных моложе 60 лет и у 54% старше 70 лет. Объяснение находим в том, что положение антиортостаза является стрессорным для больных РМЖ, находящихся в состоянии предоперационной тревоги, и более зна-

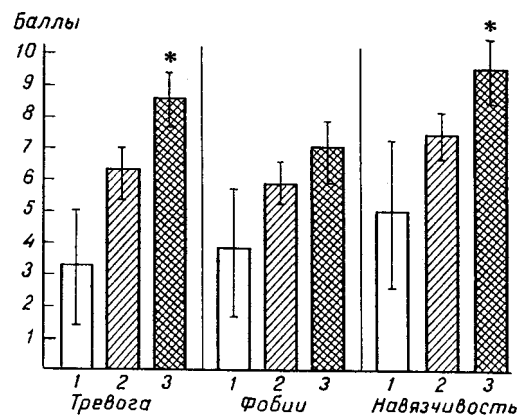


Рис. 1. Зависимость реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) от степени тревоги и ее структуры. 1 — здоровые люди, 2 — $\Delta \log \text{ИН } 0,15 \pm 0,018$, 3 — $\Delta \log \text{ИН } 0,68 \pm 0,06$. * $p < 0,05$.

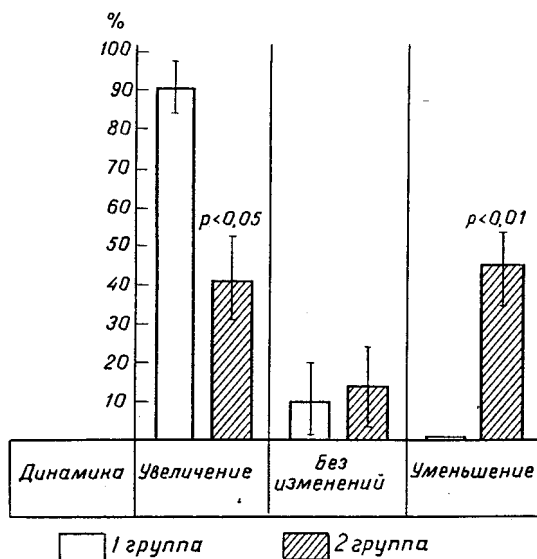


Рис. 2. Число случаев (в %) изменений индекса напряжения при поступлении больных в операционную. 1 — группа «дроперидол», 2 — группа «диазепам».

чительным в воздействии на тонус симпатической системы, чем влияние перераспределения крови.

Таким образом, постуральные пробы являются дополнительным критерием уровня тревожности, что можно видеть на рис. 1. За степень реактивности ВНС взяты колебания $\log$ ИН при постуральных пробах. Незначительные колебания $\log$ ИН ($0,15 \pm 0,018$) соответствуют умеренному увеличению среднего балла по шкалам тревоги (А), фобий (Р) и навязчивости (О). Более значительные колебания ($0,68 \pm 0,08$) отмечены у больных с более высокими средними показателями по указанным шкалам.

Влияние премедикации на ИН определяли по сравнению исходных показателей, взятых накануне операции при горизонтальном положении больного, с данными при поступлении больного в операционную до проведения индукции анестезии.

Диазепам считается препаратом с высокой анксиолитической активностью [9] и низкой токсичностью. По данным ряда авторов, высокая растворимость бензодиазепинов обуславливает быстрое их всасывание в желудочно-кишечном тракте при оральном применении [13, 16]. Через 60—90 мин после орального применения диазепама авторами отмечена более высокая концентрации препарата в плазме и лучший седативный эффект, чем после внутримышечного применения, что связывается с кристаллизацией препарата в мышцах [14].

Дроперидол входит в состав современной премедикации и считается хорошим средством седатации. Однако, как и ряд других нейролептиков, он может вызвать извращенные реакции в форме тревоги и беспокойства за счет стимуляции дофаминовой системы [2].

Атропин в премедикацию не включали, учитывая его мощное и однозначное действие на частоту сердечных сокращений и ИН. Его введение с профилактической целью осуществляли внутривенно непосредственно перед индукцией анестезии после оценки эффекта премедикации с помощью вариационной пульсометрии.

В настоящее время обязательность применения атропина в премедикации оспаривается. А. П. Зильбер [4], в частности, считает, что реальность появления вагусных реакций ниже возможности развития гипертонии, тахикардии и экстрасистолии в результате симпатомиметического влияния атропина на кровообращение.

Сравнение премедикации диазепамом и дроперидолом по индексу ИН показало неоспоримые преимущества диазепама (рис. 2).

