

гать присутствие неких скрытых внутренних факторов, повышающих «цену» адаптации организма во время вмешательства и в период выздоровления.

Очевидно, что в этой ситуации специфичность симптомов болезни, так же как и результаты предоперационной диагностики (особенно учитывая ее кратковременность в связи с экстренностью случаев), а также фиксируемые сдвиги параметров интраоперационного мониторинга не обладают достаточной информативностью, позволяющей полностью объективизировать состояние больных

Вместе с тем с общих позиций ясно, что различные варианты болезни соответствуют индивидуальной глубине гомеостатических сдвигов. Если конечные параметры гомеостаза (представляющие жестко регулируемые константы) недостаточно чувствительны, то «цена» их удержания в рамках так называемой «стресс-нормы», то есть процесс организации системного регулирования, должна обладать искомой информативностью [1, 6].

Основной вопрос состоит в том, каким образом можно получить интегральное представление об организации процесса системного гомеостатического регулирования, которое с иных позиций, чем рутинный контроль параметров (прежде всего – гемодинамики), дает представление о внутренних интегральных реакциях организма в ответ на болезнь, а в данном случае – на операционный стресс и эффективность анестезиологического пособия. Для решения этой задачи – более емкой объективной индивидуальной характеристики состояния больных в интраоперационный период, альтернативным и вместе с тем доступным методическим подходом представляется оценка организации системного регулирования, осуществляемая на основе анализа модели информационной характеристики сдвигов биологических сигналов, например, сердечного синусового ритма, характеризующейся нелинейными свойствами [7,9].

Более 30 лет назад доказано, что временная последовательность синусовых кардиоинтервалов является детерминированно-хаотическим феноменом [10]. Вместе с тем и процесс влияний, модулирующих это динамическое явление (то есть феномен системного регулирования), который находит отражение в сдвигах информационных параметров кардиоритмограммы (в частности – ее энтропии), также описывается как процесс хаотический [8]. А это, в свою очередь, означает, что он обладает аналогичной сложностью и свойствами. Данный вид поведения сложных систем (в том числе функционирующего живого организма) по определению характеризуется максимально возможной по сравнению с иными динамическими явлениями информативностью о

внутреннем состоянии объекта, который его генерирует. Непосредственным отражением хаотического процесса в параметрах организма, в том числе в хронотропной функции сердца, является его виртуальный образ, так называемый аттрактор [2]. Эта структура в свернутом состоянии (т.е. без временной оси) отражает все особенности поведения объекта за период наблюдения, в частности при оперативном вмешательстве. Таким образом, аттрактор при известной степени приближения может рассматриваться как однопараметрическая, но чрезвычайно сложная информационно насыщенная модель системного гомеостатического регулирования.

Цель исследования состояла в том, чтобы предложить вариант анализа этой модели, оценить сдвиги ее параметров в условиях хирургического стресса и сравнить информативность данного подхода с уже имеющимися общепризнанными методами оценки устойчивости индивидуального интраоперационного состояния больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включили 92 больных (71 женщина и 21 мужчина), которым по ургентным показаниям проводилось эндоскопическое оперативное вмешательство по поводу различных форм желчнокаменной болезни. Средний возраст составил $56,6 \pm 12,5$ лет. Продолжительность де-стабилизации клинической картины заболевания не превышала 10 дней, а в 67% случаев этот период длился менее суток.

Всем обследованным в предоперационный период проводился комплекс общепринятых лечебно-диагностических мероприятий, который выявил у 75% пациентов наличие артериальной гипертонии, в том числе в сочетании с ИБС (у 6 пациентов – 7%). Объективный статус больных, определенный по классификации Американского общества анестезиологов (ASA), был в пределах 2E-3E класса. С учетом этих данных назначалась адекватная их состоянию и диагнозу необходимая предоперационная подготовка. В период после вмешательства по принципу общей продолжительности времени госпитализации все пациенты были разделены на 2 группы – с показателем койко/дня менее и более 1 недели (72 и 20 человек, соответственно). На этапе предварительного диагноза катаральный и флегмонозный варианты холецистита были диагностированы у 70 и 22 больных соответственно. По данным проведенного оперативного вмешательства произошло уточнение характера процесса в желчном пузыре как флегмонозного еще у 10 пациентов, так что суммарное количество этого типа заболевания увеличилось до 32 случаев – 34,7%.

