МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

В.И.Горбачёв
И.В.Хмельницкий

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА

Иркутск – 2009

УДК
ББК
Г

Р е ц е н з е н т ы

Кохно Владимир Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Новосибирского государственного медицинского университета
Хохлов Владимир Петрович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой функциональной диагностики Иркутского государственного института усовершенствования врачей

Г Горбачёв В.И., Хмельницкий И.В.
Моделирование внутривенной анестезии в зависимости от типа вегетативного тонуса: монография/ В.И.Горбачёв, И.В.Хмельницкий – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009 – 101с.
ISBN

Табл. 14. Рис. 30. Библиогр. 39 назв.

В монографии обобщены современные представления о различных компенсаторных реакциях вегетативной нервной системы на операционную травму и фармакологическую агрессию. Представлена разработанная авторами технология регистрации вида тонуса и индивидуального подбора комбинации, а также дозы требуемых препаратов с учетом конкретной клинической ситуации. Дана качественная характеристика методов статистического и спектрального анализа, основанная на расчете частоты сердечных сокращений и артериального давления. Представлены результаты изучения влияния анестетиков на нейрогуморальную регуляцию сердечно-сосудистой системы с учётом симпатомиметических и ваготонических свойств и течения анестезии при различных вариантах вегетативного гомеостаза. Изучены изменения вегетативного баланса, гемодинамических параметров, данных гормонального фона и времени восстановления когнитивных функций при различных схемах внутривенной анестезии у больных при проведении колоноскопии, разработано программное обеспечение, позволяющее оценивать его динамику в режиме реального времени.

Для анестезиологов-реаниматологов, врачей функциональной диагностики, патофизиологов.

УДК
ББК
©В.И.Горбачёв, И.В.Хмельницкий, 2009
©ГОУ ДПО ИГИУВ Росздрава, 2009

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбачёв Владимир Ильич - доктор медицинских наук профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Хмельницкий Игорь Викторович - кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог стационара краткосрочного пребывания Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра.

ВВЕДЕНИЕ

Форма работы анестезиологической службы в амбулаторных условиях имеет определённые отличия, которые в основном касаются строгих временных ограничений. Новые фармакологические препараты короткой продолжительности действия позволяют осуществить перевод пациента из операционной в общую палату, что дает для лечебного учреждения прямой финансово-экономический эффект [Сахнов С.Н. и соавт., 2004; Коробов В.В. и соавт., 2008; Лихванцев В.В. и соавт., 2008]. Для анестезиолога является приоритетом выбор метода, который обеспечивает быстрое засыпание и пробуждение, восстановление сознания и психомоторного статуса, связанного со способностью больного к самостоятельному передвижению уже через несколько часов после анестезиологического пособия [Большедворов Р.В. и соавт., 2008, 2008].

Адекватность компенсаторных реакций на операционную травму и фармакологическую агрессию обеспечивается моделирующим воздействием вегетативной нервной системы (ВНС). Вегетативная дисфункция или несбалансированное фармакологическое воздействие на звенья ВНС могут привести к срыву адаптации в ответ на хирургическую травму с развитием гемодинамических сдвигов и соответственно к постнаркозным осложнениям [Емельянов В.Е., 2005].

Большой практический интерес представляет изучение влияния медикаментозных средств на состояние вегетативной нервной системы во время анестезии для её оптимизации в амбулаторных условиях [Калакутский Л.И., 1991, 1999; Бояркин М.В., 2003]. Известно, что стимуляция симпатической нервной системы приводит к увеличению силы и частоты сердечных сокращений, скорости проведения возбуждения по проводящей системе сердца, повышению артериального давления, а также вызывает дилатацию сосудов сердца и вазоконстрикцию сосудов других органов. Стимуляция парасимпатической нервной системы проявляется обратными эффектами биомеханики сердца [Баевский Р.М., 1984]. Превышение или дефицит применяемых доз препаратов для наркоза создает условия для нарушения вегетативной регуляции, что в свою очередь проявляется в постнаркозных осложнениях [Емельянов В.Е., 2005; Никитина Е.В. и соавт., 2008; Neukirchen M., Kienbaum P., 2008].

В настоящее время для амбулаторной внутривенной анестезии активно используются схемы с базовым гипнотиком мидазоламом и включением фентанила, а при необходимости – кетамина [Ruff R., Reves J.G.1990]. Мидазолам способствует активации симпатовагусного влияния. Введение фентанила вызывает опиатозависимую брадикардию, которая обусловлена центральной стимуляцией вагуса, влиянием на проводящую систему сердца и угнетением симпатической активности ВНС. Кетамин относится к категории препаратов, отличающихся комплексом эффектов: гипнотического, анальгетического и амнестического. Данные препараты оказывают разнонаправленное действие на вегетативную нервную систему и могут изменять симпатовагусный баланс, приводя к гемодинамическим нарушениям. При своевременной регистрации вида тонуса может осуществляться индивидуальный подбор комбинации и дозы требуемых препаратов с учетом конкретной клинической ситуации [Калакутский Л.И., 1999; Сухотин С.К. и соавт., 2004].

В настоящее время для оценки типа вегетативного тонуса используется метод статистического и спектрального анализа, основанный на расчете частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) [Кулев А.Г., 2006; Синкевич Д.А., 2009]. Однако активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, определённая разными методами, порой носит взаимоисключающий характер и оценивается только ретроспективно. Данный факт указывает на необходимость дальнейшей разработки информативных методов оценки изменений типа вегетативного тонуса с максимально быстрым получением информации [Флеров Е.В. и соавт., 2004].

До настоящего времени не исследовано влияние анестетиков с симпатомиметическими и ваготоническими свойствами на нейрогуморальную регуляцию сердечно-сосудистой системы и течение анестезии при различных вариантах вегетативного гомеостаза. Поэтому поиск способов анестезии, обеспечивающих эффективную нейровегетативную и гемодинамическую стабильность при краткосрочных вмешательствах в зависимости от индивидуального состояния вегетативного тонуса, является актуальной проблемой.

РАЗВИТИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ

Фармакологическая безопасность.

Развитие хирургических технологий в сторону менее травматичных, малоинвазивных вмешательств, привело к повышению нагрузки на амбулаторные учреждения, где лечение и диагностика целого ряда заболеваний занимает гораздо меньше времени и средств на одного больного. В Соединённых Штатах и Канаде к концу прошлого столетия до 65 % хирургических – эндоскопических манипуляций выполнялось с использованием тактики «хирургии одного дня». В США проводится примерно 25 млн. анестезиологических пособий в год, более 80 % из них - амбулаторные и это число продолжает увеличиваться. В Евросоюзе планируется до 70 % всех оперативных вмешательств с анестезиологическим пособием выполнять в амбулаторных условиях. Неоспоримые преимущества в амбулаторной хирургии видят пациенты, врачи и организаторы здравоохранения. Позитивное настроение пациентов обусловлено возможностью раннего возвращения к повседневной жизни, снижением риска госпитальной инфекции и минимизация послеоперационных осложнений. Для подготовки к амбулаторному хирургическому вмешательству требуется меньшее количество лабораторных исследований, а послеоперационная медикаментозная нагрузка снижется в несколько раз или не требуется. Движение пациентов в учреждениях амбулаторного типа значительно выше, чем в стационаре, поэтому выбор даты процедуры осуществляется больным. Операционные и палаты пробуждения используются с большей эффективностью, что снижает затраты на лечение. Учитывая большую значимость амбулаторного хирургического обслуживания, увеличение скорости и комфорта проведения процедур, выросли требования к безопасности анестезии [White P.F., 2000].

Наглядной иллюстрацией прогресса в анестезиологии является изменение показателей смертности в результате анестезии, которые составляли в США 1:10 000 в 1981 году, а сейчас достигают 1:200 000 и меньше. Эти показатели отражают вероятность смерти в результате анестезии для ASA 1-2 категории пациентов, подавляющее большинство из которых являются также амбулаторными.

Повышение уровня безопасности анестезии обусловлено глубокой проработкой и дополнением общепринятых схем анестезиологии стационарной. Для анестезиолога является приоритетом выбор метода, который обеспечивает быстрое засыпание и пробуждение, восстановление сознания и психомоторного статуса, связанного со способностью больного к самостоятельному передвижению через несколько часов после анестезиологического пособия.

Экономическая эффективность.