Увеличение ИН при поступлении больного в операционную по сравнению с исходным отмечено у $91 \pm 8\%$ больных, получивших дроперидол, и только у $41 \pm 10\%$ больных, подготовленных диазепамом ($p < 0,05$). Если в группе «дроперидол» случаев снижения ИН по сравнению с исходным не отмечено, то в группе «диазепам» они имели место у $45 \pm 10\%$ больных ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты убедительно показывают целесообразность измерения ИН как дополнительного критерия предоперационного психологического состояния пациентов, так и для объективизации эффекта премедикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. // Функциональные особенности сердца при физической нагрузке в возрастном аспекте.— Ставрополь, 1975.— С. 270—500.
2. Бунятян А. А., Мецераков А. В., Санто К. Нейролептаналгезия.— М., 1972.— 192 с.
3. Дарбинян Т. М., Тверской А. Л., Натансон М. Г. Премедикация, наркоз и дыхание.— М., 1973.— С. 15—29.
4. Зильбер А. П. Клиническая физиология, в анестезиологии и реанимации.— М., 1984.— 480 с.
5. Карпман В. Л., Парин В. В. // Физиология сердца: Рук. по физиологии АН СССР.— Л., 1980. С. 75—80.
6. Клецкин С. З. Проблема контроля и оценки операционного стресса.— Автореферат дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1950. С. 56.
7. Марилова Т. Ю. // Журн. невропатол. и психиатр.— 1986.— Вып. 3.— С. 27—32.
8. Осадчий Л. И. // Регуляция кровообращения: Рук. по физиологии АН СССР.— Л., 1986, С. 317—335.
9. Папин А. А., Виницкая Р. С., Кочанова Н. А. // Анест. и реаниматол.— 1985.— № 4.— С. 29—32.
10. Хмелевский Я. М., Шахтарин В. В., Кирячков Ю. Ю. // Республиканская научная конф. онкологов Киргизии, 5-я: Тезисы докладов.— Фрунзе, 1989.— С. 152—153.
11. Середин Г. И., Гельдфанд В. В., Финкельштейн И. Е., Качалов П. В. // Анест. и реаниматол.— 1989.— № 3.— С. 4—6.
12. Фрид И. А., Беляев Д. Г., Александрин Г. П. и др. // Анест. и реаниматол.— 1981.— № 3.— С. 32—34.
13. Assaf R. A. E., Dundee J. W., Gamble J. A. S. // Anaesthesia.— 1975.— Vol. 30.— P. 152—158.
14. Kanto J. // Brit. J. Anaesth.— 1981.— Vol. 53, N 11.— P. 1179—1185.
15. Marchi M., Guberti A., Tartazi S. et al. // Minerva anaesthesiol.— 1987.— Vol. 1, N 7—8.— P. 419—422.
16. Ramboliana R., Monnin L., Thevenon F. et al. // Ann Franç. Anesth.— 1986.— Vol. 5, N 5.— P. 469—472.
17. Tolkdorf W., Andianopolos I., Schmollinger U. et al. // Anaesth. Intensivther. Notfallmed.— 1982.— Vol. 17, N 1.— P. 21—28.

Поступила 11.01.90

VARIATIVE PULSOMETRY IN THE ASSESSMENT OF VEGETATIVE BALANCE AND EFFICACY OF PREMEDICATION IN BREAST CANCER PATIENTS

A. I. Saltanov, N. P. Goloskov, A. A. Ashyrbayev, T. Yu. Marilova

Mental and vegetative status had been studied in breast cancer patients. Vegetative balance had been analysed by heart rhythm and determination of integrative Bayevsky "index of tension". Mental status had been studied by the questionnaire MHQ. Two groups of patients had been analysed:

I — 35—60 years old and II — older than 70 years old. Premedication was conducted as follows: droperidol 7,5 mg i. m. in 15 patients and diazepam 10 mg orally in 31 patients. It had been established that "index of tension" is informative and could be regarded as complementary criterion in the assessment of the mental status. There is a possibility to use it as an objective test in the efficacy of premedication.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990
УДК 616-006.04-031.14:575

В. Ю. Сельчук, Т. П. Казубская, Н. Ф. Белев, М. Д. Нефедов, Р. Ф. Гарькавцева

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ *НИИ клинической онкологии*

Изучение первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН) вызывает большой интерес в связи с увеличением доли этих опухолей в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями [2] и с точки зрения отсутствия научно обоснованного представления о соотносительной значимости наследственных и средовых факторов в их развитии.

Решение этой проблемы в настоящее время связывают с медико-генетическими исследованиями, направленными на выявление роли наследственных факторов в возникновении ПМЗН. Установлено, что ПМЗН являются составной частью таких наследственных синдромов, как Li—Fraumeni (саркомы/рак молочной железы) [5], Lynch («раковые семьи») [3], множественные эндокринные неоплазии (I и II типы) [6] и др. Вместе с тем отсутствуют данные о генетическом анализе ПМЗН в рамках существующих формально-генетических и фенотипических моделей.

Целью исследования явилось определение значимости наследственных факторов в развитии ПМЗН на основе семейно-популяционного и генетико-корреляционного анализов.