Основным методом анестезиологического обеспечения проводимых вмешательств была комбинированная анестезия на фоне медикаментозной миоплегии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Во всех случаях использовали схему премедикации, согласно которой за 30-40 мин минут до начала общего обезболивания внутримышечно вводили промедол (0,2 мг/кг), димедрол (0,2-0,3 мг/кг) и атропин. Индукция в наркоз осуществлялась внутривенным последовательным введением диазепама (0,5-1,0 мг/кг), фентанила (100 мкг), кетамина (0,5 мг/кг). Прекураризация проводилась раствором ардуана (1 мг), эсмерона или тракриума (10 мг). После наступления наркотического сна, на фоне вспомогательной ИВЛ производилась интубация трахеи и назначалась дополнительная доза миорелаксантов. Поддержание анестезии осуществлялось фракционным внутривенным введением фентанила (50-100 мкг/20-30 мин), на фоне тотальной медикаментозной миоплегии, инфузионной терапии изотонических растворов и ИВЛ воздушно-кислородной смесью 2:1 с подачей паров фторотана 0,5-1,5 об.%. Кратность введения препаратов для поддержания анестезии определялась общепринятыми критериями: повышением АД, учащением пульса. Перед заранее известными наиболее травматичными этапами операции (разрез кожи, ревизия органов брюшной полости и т.д.) также назначали дополнительные дозы. Средняя продолжительность наркоза составила $2,54 \pm 1,83$ часа. Больные со стойкой дисфункцией синусового водителя ритма в исследование не включались.

Основным методом контроля интраоперационного состояния больных был полимониторинг с online фиксированием общепринятых параметров организма. В качестве наиболее информативных показателей, отражающих течение наркоза, оценивали сдвиги гемодинамики – АД (прежде всего – сАД) и пульс). Их величины, фиксируемые для дальнейшей статистической обработки каждые последовательные 5 минут за весь период оперативных вмешательств, сравнивали с рамками варьирования, характерными для состояния покоя в норме: 60-90 в 1 мин и 76,6 – 106,6 мм. рт.ст, соответственно. Отличия более 20% оценивали как превышающие порог «стресс-нормы».

Одновременно для суждения о текущей организации гомеостатического так же непрерывно накапливались данные о динамике относительной энтропии кардиоритма, по которым строился и анализировался аттрактор этого процесса. Стартовое значение энтропии рассчитывалось по формуле К. Шеннона по 200 последовательно накопленным интервалам RR. Затем методом «бегущего окна» с постоянным сдвигом на 1 дату процедура

повторялась на протяжении всего периода мониторинга кардиоритма, что позволяло получать кривые информационной характеристики хронотропной функции сердца, которые при последующей математической обработке по разработанному алгоритму отражали динамику организации гомеостатического регулирования в целом [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведения оперативного вмешательства и анестезиологического пособия показал, что в ходе манипуляций в состоянии пациентов не было грубых отклонений от должного. Непосредственных интраоперационных осложнений также не было выявлено. Вместе с тем продолжительность операций и наркоза существенно варьировали. В связи с этим поведение основных параметров полимониторинга – сАД и пульса, имеющих определенную общую тенденцию, в частных случаях характеризовалось очевидными индивидуальными особенностями.