Новые фармакологические препараты, ингаляционные анестетики с высокой управляемостью, короткой продолжительностью действия позволяют осуществить перевод пациента из операционной в общую палату, что несёт для лечебного учреждения прямой финансово-экономический эффект. Снижение риска обструкции дыхательных путей и гемодинамических нарушений, снижает потребность в интенсивном наблюдении и уходе за больным. Изменение формы пребывания пациента из «койко-дней» в «койко-часы» способствовало рождению принципа «быстрое ведение» основанного на тактике игнорирования палаты интенсивной терапии и реанимации. Незначительное количество «койко-часов» позволяет сократить количество медицинского персонала в отделениях анестезиологии и реаниматологии. Меньшее число пациентов в раннем послеоперационном периоде находится в состоянии глубокой седации, что обусловлено использованием быстро- и короткодействующих анестетиков. Неопиойдные анальгетики и арсенал антиэметиков (дексаметазон, ондансетрон и другие серотониновые 5НТ3 антагонисты, дроперидол, метоклопромид) позволяют снизить частоту послеоперационной тошноты и рвоты до минимума, и способствует гладкому течению раннего и позднего восстановительного периода [White P.F., 2000].

Благодаря появлению и широкому использованию дипривана (рекофола), стало приемлемым анестезиологическое обеспечение операций, выполняемых в рамках "хирургии одного дня". Данную группу препаратов относят к идеальным анестетикам, так как они обладают выраженным седативным эффектом, обеспечивая хорошую управляемость анестезией (быстрое начало и короткая продолжительность действия, минимальный кумулятивный эффект), имеют

большую терапевтическую широту. Дипривaн, не обладает анальгетической активностью, но обладает кардио-респираторно-депрессивным эффектом в виде гипотонии и гиповентиляции, дозозависимо переходящей в апноэ [Дулуб В.Г. и соавт., 1999].

Дифференцированный подход к хирургической травме заставляет пересмотреть степень разрушительного влияния операционного стресса на организм человека и задуматься о смещении фармакологической защиты в химическую агрессию. Максимально уязвимым в данном случае оказывается нейровегетативный гомеостаз. Оценивая физиологическую значимость симпатического стресс ответа, замечено увеличение риска его блокады вышеуказанными препаратами для наркоза. Из этого следует смазывание преимуществ дипривана, и врачи задумываются о рациональности применения данного анестетика, также ориентируясь на его дороговизну. Не стоит забывать, что применение дорогостоящих лекарственных средств является экономически оправданным при обосновании их способности реализовать быстрый комфортный восстановительный период, снижая расходы на обслуживающий персонал. Жизненные реалии диктуют необходимость разработки новых подходов к выбору методов анестезии в амбулаторной хирургии, контролируя и исключая расстройство гомеостаза [White P.F., 2000].

Увеличение скорости работы с пациентами во время анестезии, заставляет искать и использовать новые дополнительные методы анестезиологического контроля и предоперационной диагностики. Большой практический интерес представляет изучение влияния медикаментозных средств на состояние вегетативной нервной системы во время анестезии для её оптимизации в амбулаторных условиях. [Бунатян А.А. и соавт., 1997].

Наиболее доступным соматическим параметром оценки работы сердечно-сосудистой системы в «хирургии одного дня» является сердечный ритм, высокоскоростной способ отражения симпатовагусной регуляции. Высокая селективность в работе некоторых препаратов для наркоза позволяет эффективно использовать режим антагонизма с различными типами тонуса. Компенсаторное введение анестетиков и анальгетиков с парасимпатическими свойствами позволяет снизить гиперактивацию симпатического звена вегетативной нервной системы. Аналогичная работа проводится при высо-

кой активности парасимпатического типа тонуса. Возбуждение двух отделов вегетативной нервной системы позволяет применять препараты, влияющие на оба типа тонуса. Благодаря непрерывному мониторингу вегетативных показателей ритма сердца достигается своевременная регистрация симпатовагусного дисбаланса и осуществляется индивидуальный подбор вида, дозы требуемого препарата с учетом конкретной клинической ситуации. В руках анестезиолога находится информация об изменении активности отделов вегетативной нервной системы, которая корректирует взаимосвязи между всеми системами. Использование данной методологии раскрывает большие перспективы, как доступный способ контроля состояния организма, анестезиологом в амбулаторной хирургии [Калакутский Л.И., Манелис Э.С., 1999].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Рецепторно-медиаторное взаимодействие отделов вегетативной нервной системы.

Вегетативная нервная система включает два морфологически и функционально отличающихся отдела: симпатический и парасимпатический и осуществляет регуляцию висцеральных функций при помощи рефлексов, структурной основой которых является рефлекторная дуга или рефлекторное кольцо, при обратной связи.

Нервные центры симпатической нервной системы расположены в боковых рогах на протяжении от верхнего грудного до 4-5 поясничных сегментов спинного мозга. Центры парасимпатического отдела имеют кранио-сакральную локализацию. Краниальные центры расположены в ядрах III, VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов, а сакральные в боковых рогах трех сегментов крестцового отдела. Особенностью вегетативной нервной системы является локализация эфферентного нейрона нервного центра, вынесенного за пределы ЦНС и располагающегося в вегетативных ганглиях.

В нервных центрах соматических рефлексов и вставочные и эфферентные нейроны расположены в пределах мозга, а у вегетативных центров вставочные нейроны локализованы в мозге, а эфферентные – в ганглии. Для симпатического отдела это превертебральные ганглии и симпатические стволы, лежащие по обе стороны позвоночного столба, для парасимпатического отдела – паравертебральные ганглии и нервные узлы, лежащие вблизи иннервируемых органов. Нервные проводники, отходящие от вставочных нейронов мозга и выходящие по направлению к ганглиям, получили название преганглионарных, образуют синапсы на эфферентных нейронах ганглия – соответственно и эти синапсы называются преганглионарными. Отходящие от нейронов ганглиев эфферентные нервные проводники называют постганглионарными и они образуют синапсы на клетках регулируемых органов или эффекторах, и эти синапсы также называют постганглионарными. В синаптическом отделе преганглионарные волокна как правило короткие, а постганглионарные – длинные, а в парасимпатическом – наоборот.

Рецепторы вегетативных рефлексов располагаются во внутренних органах, стенках кровеносных и лимфатических сосудов, коже и мышцах называются – интерорецепторами. Все они относятся к первично чувствующим рецепторам, то есть являются концевыми образованиями афферентных нервных волокон. Афферентные волокна проходят к нервным центрам либо в составе вегетативных нервов, содержащих как афферентные, так и эфферентные проводники (блуждающий нерв), либо в составе соматических афферентных нервов от мышц и кожи, поэтому такие нервы называют еще смешанными. В ЦНС афферентные проводники образуют значительное число синапсов на вставочных нейронах, при этом поступающая информация переключается не только по направлению эфферентных нейронов, но и на восходящие пути к высшим вегетативным центрам головного мозга и на нейроны соматических рефлекторных дуг.

Отличительной чертой эфферентной вегетативной иннервации является мало выраженная сегментарность. Эфферентные симпатические волокна иннервируют все ткани и органы, а парасимпатические волокна не иннервируют скелетные мышцы, матку, головной мозг, кровеносные сосуды кожи, брюшной полости и мышц, органы чувств и мозговое вещество надпочечников.

Медиатором во всех преганглионарных симпатического и парасимпатического отделов ВНС является ацетилхолин. В постганглионарных симпатических синапсах основным медиатором является норадреналин и такие синапсы называются адренергическими. Рецепторы, связывающие адренергический медиатор называются адренорецепторами. Различаются два типа адренорецепторов – альфа и бета, которые делятся на два подтипа 1 и 2. Небольшая часть симпатических синапсов использует ацетилхолин и они называются холинергическими, а рецепторы – холинорецепторами. Парасимпатические постганглионарные синапсы используют в качестве медиатора ацетилхолин.

Вегетативные рефлексы по характеру взаимосвязей афферентного и эфферентного звеньев, а также внутрицентральных взаимоотношений принято подразделять на: висцеро-висцеральные; висцеро-соматические; висцеро-сенсорные; сомато-висцеральные. Также они подразделяются на сегментарные, то есть реализуемые спинным мозгом и стволовыми структурами головного мозга, и надсегментар-

ные, реализация которых обеспечивается высшими центрами вегетативной регуляции, расположенными в надсегментарных структурах головного мозга.

Уровни центральной регуляции вегетативной нервной системы.