Материалы и методы исследования. Изучены клинко-генеалогические данные 305 больных ПМЗН, лечившихся в онкологических клиниках и находившихся под наблюдением онкологов поликлиник Москвы. Критерием для включения в опытную группу было наличие двух и более первичных (синхронных и метасинхронных) опухолей у больного, подтвержденных данными гистологического исследования. ПМЗН считались синхронными, когда 2 первичные опухоли диагностировались с интервалом в пределах 6 мес. Для удобства анализа больные (196 женщин и 109 мужчин) были распределены на отдельные группы по локализации первой выявленной у них опухоли. В исследование включены 1817 родственников 1-й степени родства больных ПМЗН старше 20 лет. Выбор такой возрастной группы обусловлен возрастом начала заболевания пробандов (в данном контексте — больных ПМЗН). При сборе генеалогических данных все указания на наличие злокачественных опухолей у родственников верифицировались на основе медицинской документации. В случае, когда не удавалось получить соответствующего документального подтверждения, пользовались анамнестическими данными, полученными от двух и более родственников. В качестве контроля служили группы больных с одним гистологически подтвержденным раком, лечившихся в онкологических клиниках и поликлиниках Москвы в период с 1983 по 1987 г. В 1-ю контрольную группу входил 951 больной раком желудка, во 2-ю — 1046 больных раком молочной железы, в 3-ю — 691 больной с меланомой кожи. Опрос больных опытной и контрольной групп проводился по единой методике, в основном с акцентом на получении достоверных генеалогических данных.

Материалом для установления популяционной частоты рака желудка, молочной железы, меланомы и ПМЗН служили

сведения о больных старше 20 лет, состоящих на конец 1985 г. на диспансерном учете в 20 поликлиниках четырех районов Москвы. Данные о количестве взрослого населения, обслуживаемого этими поликлиниками в исследуемых районах, получены в московском ЦСУ. Популяционная частота, частота повторных случаев заболевания в семьях, коэффициенты фенотипических и генотипических корреляций вычислялись с коррекцией на возрастзависимый характер проявления заболевания с учетом так называемого рискового периода [4]. Используя данные о возрастном составе популяции (группы наблюдения), искомую частоту с коррекцией на возраст получали по формуле:

$$Q = \frac{Na}{Na + \sum_{i=1}^k (Ni \cdot Wi)}$$

где $Wi = (Xi - X_1) / (X_2 - X_1)$, Q — искомая частота с коррекцией на возраст, Xi — середина i -интервала, X_1 — начало рискового периода, X_2 — конец рискового периода, Na — общее число пораженных, Ni — число здоровых в интервале, Wi — вес в интервале.

Результаты и обсуждение. Распределение пробандов по полу и возрасту показало, что наибольшее число случаев заболевания ПМЗН наблюдается в возрастной группе 45—49 лет (21,6 %) и относительно часто в возрастных интервалах 50—54 и 55—59 лет (14,8 % и 15,7 % соответственно). Причем, в группе пробандов-женщин наибольшая частота случаев заболевания ПМЗН отмечалась в более раннем возрасте — 45—49 лет (26 %), чем у мужчин, у которых наибольшая частота наблюдается в возрастной группе 55—59 лет (20,2 %) хотя эти различия статистически незначимы ($p > 0,05$). Сравнение средней величины возраста начала заболевания в зависимости от пола показало значительно более раннее проявление первой опухоли у женщин ($48,9 \pm 0,9$ года), чем у мужчин ($52,9 \pm 1,3$ года) ($p < 0,01$).

При изучении возраста проявления второй первичной опухоли обнаружено, что в целом она наиболее часто возникает в возрасте от 55 до 69 лет. Средний возраст проявления второй первичной опухоли у мужчин составил $56,9 \pm 1,3$ года, а у женщин — $58,6 \pm 1,0$ года. Средний же интервал времени между проявлением первой и второй опухоли у женщин оказался длиннее (10 лет), чем у мужчин (4 года).

Частота различных форм опухолей среди родственников 1-й степени родства больных ПМЗН после проведенной коррекции на возраст оказалась равной $26,9 \pm 1,8$ %, что в 7 раз превышает популяционную частоту злокачественных опухолей, равную $4,0 \pm 0,03$ % ($p < 0,01$).

Для сравнения частоты различных форм опухолей среди родственников 1-й степени родства больных ПМЗН с таковыми в контрольных группах (больных с единственным раком) пробанды с ПМЗН были распределены по локализации первой выявленной у них опухоли (меланомы, желудка, молочной железы). Оказалось, что частота различных опухолей среди родственников больных ПМЗН, где первой опухолью была меланома, не отличалась от таковой среди родственников больных только меланомой. В двух других группах она была выше среди родственников больных ПМЗН, но различия были статистически незначимы.

Анализ идентичных опухолей у пробандов и их родственников показал, что частота рака молочной