Для количественной характеристики их динамику изучали после получения ее индивидуальных трендов, текущие значения которых сравнивали с заданными рамками нормотонии и нормокардии. В результате установлено, что тренды у половины больных практически всегда оставались в рамках заданных значений, несмотря на отдельные отклонения параметров от должных величин. В остальных случаях средняя длительность отклонения трендов от рамок нормотонии была не более 20% времени операций, а амплитуда сдвигов не превышала 10% относительно верхней заданной границы динамики параметра. Текущие изменения сАД непосредственно регистрируемые при мониторинговании, которые колебались вокруг трендов, как правило, были относительно кратковременными и не расценивались как значимые, хотя и наблюдались достаточно часто – у двух третей оперированных больных (64 из 92 – 69%). За время вмешательства таких эпизодов было выявлено от одного до трех-четырех. В среднем их суммарная длительность в каждом из наблюдений составляла не более 30% времени. Вместе с тем у 19 (21%) больных колебания уровня сАД вокруг трендов с выходом за рамки длились более 50%, а у 1 из них – 100% времени наблюдения. Во всех случаях величина приростов параметра относительно верхнего заданного уровня нормотонии существенно варьировала – от 2% до 28%, но в среднем оказалась малозначимой – не более 8%. Пациентов, у которых текущие значения сАД выходили за рамки «стресс-нормы», то есть превышали 20% порог, было выявлено всего 4 из 92 (4,3%), причем длительность этих экстремальных значений, действительно указывающих на дестабилизацию гемоди-

намики оказалось минимальной – 2-9% от общей длительности каждого из таких хирургических вмешательств.

Интраоперационные кривые пульса, как показателя функциональной активности организма, более оперативно реагирующего на многофакторные воздействия, были более вариабельны. Часто отмечалась тахикардия, которая на фоне проведения анестезии регистрировалась у 54 из 92 больных (57%). Рамки варьирования ее приростов относительно верхней границы нормы были шире (2-33,3%), а их среднее значение выросло до 16%. Причем доля наблюдений, когда прирост параметра превышал 20%, также оказалась вдвое большей – 8%, чем в случае анализа сАД, а их средняя продолжительность возросла до 55% всего времени вмешательства. Были также выявлены 2 случая, когда тахикардия на уровне 90-100 в 1 мин регистрировалась на протяжении всего периода мониторинга. Вместе с тем совпадение вышеописанных реакций пульса и сАД было выявлено менее чем у половины оперированных больных – только в 40% случаев (37 больных), а одновременный выход параметров за рамки стресс-нормы в группе никогда не встречался.

Таким образом, анализ сдвигов основных гемодинамических параметров выявил особенности реакций в каждом конкретном случае, которые реально отражают тот факт, что кратковременность предоперационной подготовки в условиях ургентного характера патологии и наличие преморбидных особенностей (кардиоваскулярная сопутствующая патология, в частности – гипертоническая болезнь, имевшая место у 60% больных) определяют не полное соответствие динамики мониторируемых параметров абсолютным рамкам нормы даже на фоне проводимого наркоза. Однако эти изменения, учитывая редкость и кратковременность их экстремальных значений, хотя и указывающие на текущие подвижки в состоянии больных, в целом расценивались как незначимые, оперативно корректировались дополнительным назначением средств поддержания наркоза и не влияли на общее течение операций.

Вместе с тем углубленная оценка реального, в том числе скрытого влияния, этих кратковременных эпизодов на состояние больных как во время хирургических манипуляций, так, возможно, и в послеоперационный отсроченный период, предполагает дальнейший анализ с учетом механиз-

мов возникновения этой симптоматики. Не вызывает сомнения, что разнообразие реакций больных определяется их индивидуальным профилем системного гомеостатического регулирования, одной из основных особенностей которого является характер организации системного взаимодействия многообразных механизмов различного иерархического уровня. Для выявления этого неявного нового параметра оценки устойчивости больных первоначально было проведено ранжирование интраоперационных реакций пациентов по степени выраженности. Результаты приведены в таблице 1

Больные разделились на 3 подгруппы – с отсутствием сдвигов гемодинамических параметров (1), а также лица, у которых их число было менее (2) или более половины (3) накопленных значений параметра, выходящих за установленные рамки вне зависимости от глубины изменений уровня сАД.