Выделятся три физиологических уровня центральной регуляции вегетативных рефлексов. Первый обеспечивает интеграцию симпатических и парасимпатических рефлексов с целью поддержания вегетативного гомеостазиса при отсутствии сильных возмущающих воздействий внешней среды и двигательной активности. Этот базальный уровень интеграции обеспечивается центрами, расположенными в области ствола мозга и гипоталамуса. В стволовых структурах располагаются сердечно-сосудистый и дыхательный центры, центры глотания, слюноотделения, чихания, рвоты и т.д. Главным центром интеграции вегетативных функций является гипоталямус, где располагается более 40 пар ядер, обеспечивающихрегуляцию большинства висцеральных функций. Заднегипоталямические ядра считаются центрами симпатического контроля, а переднегипоталямические – парасимпатического контроля. Ядра средней части гипоталямуса (латеральные и вентромедиальные) регулируют аппетит и пищевое поведение. Второй уровень обеспечивает координацию соматических и вегетативных рефлекторных актов, то есть связей и отношений организма с внешней средой с соответствующим их вегетативным обеспечением за счет внутренних процессов жизнедеятельности. Этот уровень интеграции реализует огромное количество сопряженных сомато-вегетативных рефлексов, осуществление которых координируется центрами ствола мозга, среднего мозга и ретикулярной формации, мозжечка и лимбической системы.

Третий уровень реализует вегетативное обеспечение произвольной деятельности, физического и умственного труда, поведения человека. Центры этого уровня локализованы в различных отделах коры больших полушарий. Благодаря многочисленным синаптическим связям и широкой сети ассоциативных нейронов, афферентная информация от интерорецепторов и в кору больших полушарий, что позволяет вырабатывать условные рефлексы с изменением вис-

церальных функций. Кора больших полушарий подчиняет и регулирует деятельность двух других уровней интеграции.

РЕГУЛЯТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СЕРДЦЕ И СОСУДЫ

Оценка вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы.

Существует множество методов для исследования вегетативных функций. Самые различные жизненные процессы и физиологические параметры, подверженные влиянию нервной системы, привлекаются для определения вегетативной регуляции. Достаточно часто используются реакции на определенные рефлексы, такие как окулокардиальный и ортостатический рефлексы, оценивается соотношение различных ионов крови, как например, отношение K^{+}/Ca^{++}, или ответ организма на фармакологические препараты, влияющие на вегетативную активность. В анестезиологической практике популярны методы оценки вариабельности сердечного ритма и индекса Кердо.

Разнообразные клинические наблюдения позволяют различать болезненное состояние организма от здорового, рассматривая конституциональные особенности проведенного статичного исследования. Однако уровень доказательной медицины требует, чтобы наши заключения вытекали из особенностей, которые обнаруживаются в динамических изменениях жизненных процессов. Это имеет особое значение для исследования вегетативного тонуса. Вегетативная нервная система играет существенную роль в процессах адаптации организма, вследствие чего ее функциональное состояние весьма изменчиво [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., 2000].

Много времени потребовалось учёным, чтобы найти методы, которые позволяли бы регистрировать относительно малые изменения вегетативной активности, не оказывая при этом какого-либо влияния на саму деятельность организма. В основе их работы лежит глубокое изучение природы возникновения симпатовагусной импульсации.

Иннервация сердца осуществляется по блуждающему нерву от бульбарного, симпатического ствола и тораколюмбального вегетативного центра. Активность СНС проявляется увеличением силы и частоты сердечных сокращений, скорости распространения возбуждения по проводящей системе сердца, повышением артериального давления, вызывает вазодилятацию сосудов сердца и вазоконстрикцию сосудов

других органов. Стимуляция ПСНС проявляется обратными эффектами работы сердца. ПСНС не оказывает прямого действия на сосудистую сеть. Разностороннее влияние ПСНС на артериальное давление и сосудистый тонус формируют основные связи подсистем АНС достигая коры больших полушарий. Также на сердечно-сосудистый центр влияют гуморальные составляющие крови (изменение парциального давления углекислого газа и кислорода, изменение кислотно-основного состояния) и геморецепторный рефлекс. На частоту сердцебиений значительное влияние оказывают фазы дыхания: вдох вызывает угнетение блуждающего нерва и ускорение ритма, выдох - раздражение блуждающего нерва и сокращение ЧСС.

Неоспорим тот факт, что любые влияния внешней и внутренней среды проявляются изменениями в работе сердца. Частота сердечных сокращений представляет собой активное взаимодействие трёх регулирующих факторов сердечной активности: медиаторного, рефлекторного симпатически - парасимпатического и гуморально-метаболического.

Регистрация отдельных параметров ритмической активности сердца демонстрирует глубину смещения симпатического и парасимпатического тонуса ВНС в момент изменения состояния пациента. Оценка симпатовагусного равновесия по изменениям показателей ритма сердца демонстрирует закономерности, свойственные определённым диагностическим состояниям в разнообразных лечебных направлениях [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., 2000; Баевский Р.М. и соавт., 2001]. Уровень адаптационной активности ВНС, смещаемый в зависимости от индивидуального физиологического предела, характеризует степень напряжения регуляторных систем организма. Подобное заключение предоставляет возможность мониторировать уровень стресс-ответа в реальном режиме времени [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., 2000].

Особое внимание необходимо при интерпретации ТВТ по ЧСС. Значения ЧСС в определённых случаях отражает изменение активности ВНС лишь отчасти. При детальном изучении выяснилось, что один и тот же показатель ЧСС у части популяции некорректно демонстрирует тип вегетативного тонуса. В качестве примера можно привести оценку активности парасимпатического отдела ВНС, его снижение в ряде клинических ситуаций провоцирует снижение активности симпатического отдела, в то же время значение ЧСС ос-

таётся постоянным. Различные математические и статистические методы анализа выявляют вариабельность сердечного ритма – оценка изменения значений последовательности кардиоинтервалов. Вариабельность сердечного ритма отражает колебания ЧСС по отношению к среднему её уровню. В состоянии покоя доминирует парасимпатический тонус ВНС, и вариабельность сердечного ритма соответствует вагусным влияниям. Активность симпатического отдела ВНС повышается вовремя стресс-реакции. Комбинация показателей вариабельности сердечного ритма демонстрирует преобладание симпатикотонии. Реакция ВСР на активность различных отделов ВНС коррелирует с работой сердечно-сосудистой системы и эффективно демонстрирует течение адаптационной реакции организма на нестандартные воздействия [HRV Standards, 1996].

Следует упомянуть об индексе Кердо как о «золотом стандарте» оценки ТВТ. Исследуя соотношение диастолического давления и числа ударов пульса в минуту, было выдвинуто предположение о том, что изменения соотношения диастолического давления и числа ударов пульса связаны со сдвигами вегетативного тонуса.

Для расчёта используется следующая формула:

[1-(диастолическое АД/ЧСС)]×100.

При положительном значение индекса Кердо от +1 до +4 и от +8 и выше определяют тип тонуса, как симпатикотония. Нормотонию устанавливают при показателе индекса от +5 до +7. Отрицательное значение индекса Кердо свидетельствует о парасимпатикотонии [Корячкин В.А. и соавт., 2004].

Интерпретация полученных расчётных значений обусловлена тем, что минутный объем (МОК) крови сердца, при симпатикотонии больше, чем в спокойном состоянии при парасимпатикотонии. В свою очередь МОК неразрывно связан с компенсацией объема циркулирующей крови (ОЦК) периферическим сопротивлением, в пределах физиологических границ.

Было сделано предположение, что колебания минутного объема приблизительно выражаются через частоту пульса, а изменения периферического сопротивления – через диастолическое давление. Этим объясняется тот факт, что

при симпатикотонии частота пульса возрастает, а диастолическое давление падает, при парасимпатикотонии частота пульса уменьшается, а диастолическое давление растет. Из этого вытекает снижение или увеличение вегетативного индекса в сторону отрицательных или положительных значений [Kérdö I., 1966].

Однако частота пульса и диастолического давления изменялись не всегда одновременно. В ходе адаптационных процессов, в сторону увеличения или уменьшения ОЦК, в начале изменяется, затем длительное время останется неизменной частота пульса, а диастолическое давление меняется. Далее оба фактора сдвигаются одновременно, вычисляемый на их основе вегетативный индекс обнаружит отчетливое и постоянное изменение.

Увеличение минутного объема сердца не всегда вызывается повышением частоты сердечных сокращений. В этом случае возрастает ударный объем, что не ведет к увеличению числа ударов пульса в минуту, которое может даже уменьшиться, но при этом растет пульсовая амплитуда. Исключая экстремальные случаи, прирост пульсовой амплитуды обусловлен в первую очередь понижением диастолического давления и только в меньшей степени увеличением систолического давления.

Длительное использование вегетативного индекса Кердо выявило существенные границы его применимости. Однократно выполненное определения вегетативного индекса позволяет с уверенностью сделать заключение о сдвиге вегетативного тонуса, когда найденное значение превосходит разброс (±15). Также оценка индекса не корректно для очень юных и пожилых индивидуумов. По статистическим данным более низкие значения диастолического давления и более учащенный пульс характерны для более молодого возраста, а высокое диастолическое и пониженная частота пульса свойственны для лиц пожилого возраста. Недопустимо использование вегетативного индекса при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, когда пульс и диастолическое давление существенно изменяются ввиду применения ряда медикаментов. Поведение вегетативного индекса у гипотоников приобретает парадоксальный характер. Таким образом, существенно снижается воспроизводимость результатов и всё больше сторонников у способов оценки ТВТ при регистрации волновых показателей работы ССС.