Предполагалось, что состояние организации системного регулирования в данных группах значимо отличалось. Для оценки особенностей интраоперационного гомеостатического регулирования в каждом конкретном случае использовали разработанную на основе теории информации и постулатов нелинейной динамики в части описания детеминированно-хаотических процессов его интегральную однопараметрическую модель. В ее основе – анализ топологических особенностей аттрактора динамики относительной энтропии синусового кардиоритма, непрерывно регистрировавшегося в ходе оперативных вмешательств.

На рисунке 1 приведены примеры индивидуальных аттракторов кардиоритма больных, интерпретируемые как визуализированные модели индивидуального портрета системного гомеостатического регулирования. Аттракторы, по сути, представляющие собой сложные фазовые портреты информационной характеристики кардиоритма, отражающей все многообразие факторов, влияющих на организм, далее подвергались процедуре декомпозиции на основе эффекта масштабирования их фрактальной структуры, выявляющей внутреннее строение и иерархические взаимосвязи этих объектов. У каждого из пациентов аттрактор как многомерный объект состоял из встроженных в его структуру аналогичных образований (субаттракторов) разного масштаба подобно «эффекту матрешки».

Таблица 1

Подгруппы больных с различиями в реакциях гемодинамических параметров по данным интраоперационного полимониторинга

Подгруппа/показатель	1	2	3
Количество пациентов (n=92)	28	45	19
%	30	49	21

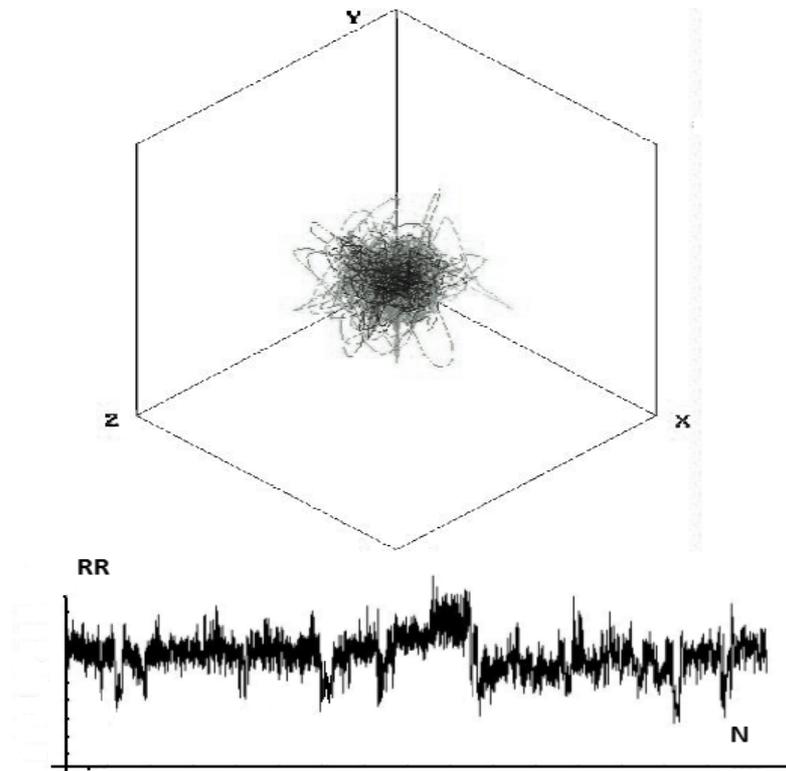


Рис. 1. Вид кардиоинтервалограмм и аттрактора кардиоритма больного В., полученных по результатам интраоперационного мониторинга; X, Y, Z – координаты проекционного пространства; RR – длительность кардиоинтервалов; N – количество дат.

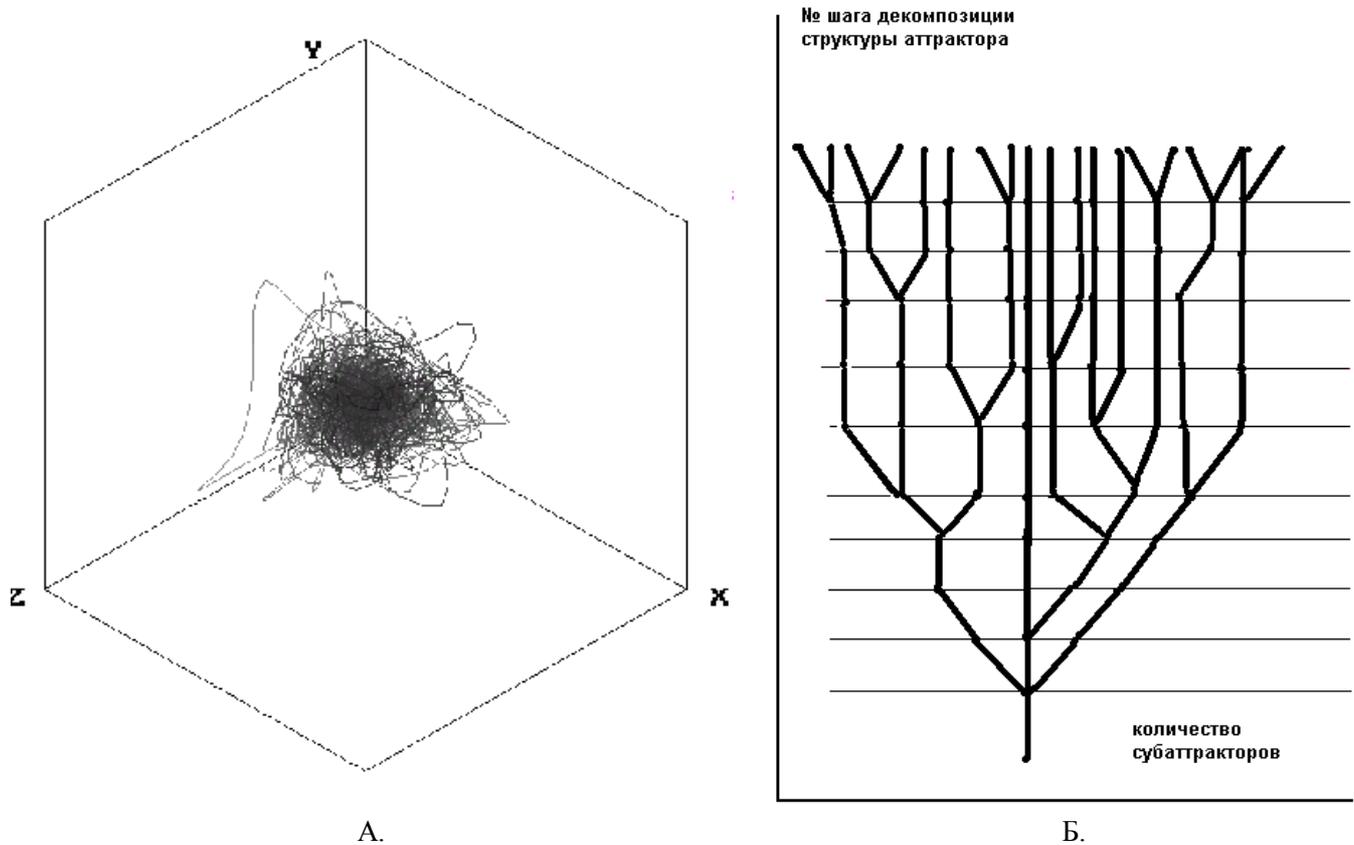
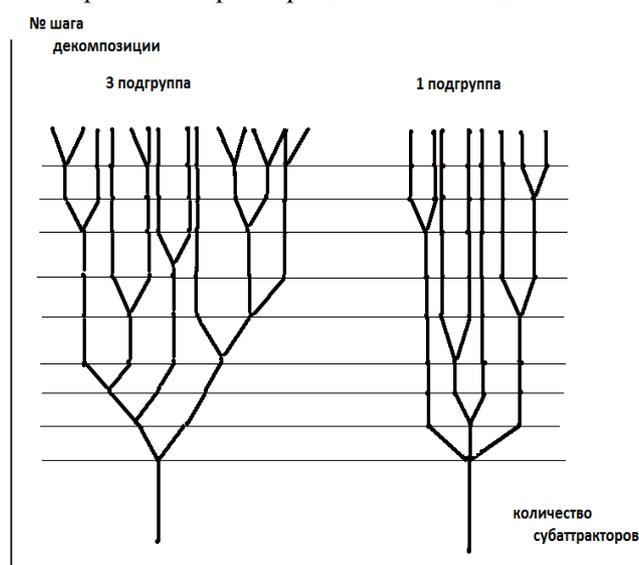