Обобщая литературные данные, можно сказать, что ВСР – отчётливая немедленная компенсаторная активность гомеостаза при несанкционированном воздействии любого раздражителя внешней или внутренней среды, которая регистрируется параметрами симпатического и парасимпатического тонуса автономной нервной системы.

Анализ вариабельности сердечного ритма.

Определение ВСР может проводиться разными способами - реография, плетизмография, допплерография магистральных артерий, эхокардиография. Различают методы временного и частотного анализа в зависимости от прикладных задач. Для проведения временного анализа не требуется глубоких знаний математики. ВСР начинается с определения величины RR-интервала или временного промежутка между QRS комплексами (рис. 1).

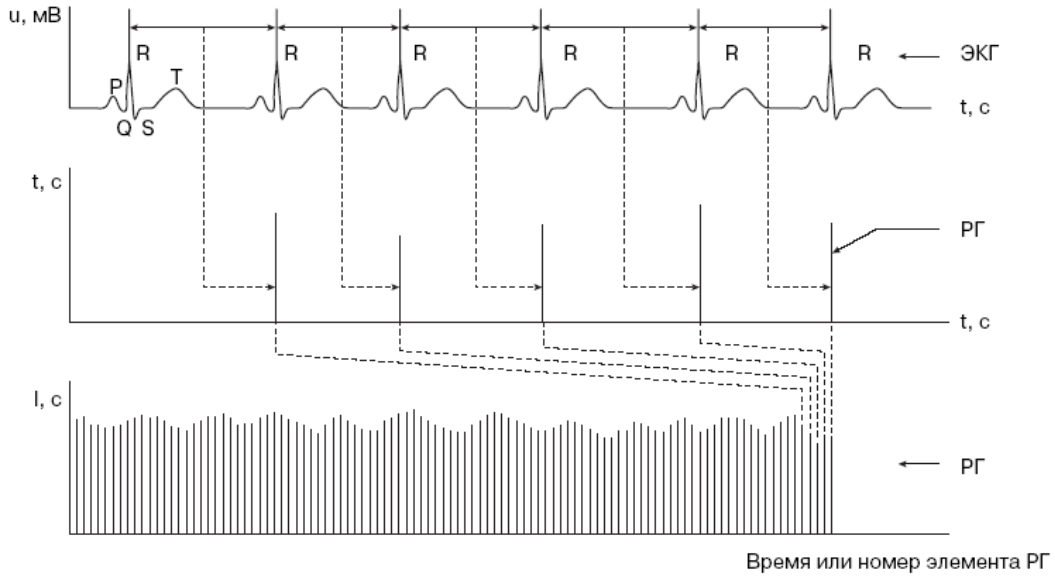

Рис.1. Формирование кардиоинтервалограммы (Куклин С.Г., Дзизинский А.А., 2003).

Последовательный ряд, состоящий из нескольких значений кардиоинтервалов, используется в статистической обработке. Сердечный ритм организован неповторяющимися величинами (идеальный вариационный признак), чему подчиняется закон случайного распределения признаков статистического анализа, это позволяет представить результаты в виде ступенчатой функции – гистограммы, а активность ВНС

фиксируется на основании изменения результатов статистических и диагностических показателей [Калакутский Л.И., Манелис Э.С., 1999].

Размер выборки КИ влияющей на достоверность результатов статистической оценки ВСР требует дифференцированного подхода. Минимально необходимое количество (N) случайных наблюдений определяется по формуле: $N=\sigma 2/m2$, где ± σ и ± m - соответственно среднеквадратичное отклонение и стандартная ошибка изучаемого показателя. В свою очередь, ± σ при нормальном распределении составляет около 1/6 вариационного размаха, а допустимая ± m – 5% от среднего значения изучаемого показателя. Отсюда следует, что минимальное количество кардиоциклов, необходимое для описания ВСР, равняется всего 5 при колебаниях частоты сердечных сокращений от 50 до 90 ударов в минуту. А это значит, что для оценки ВСР можно ограничиться записью ЭКГ, выполненной в течение одного дыхательного цикла. Если же записывать ЭКГ 2 мин, то ± m становится менее 1% от среднего КИ, демонстрируя очень высокую точность. Из этого следует, что 2-минутная запись ЭКГ вполне достаточна для оценки ВСР, а рекомендуемая 5-минутная запись может носить избыточный характер. В свою очередь, неоправданное увеличение времени записи приводит к искажению ВСР случайными факторами, одним из которых является глотательно-сердечный рефлекс, задержка которого в течение 5 мин практически невозможна [Хаютин В.М. и соавт., 1999, 2000]. Что же касается вариационного анализа суточной ЭКГ, то его проведение не только бесполезно, но и ошибочно, так как при этом нельзя отделить поцикловую регуляцию сердечного ритма (то есть собственно ВСР) от длительных и неконтролируемых тонических изменений сердечного ритма, связанных с эмоциональной, физической и пищеварительной нагрузкой, глубиной и длительностью сна, терморегуляцией и другими факторами, сильно отличающимися у разных людей [Шейх-Заде Ю.Р. и соавт., 2001].

Гистограмма строится посредством сортировки КИ по длительности. Для этого весь диапазон длительностей кардиоинтервалов разбивается на временные поддиапазоны одинаковой величины. По мере регистрации ЭКГ и измерения длительности кардиоинтервалов подсчитываются их количество, попадающее в конкретный поддиапазон. По гори-

зонтальной оси откладывается длительность кардиоинтервалов, а по вертикальной - их количество в соответствующем поддиапазоне, что необходимо для построения гистограммы в виде ступенчатой функции [HRV Standards, 1996] (рис. 2).

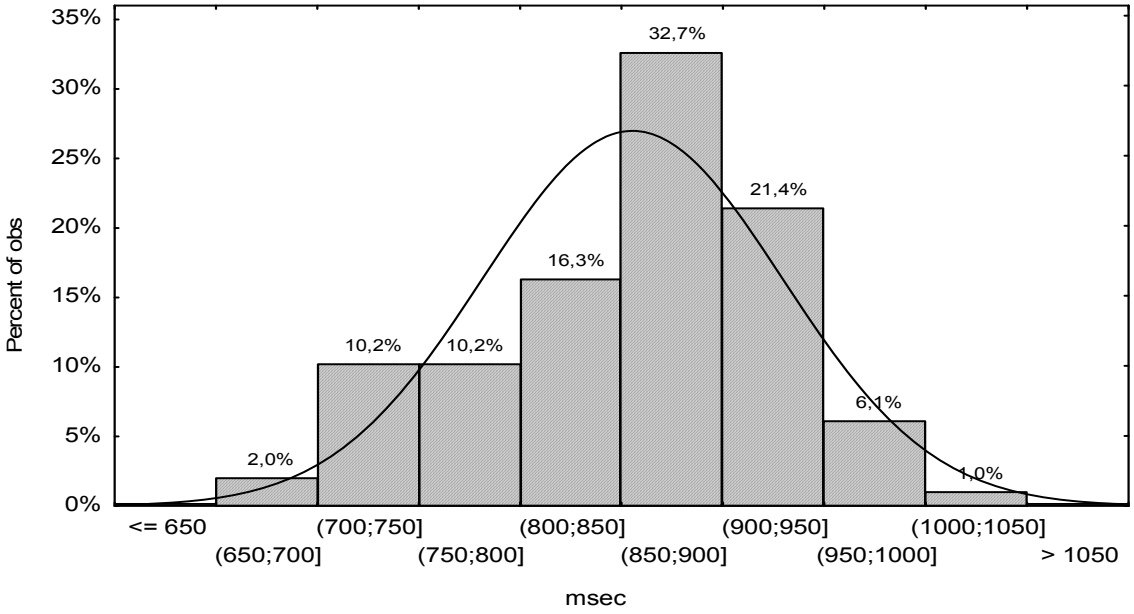

Рис. 2. Гистограмма из кардиоинтервалов (HRV Standards, 1996).

Гистограмму из КИ описывают следующими статистическими переменными: Мо (сек) - мода распределения - значение длительности кардиоинтервалов, наиболее часто встречающееся в выборке; в качестве Мо принимается значение поддиапазона с наибольшим количеством кардиоинтервалов; АМо (%) - амплитуда моды распределения - число КИ, соответствующих поддиапазону моды в процентах; ΔХ (сек) - вариационный размах - разность между максимальным и минимальным значением длительности КИ; As - ассиметрия - указывает на нарушение стационарности процесса регуляции ритма сердца и наблюдается при переходных состояниях; Ex – эксцесс - отражает отклонение от нормального закона распределения.