Рис. 2. Аттрактор кардиоритма (А) и «дерево ветвления» режимов системного регулирования (Б) больного Г. во время оперативного вмешательства при остром холецистите; X, Y, Z – координаты проекционного пространства.

Выявление перехода траектории энтропии из одной локальной области (субаттрактора) макрообъекта в другие по мере разворачивания динамического процесса во времени позволило определить индивидуальную структуру ветвления режимов регулирования кардиоритма у каждого из больных в ходе проводимых операций. На рисунке 2 представлен пример ветвящихся структур режимов системного гомеостатического процесса, выявленных при декомпозиции восстановленного в n -мерном пространстве с последующим переводом в 3-мерную систему координат и проекцией на плоскость аттрактора энтропии кардиоритма. Эти преобразования позволяли количественно проанализировать индивидуальные особенности интраоперационного регулирования больных и сопоставить их результаты с данными мониторинга гемодинамики. Нарастание мерности в процессе декомпозиции объекта проводилось с шагом 1 до $n=50$, что определялось условиями получения исходных интервалограмм.

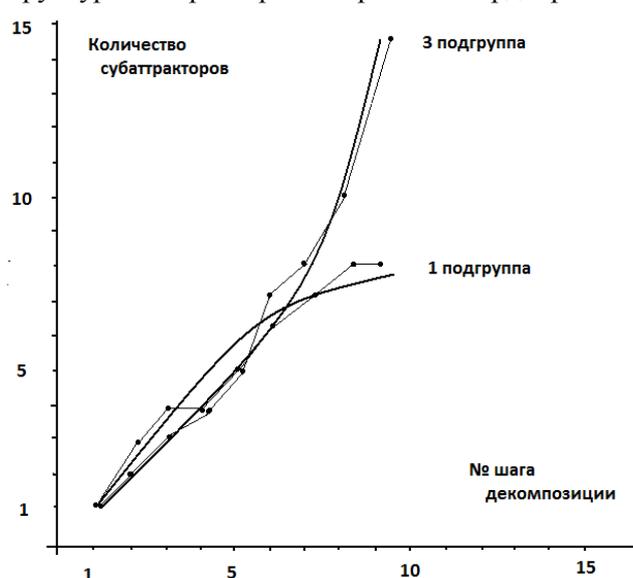
Предварительные исследования аналогичного процесса при других нозологиях выявили, что в невозбужденном состоянии количество ветвящихся структур аттрактора, соответствующих одновременно функционирующим режимам регулирования, которые определили степень сложности временной структуры кардиоритма, достоверно отличается от этого показателя на фоне стрессорного напряжения при активации межсистемных перестроек гомеостаза. В связи с этим проводилась оценка этой особенности в предварительно выявленных 3 подгруппах больных с отсутствием или в разной степени выраженным наличием отклонений в параметрах рутинного мониторинга интраоперационной гемодинамики.



А.

В качестве характеристик индивидуальных вариантов аттракторной структуры были приняты те числовые показатели, которые описывали скорость и глубину ветвлений режимов и финальное количество вторичных притягивающих множеств, которые образовывались в этом процессе. В итоге получили относительный показатель интенсивности переходного процесса в системном гомеостатическом процессе – D , характеризовавший продолжительность нестабильного переходного периода в регулировании «по-вертикали» иерархии гомеостатических механизмов. Усреднение полученных данных в подгруппах с различиями в гемодинамических реакциях позволило установить характерные для этих выборок особенности топологии аттракторной модели системного гомеостатического регулирования. На рис 3 представлены графики сходимости ветвления режимов – ветвей анализируемой структуры и длительности их существования при пошаговом нарастании мерности в максимально отличающихся по сдвигам сАД и пульса 1 и 3 подгруппах. Установлено, что при отсутствии гемодинамических сдвигов во время вмешательства на фоне анестезиологического пособия признаки дестабилизации системного гомеостатического процесса во всех случаях также не регистрировались.

И наоборот, при превышении заданного 50% порога в количестве отличающихся от нормотонии дат сАД и сдвигов пульса, выходящих за рамки должных значений (то есть при наличии очевидных, хотя клинически малозначимых сдвигов интраоперационных параметров гемодинамики), во всех случаях имела место корреляция с достоверно более выраженным феноменом ветвления в структуре аттрактора энтропии кардиоритма.



Б.

Рис. 3. Типы ветвления режимов системного регулирования (А) и усредненные графики параметров этого процесса в 1 и 3 подгруппах (Б).

Значения параметра D в подгруппах достоверно отличались $-0,23 \pm 0,034$ и $0,51 \pm 0,12$, соответственно, при $P < 0,05$. На рисунке 3 представлены усредненные портреты ветвления режимов и их параметры в описываемых 1 и 3 подгруппах, характеризовавшихся отсутствием и наиболее выраженным феноменом текущих сдвигов гемодинамики, соответственно, а также количественные результаты анализа параметра D (его усредненные кривые и их аппроксимирующие модели).

Во 2 подгруппе значение D не имело достоверных отличий при сравнении с 1 и 3 выборками. Данный результат позволил предположить, что оба подхода к анализу функциональной стабильности пациентов отражали сходные явления только в полярных случаях на фоне минимальной и максимальной выраженности гомеостатических реакций. С одной стороны, это подтверждало факт связи нового параметра – аттракторной характеристики информационной составляющей кардиоритма с феноменом устойчивости системного гомеостаза, а с другой – указывало на появление новых возможностей для характеристики внутреннего состояния оперируемых больных, оценки иных аспектов этого процесса.

В связи с этим наиболее интересным представлялось оценить варьирование данной новой характеристики больных во 2-й подгруппе, состоящей из 45 лиц с малым количеством эпизодических отклонений САД. Оказалось, что эти пациенты характеризовались как наличием, так и отсутствием данных об активных перестройках системного гомеокинеза по результатам исследования его аттракторной модели (11 и 34 больных соответственно). В связи с этим стало очевидным отсутствие прямой корреляции между показателями гемодинамики, по которым традиционно судят об устойчивости функционального состояния больных, и новыми объективными характеристиками их системной устойчивости.

Для выявления дополнительных факторов, вероятно, влияющих на гомеокинез, проанализи-

ровали продолжительность госпитализации больных 2-й подгруппы (таблица 2). Оказалось, что во всех случаях пребывание в стационаре было достоверно дольше у тех пациентов, которые характеризовались большими значениями показателя ветвления режимов D, чем у лиц с отсутствием аттракторных признаков напряжения системного регулирования ($5,3 \pm 2,1$ против $11,2 \pm 3,5$ дня соответственно).

Дальнейший анализ позволил установить, что только в 2 случаях из 62, когда отсутствовали аттракторные признаки явного переходного процесса, был диагностирован флегмонозный тип процесса. Катаральный характер воспалительных изменений соответствовал этой выборке больных с вероятностью 0,97. Та часть 2-й подгруппы (34 больных), у которой выявили отсутствие аттракторных признаков неустойчивости системного регулирования, несмотря на текущие реакции пульса и САД, характеризовалась аналогичным типом морфологических изменений. С другой стороны, у всех пациентов 2-й подгруппы с высоким показателем D (13 человек) флегмонозный тип холецистита имел место в 3 случаях первоначально, и затем после морфологической верификации диагноза был дополнительно выявлен еще в 8 случаях. У больных 3-й подгруппы флегмонозный характер процесса и наиболее выраженные текущие изменения гемодинамики практически всегда совпадали.