Комбинация из приведенных выше статистических показателей, имеющих детерминированные диагностические значения, характеризует превалирующие влияние определённого типа вегетативного тонуса [Баевский Р.М. и соавт., 2001].

Высокая скорость математической обработки и демонстрация результатов оценки ТВТ, используется многими ане-

стезиологами - реаниматологами, благодаря популяризации автоматизированных ритмокардиомониторов и компьютерных средств обработки электрокардиосигнала [Калакутский Л.И., Манелис Э.С., 1999].

Визуальная оценка графической формы распределения КИ позволяет выделить три вида гистограмм, описывающих основные состояния регуляторных систем: нормотоническое, симпатотоническое, парасимпатотоническое, которые хорошо детерминируются и имеют отличительные статистические компоненты (рис. 3).

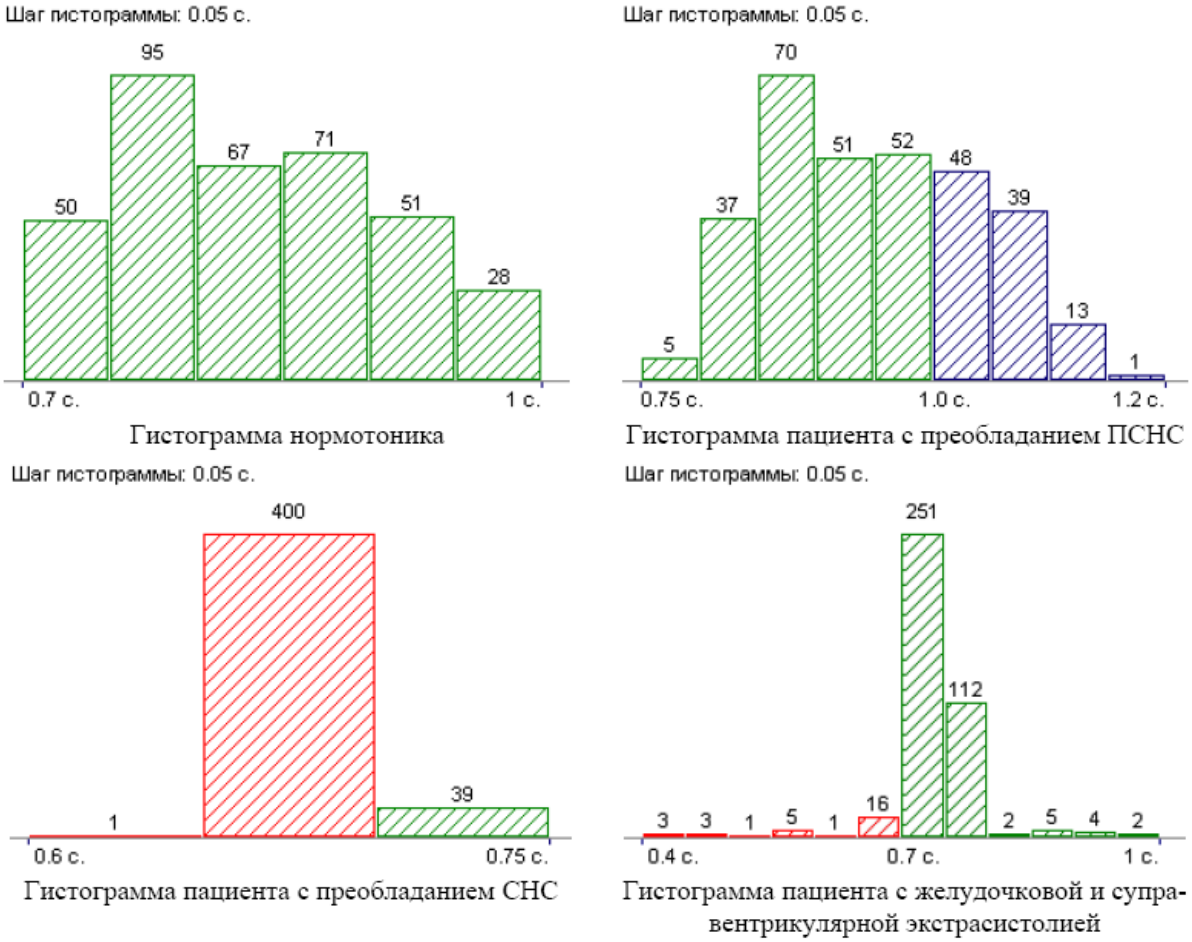

Рис. 3. Гистограммы с различными вариантами вегетативного тонуса (Бабунц И.В. и соавт., 2002).

Показателями статистической оценки распределения КИ являются: индекс вегетативного равновесия ИВР = АМо/D X; вегетативный показатель ритма ВПР = 1/МоΔX; показатель адекватности процессов регуляции ПАПР = АМ/Мо; индекс напряжения регуляторных систем ИН = АМо/2МоΔX. ИВР определяет соотношение симпатической и парасимпатической регуляции сердечной деятельности.

ПАПР отражает соответствие между уровнем функционирования синусового узла и симпатической активностью. ВПР позволяет судить о вегетативном балансе: чем меньше величина ВПР, там больше вегетативный баланс смещен в сторону преобладания парасимпатической регуляции. ИН учитывает отношение между основными показателями ритма сердца и отражает степень централизации процессов регуляции и наиболее часто используется в отечественных работах по исследованию ВСР.

У хорошо физически тренированных лиц ИН = 80-140 (среднесуточные колебания от 68 до 150) при среднесуточном значении 120. В норме, как правило, имеют место координированные изменения показателей ритма сердца. Так, для симпатикотонии характерно меньшее значение моды (учащение пульса), обычно сопровождаемое увеличением АМо и уменьшением ΔХ, что приводит к увеличению ИН. Усиление парасимпатического тонуса, наоборот, ведет к уменьшению АМо и увеличению Мо и ΔХ, а ИН уменьшается. Недостатком использования ИН для текущей оценки состояния является его нелинейность: интервал изменения ИН при парасимпатической активности колеблется от 0 до 100, а при симпатической от 200 до 1000 и более, то есть количественная оценка изменений активности в разных диапазонах оказывается трудно сопоставимой. При симпатикотонии гистограмма имеет узкое основание (малая величина вариационного размаха ΔХ), большую высоту (рост АМо), возрастает величина ИН. Для преобладающего влияния парасимпатического отдела ВНС характерно: широкое основание (большое значение ΔХ), малая высота гистограммы (уменьшение АМо), показатель ИН снижается. Для структуры гистограмм при симпатикотонии характерно плавное снижение высоты ее элементов с обеих сторон от значения Мо. Сама гистограмма часто состоит из 2-3 элементов. Для парасимпатикотонии характерны отсутствие плавного снижения высоты элементов гистограммы слева и справа от Мо, неравномерность, "зазубренность" огибающей гистограммы [Баевский Р.М. и соавт., 2001].

Сложности, связанные с интерпретацией ряда показателей ВСР были преодолены в 1996 году, после разработки рекомендаций Рабочей Группой Европейского Общества Кардиологов и Северо-Американского Общества Стимуляции и Электрофизиологии [HRV Standards, 1996]. Была выпол-

нена стандартизация номенклатуры и терминов, спецификация стандартных методов измерения, определение физиологических и патофизиологических коррелят, описание клинических показаний к применению и определение областей исследовательского поиска.

К временным характеристикам ВСР относятся (по данным Рабочей Группы Европейского Общества Кардиологов и Северо-Американского Общества Стимуляции и Электрофизиологии):

Среднее ЧСС (HR, инт/мин)

Средний NN интервал (mNN или mRR, мс)

Стандартное отклонение NN интервалов (sdNN или sdRR, мс) - квадратный корень из разброса NN. Поскольку величина под корнем математически эквивалентна общей мощности в спектральном анализе, sdNN отражает все циклические компоненты, ответственные за вариабельность в течение периода записи

Стандартное отклонение средних NN на 5-ти минутных интервалах при 24-часовой записи (SDANN, мс). Показатель позволяет оценить циклические изменения ЧСС с периодом более 5 минут

Среднее значение стандартных отклонений NN на 5-минутных интервалах при 24-часовой записи (SDNN index, мс). Данный индекс отражает вариабельность с цикличностью менее 5 минут

Квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN интервалами (RMSSD, мс)

Количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных NN превышает 50 мсек (NN50)

Процент соседних NN интервалов, отличающихся друг от друга более чем на 50 мс (pNN50, %)

Три последних показателя отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре ВСР [HRV Standards, 1996].