Таким образом, у 90% больных с более длительными сроками послеоперационного периода ведущим фактором, скрыто влиявшим на состояние устойчивости системного гомеостатического регулирования, оказались тип и глубина морфологических расстройств. Флегмонозный процесс при его неверной диагностике в предоперационный период во всех случаях четко коррелировал с большей глубиной системных регуляторных расстройств, которые выявлялись в ходе вмешательства только с помощью предлагаемого нового

Таблица 2

Результаты анализа аттракторной модели интраоперационного системного регулирования у больных с отличиями в типах морфологических изменений желчного пузыря и длительности периода госпитализации

Подгруппа/показатель	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Кол. больных n=92	28	45	19
Состояние гомеокинеза	Устойчивое 28 (100%)	Устойч./неустойчивое 34 (75%) / 11 (25%)	Неустойчивое 19 (100%)
Варианты патологии – катаральный: n=60 (100%); флегмонозный: n=32 (100%)	Катаральный холецистит 28 (47%)	Катаральный /флегм. холецистит 32 (53%) / 13 (41%)	Флегм. холецистит 19 (59%)
Койко/ день	n=62 $5,3 \pm 1,2$ дня		n=20 $11,2 \pm 3,5$ дня

метода оценки устойчивости гомеостаза, основанного не на анализе каких-либо его конечных констант, а на принципе характеристики его организации.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Результаты мониторинга гемодинамических показателей (пульса и сАД) не полностью отражают изменения устойчивости функционального состояния больных, происходящие на фоне интраоперационного стресса.

2. Оценка топологических особенностей аттрактора энтропии кардиоритма может служить дополнительным эффективным методом характеристики системного гомеокинеза оперируемых больных.

3. Одним из основных факторов, нередко скрыто влияющих на устойчивость состояния больных во время оперативных вмешательств и дальнейший процесс их адаптации, наличие которого прямо не коррелирует с результатами традиционного мониторинга динамики биологических констант, является характер воспалительного процесса в органе-мишени (желчном пузыре).

4. Особенности системного гомеокинеза, адекватно оцениваемые с помощью аттракторных технологий, позволяет уточнить вероятный характер поражения органа – мишени до морфологической верификации диагноза у 90% больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян О.М., Яворский А.Г., Гулешов В.А., Дутикова Е.Ф., Бунятян А.А. Роль нейромониторинга на основе энтропии при кардиохирургических операциях // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 5. – С. 78-82.
2. Афанасьева В.В. Проблема динамического хаоса в науке – Саратов : Наука и культура, 2005. – С. 29-35.
3. Ветшев П.С., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В. Параметры оценки травматичности лапароскопических и традиционных оперативных технологий // Хирургия. – 2008. – № 12. – С. 65-68.
4. Ермолаев А.С., Упырев А.В., Иванов А.А. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 4-9.
5. Захаров И.С., Ильин С.И., Довгаль В.М., Сараев И.А. Хаотическая система: автоматная модель / // Телекоммуникации. – 2007. – № 12. – С. 2-9.
6. Иванов Г.Г., Колоцкий А.К., Аксельрод А.С. Использование метода нелинейной динамики в оценке тяжести состояния больных ИБС // Сердце. – 2008. – № 3. – С. 14-17.
7. Петров К.Б., Калинина И.С. Соотношение хаоса и порядка в биологических системах // ТИИЭР. – 2005. – Т. 70, № 2. – С. 60-67.
8. Сараев И.А., Довгаль В.М. Новые возможности диагностики на основе анализа нелинейных свойств гомеокинеза // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2005. – № 2. – С. 64-74.
9. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза / под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова. – Самара : Офорт, 2009. – Ч. 6. – 199 с.
10. Redington D. Chaos in the heart: the interaction between body and mind // Chaos in biology and medicine. – San Diego, CA, USA : SPIE Proceedings, 1993. – Vol. 2026. – P. 280-289.