Высокоэффективным методом поиска и интерпретации периодичности работы сердца является спектральный анализ. Применение спектрального анализа для выявления периодической составляющей тахограмм началось с середины прошлого столетия. Оценивая спектральную плотность мощности, выявлена зависимость её распределения от частоты колебаний (рис. 4).

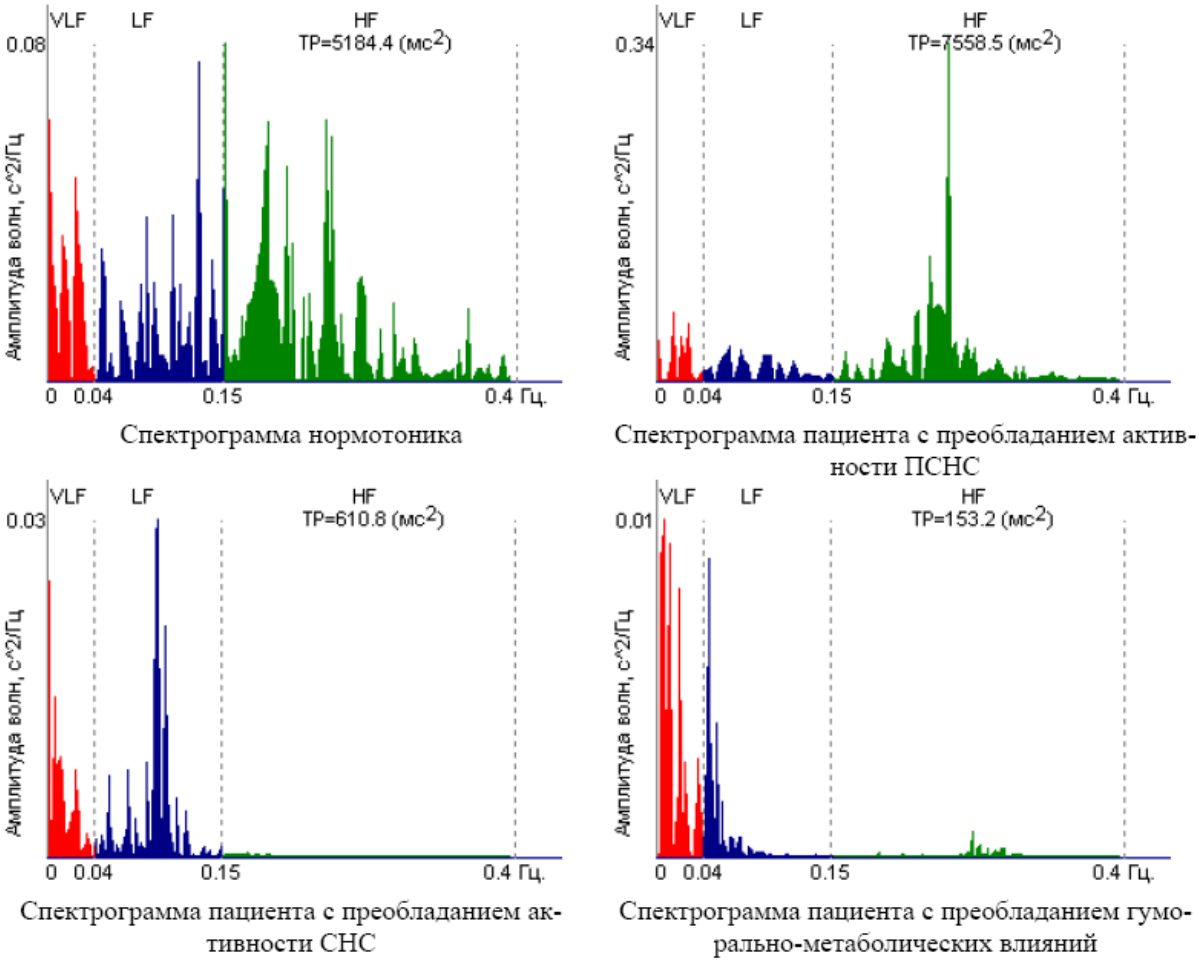

Рис. 4. Спектрограммы с различными вариантами вегетативного тонуса (Бабунц И.В. и соавт., 2002).

В спектральном анализе коротких записей (от двух до пяти минут) детерминируют три главных спектральных компонента: очень низкие частоты (ОНЧ или VLF), низкие частоты (НЧ или LF) и высокие частоты (ВЧ или HF). Мощность каждого компонента может изменяться в зависимости от вариативности периодической составляющей сердечного ритма. Дыхательные волны ВСР, относят как высокочастотной спектральной составляющей, они являются маркером активности блуждающего нерва (парасимпатикотония). Раздражение сосудодвигательного центра проявляется движением низкочастотной компоненты и является маркером симпатикотонии. Доказано реципрокное соотношение между ритмическим взаимодействием низких и высоких частот, которые характеризуют баланс симпатических и парасимпатических влияний. Ведётся большая работа по выявлению физиологической ценности ОНЧ компонента, для этого используют суточный мониторинг ЭКГ. Много данных за связь ОНЧ с ак-

тивностью нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, концентрации адреналина и норадреналина в крови). Негармонический компонент, не имеющий когерентных свойств, который может быть выделен при применении алгоритмов корректировки дрейфа нулевого уровня, составляет основную часть ОНЧ. Таким образом, интерпретация полученного при обработке коротких записей (менее 5 мин) компонента ОНЧ требует большого экспериментального опыта и поэтому рекомендуется его не описывать [Куклин С.Г., Дзизинский А.А., 2003].

Спектральный анализ физиологических параметров человека, оценивает взаимодействие между НЧ и ВЧ компонентами в отношении общего энергетического спектра. Для удобства используются нормализованные единицы (nu), рассчитанные делением энергетического спектра отдельных компонент на величину общего энергетического спектра, принятого за 100%, из которого ОНЧ можно, в отдельных вариантах, устранить. Это позволяет корректно оценивать тип вегетативного тонуса при уменьшении общего энергетического спектра ВСР. Регистрация данных, с использованием абсолютных единиц исчисления, формирует условия для ложного снижения низкочастотного компонента в момент симпатического возбуждения, а при работе с нормализованными единицами данный компонент повышается, что подтверждает прогресс тахикардии (рис. 5).

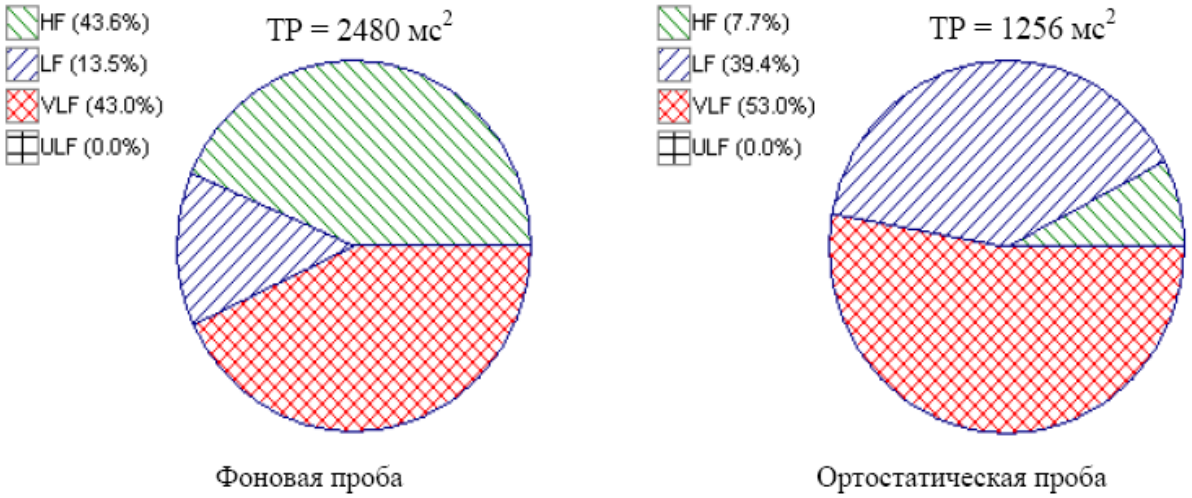

Рис. 5. Диаграммы мощностей показателей спектрального анализа при проведении активной ортостатической пробы в нормализованных единицах (Бабунц И.В. и соавт., 2002).

Мониторинг спектральных характеристик ВСР, при коротких записях ритма, проводится на основании следующих показателей (по данным Рабочей Группы Европейского Общества Кардиологов и Северо-Американского Общества Стимуляции и Электрофизиологии):

Total Power мс^2 — общая вариабельность RR-интервалов;

VLF, мс^2 — мощность в диапазоне очень низких частот (<0,04 Гц);

LF, мс^2 — мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц);

LFnorm, н.е. — мощность в диапазоне низких частот в нормализованных единицах: LF/(Total Power - VLF)*100;

HF, мс^2 — мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц);

HFnorm, н.е. — мощность в диапазоне высоких частот в нормализованных единицах: HF/(Total Power-VLF)*100;

LF/HF, безразм. - отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей [HRV Standards. 1996].

Использование качественных и количественных параметров оценки симпатовагусного баланса позволяет детально изучить механизмы работы сердечно-сосудистой системы и организма в целом и сформировать объективные критерии влияния на ВНС факторов операционного стресса (хирургическая травма, психоэмоциональное напряжение, фармакологическое воздействие и другие) [Баевский Р.М. и соавт., 2001].

Оценка нестационарных частотных характеристик вариабельности сердечного ритма при помощи непрерывного вейвлет-анализа.

Использование классического преобразования Фурье не достаточно корректно, так как его частотные компоненты не могут быть локализованы во времени. Это и обуславливает его применимость только к анализу стационарных сигналов. Большинство медицинских сигналов имеет сложные частотно-временные характеристики. Как правило, такие сигналы состоят из близких по времени, короткоживущих высокочастотных компонент и долговременных, близких по частоте низкочастотных компонент. Для анализа таких сигналов нужен метод, способный обеспечить хорошее разрешение и по

частоте, и по времени. Первое требуется для локализации низкочастотных составляющих, второе - для разрешения компонент высокой частоты. Есть два подхода к анализу нестационарных сигналов такого типа. Первый - локальное преобразование Фурье (short-time Fourier transform). Следуя по этому пути, мы работаем с нестационарным сигналом, как со стационарным, разбив его предварительно на сегменты (фреймы), статистика которых не меняется со временем. Второй подход - вейвлет-преобразование. В этом случае стационарный сигнал анализируется путем разложений по базисным функциям, полученным из некоторого прототипа путем сжатий, растяжений и сдвигов [Сахаров В.Л., 2001].

Существуют принципиальные ограничения при изучении нестационарных колебаний, таких как корреляционная функция, спектральный анализ и аппроксимационные методы. Используя спектрометрию методом преобразования Фурье, высокая вероятность получить искаженную информацию. В качестве примера можно привести пятиминутную запись сердечного ритма, где на первых двух минутах имеется только дыхательная аритмия (HF), а в последних двух, только медленные колебания (LF), соответственно будет обобщённая информация об амплитуде и частоте этих колебаний, как присутствующих на всем интервале, и нет данных о последовательности их появления.

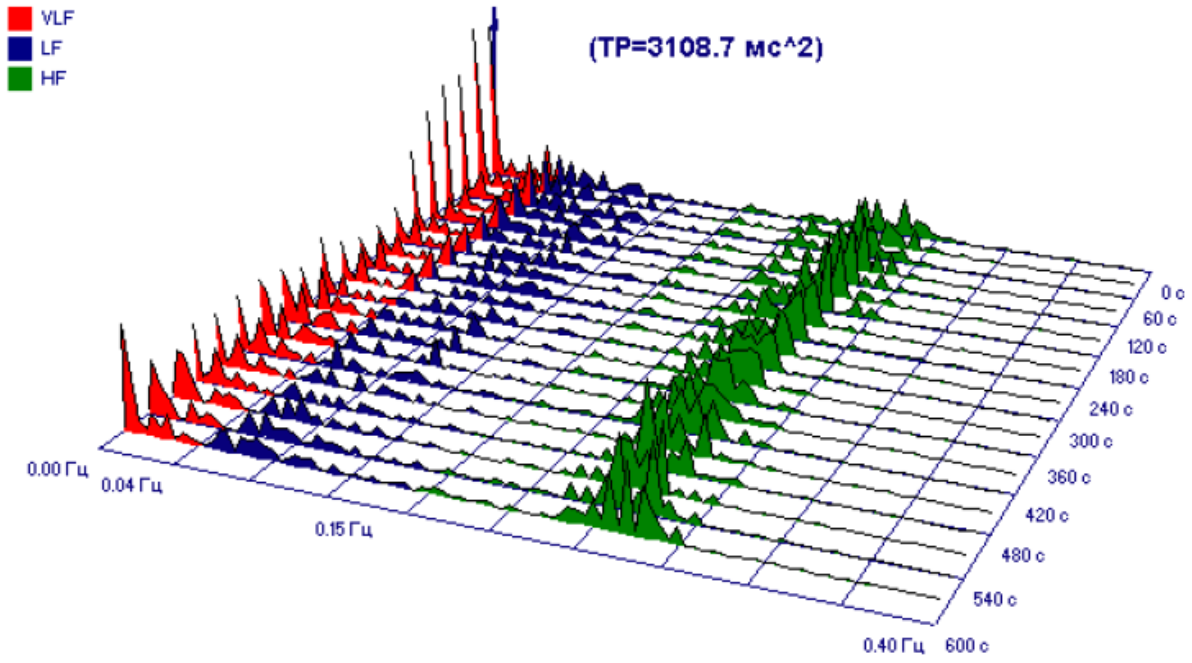

Рис. 6. Пример изменения мощности показателей спектрального анализа во времени (Бабунц И.В. и соавт., 2002).

Из этого может быть сделан вывод о сбалансированном тонусе отделов ВНС на данном интервале, что, очевидно, не так. Поэтому актуальны такие методы анализа последовательности кардиоинтервалов, которые выявляют локальную динамику колебательных процессов с учетом времени их появления, изменения и исчезновения на исследуемом отрезке записи [Куклин С.Г., Дзизинский А.А., 2003].

Использование данного метода выявляет новые характеристики волновой структуры ритма, которые позволят расширить представление о работе сердечного ритма и связи с симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС.

Критерии симпатовагусного баланса.

Изучение различных индексов ВСР в нормальных популяциях заставляет ориентироваться на ряд фланговых значений, при этом необходимо ссылаться на работы, которые включали достаточное количество субъектов обследования. Как показывает опыт, результативными считаются нормативы на основе пола, возраста и времени суток, по другим факторам, которые также возможно является необходимым, обобщения не проводилось, ввиду ограниченности источников информации.

Однако в рекомендациях Европейского Кардиологического и Северо-Американского Электрофизиологического Обществ, представлены ряды нормальных значений созданные на основе работ, в которые включалось небольшое количество субъектов (табл. 1).

Таблица 1.

Спектральный анализ 5-минутной записи
(покой, лежа на спине)

Величина	Единицы	Нормальные значения (M±m)
Общая энергия	мс^2	3466±1018
НЧ	мс^2	1170+416
ВЧ	мс^2	975±203
НЧ	н.е.	54±4
ВЧ	н.е.	29±3
НЧ/ВЧ		1.5-2.0

Таким образом, данные величины следует рассматривать как ориентировочные и на их основе не должно делаться каких-либо определенных клинических выводов [HRV Standards, 1996].

Необходимо отметить, что определение границ параметров исследуемой системы, проводится, по большей части, опытным путём, и в значительной степени зависит от поставленных целей обследования. [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., 2000].

Поэтому для достижения существенного результата используется воздействие различных возмущающих факторов, которые имитируются функциональными нагрузочными тестами: счет в уме, гипервентиляционная, ортостатическая проба. В адаптационных реакциях организма на нагрузки изменяется уровень функционирования как сегментарных, так и надсегментарных структур, что проявляется изменением спектра медленных колебательных процессов. Однако уровень их активации может различаться. Реагирование преимущественно надсегментарными структурами является для организма более энергоемким. Реагирование сегментарными структурами, преимущественно парасимпатической нервной системой - менее энергоемкое, так как преобладают трофотропные процессы.

Спектральный анализ показателей ВСР у мужчин и женщин разных возрастных групп показал, что достоверных различий в исследовании данной категории не найдено. Такого рода обоснования, позволяют предположить недостаточно значимое влияние гормонального фона различных полов на определяемые регуляторные механизмы симпатовагусного баланса [Захарова Н.Ю., Михайлов В.П., 2004].

Одним из ведущих факторов, влияющих на ВСР, был обозначен физиологический возраст человека, тое есть старение без заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной и эндокринной систем, без других хронических заболеваний, которые приводят к ускоренному износу органов и систем организма. С возрастом происходит значительное уменьшение общей ВСР и всех ее периодических составляющих - высокочастотной (HF: 0,15-0,4 Гц), низкочастотной (LF: 0,06-0,14 Гц) и очень низкочастотной (VLF: 0,01-0,06 Гц).

Снижение вариабельности сердечного ритма происходит более быстро в третьем, четвёртом и пятом десятках

жизни и заметно замедляется после 60 лет. Другой особенностью является более быстрое уменьшение высокочастотной (HF) и низкочастотной (LF) составляющих по сравнению с менее значительным уменьшением компоненты очень низкой частоты (VLF). В итоге это приводит к доминированию VLF в структуре вариабельности сердечного ритма после 50 лет (табл. 2).

При счете в уме достоверных изменений мощности всего медленноволнового спектра не происходит, при пробе с гипервентиляцией снижается активность диапазона очень низкой частоты и возрастает мощность низкочастотного. Тонус вегетативной регуляции смещен в сторону высокочастотного диапазона [Захарова Н.Ю., Михайлов В.П., 2004].

Функциональные пробы в возрасте от 20 до 50 лет влияют на уменьшение общего регуляторного уровня вегетативной нервной системы на сердечный ритм.

Кроме этого в этот возрастной период происходит более значительное ослабление парасимпатических (уменьшение HF) и барорефлекторных влияний (уменьшение LF) на фоне менее значительного уменьшения симпатических влияний на сердечный ритм (тенденция к снижению VLF).

В связи с этим после 50 лет на фоне снижения общего уровня вегетативной регуляции сердечного ритма устанавливается состояние относительного преобладания влияний симпатической системы. Уменьшение или извращение реакции LF на переход в вертикальное положение у лиц пожилого возраста отражает снижение контроля барорецепторов за состоянием сердечно-сосудистой системы.

У молодых здоровых людей ВСР в состоянии покоя формируется высокочастотной (дыхательной) компонентой (HF), а в пожилом и старческом возрасте - очень низкочастотной составляющей (VLF).

Большой интерес представляет изменение ВСР у людей пожилого возраста при патологии сердечно-сосудистой системы. Известно, что в молодом и зрелом возрасте формирование ИБС и соавт. сердечно-сосудистых заболеваний сопровождается значительным уменьшением ВСР, в том числе ее высокочастотной (дыхательной) компоненты. Прогнозировать тяжёлые последствия позволяет снижение ВСР у тяжелобольных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, а также у больных с диабетической и наследственной полинейропатией.

При анализе спектральных показателей в зависимости от времени суток у здоровых испытуемых четвёртого десятилетия жизни в 1-ой половине дня доминирует активность очень низкочастотного диапазона, мощность высокочастотного достоверно преобладает над низкочастотным. Тонус вегетативной регуляции определяется доминирующим влиянием мощности высокочастотного диапазона [Захарова Н.Ю., Михайлов В.П., 2004] (табл. 3). Исходя из вышеизложенного, следует, что спектральные показатели ВСР у здоровых обследуемых молодого возраста (30-40 лет) отличаются большим постоянством, как в течение дня, так и под воздействием нагрузок, поэтому их можно принять за физиологическую норму. Отмечено, что преобладает тонус парасимпатической нервной системы, на нагрузки реагирование происходит преимущественно сегментарными структурами.

Возрастная группа 40-50 лет характеризуется большей изменчивостью показателей, как в течение дня, так и под воздействием нагрузок. Активность надсегментарных структур в первой половине дня достоверно не отличается от показателей у молодых испытуемых на четвёртом десятилетии жизни, но в течение дня активность их возрастает, что свидетельствует о включении более высоких уровней регуляции, напряжении регуляторных механизмов и снижении запаса функциональных резервов в данной возрастной группе.

Под воздействием нагрузок изменяется активность не только сегментарных, но и надсегментарных структур. Отмечено, что преобладает тонус симпатической нервной системы. Для людей старшего возраста показатели ВСР находятся в пограничной с дисбалансом зоне. В возрастной группе 50-60 лет исходно повышена активность надсегментарных структур и тонус симпатической нервной системы. Для них характерна наибольшая среди всех обследуемых изменчивость показателей, как в течение дня, так и в динамике на нагрузки. Реагирование на нагрузки происходит дальнейшим повышением активности надсегментарных структур.

Таким образом, вопрос нормативных параметров симпатовагусного баланса на основе спектрального анализа ВСР остаётся недостаточно изученным, тем не менее, оценка физиологических колебаний показателей вегетативной регуляции в зависимости от пола, возраста и времени суток позволит приблизиться к флангам адаптационных возможностей организма.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ИНДИКАТОР ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ВО ВРЕМЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Расширение показаний к анестезиологическому пособию выявляет дополнительные пробелы в понимании патофизиологических механизмов развития операционного стресса, но применение разнообразных клинико-физиологических и функциональных методов, призвано своевременно ликвидировать дефицит знаний и навыков в области контроля обезболивания [Бунатян А.А. и соавт., 1997].

Жизненное пространство сопротивляется внешнему воздействию, генерируя физиологически ограниченные колебания, целью которых является сохранение целостности внутренней среды – гомеостаза, основанного на активных, иерархически протекающих, взаимозависимых процессах. Сильнейшее потрясение, для организма больного, представляет хирургическое вмешательство, мобилизируя многочисленные переходные процессы, поднимая адаптационные возможности на качественно новый уровень. В зависимости от «важности» активность различных систем изменяется с различной скоростью. Доказана более ранняя активизация сердечного ритма на стресс, по сравнению с биохимическими реакциями и гормональными проявлениями, ввиду высокой скорости проводящих путей нервной системы относительно сосудозависимого действия гуморальных факторов. Следовательно, отследив проявление симпатовагусного дисбаланса на раннем этапе, появляется возможность своевременно принять активные меры анестезиолого-реанимационной помощи и предупредить стресс активацию [Калакутский Л.И., Манелис Э.С., 1999].

Глубокое и детальное изучение ВНС на примере инвазивного хирургического вмешательства даёт пока небольшое количество времени на блок реализации возможного прогноза системного нарушения функции, а контроль ответной реакции организма в реальном времени немедленно оценит логичность тактики врача.

Российские учёные создали алгоритм анализа ряда математических и статистических параметров кардиоинтервалографии, приемлемость которых оценена внушительным количеством клинических исследований [Баевский Р.М.,

Иванов Г.Г., 2000]. Процедура динамического наблюдения за изменением вегетативной реактивности определена такими параметрами как: математическое ожидание, мода, амплитуда моды, среднеквадратичное отклонение, вариационный размах, индекс напряжения, коэффициенты ассиметрии и эксцесса [Кирячков Ю.Ю. и соавт., 2000]. Оценка клинических данных с флангами гуморального ответа во время хирургического стресса продемонстрировала высокую корреляционную зависимость ответной реакции организма на дефицит анальгетиков. ИН составляет более 900 или менее 80 условных единиц. Высокие значения ИН характеризуют перенапряжение системы стресс ответа на ранних этапах декомпенсации, снижение параметров ИН отражает отсутствие ресурса центральных регуляторных отделов ВНС при длительном воздействии стресс фактора [Баевский Р.М. и соавт., 2001].

Разработаны и практически используются, диагностические критерии работы статистических показателей ВСР в условиях хирургического воздействия и анестезиологического пособия. Отмечено влияние кетамина, при кровопотере, болевом раздражении, психоэмоциональном напряжении, на увеличение активности симпатического звена вегетативной регуляции (возрастает амплитуда моды, индекс напряжения, снижается вариационный размах и мода) [Михайлов В.М., 2000]. Некомпенсированная послеоперационная симпатикотония и снижение ряда параметров ВСР увеличивает вероятность возникновения острой сердечной недостаточности, гипоксии миокарда, ведущей к развитию острого инфаркта миокарда, желудочковых аритмий. Парасимпатикотония нарастает во время интубации трахеи, создании пневмоперитонеума, гипотермии, введении деполяризующих миорелаксантов, бензодиазепинов, барбитуратов, наркотических анальгетиков (снижение амплитуда моды, индекс напряжения, увеличивается вариационный размах и мода) [Баевский Р.М. и соавт., 2001].

Реакция ВСР, на фармакологическую коррекцию и операционный стресс, столь высока, что значимые изменения параметров оцениваются с каждым ударом сердца. Отмечено мгновенное увеличение симпатической активности, в момент механического раздражения трахеи и слизистой оболочки верхних дыхательных путей, которое затем трансформируется в возбуждение парасимпатики. Подобное развивается

при вводном наркозе гексеналом: через 25-35 секунд после начала введения препарата реагирует симпатический тонус ВНС, преходящий через пару минут в парасимпатикотонию [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., 2000].

Интересный материал накоплен при мониторинге активности ВНС во время комбинированного эндотрахеального наркоза (фторотан и фентанил) на лапароскопической холецистэктомии. Перед началом операции, в операционной, закономерно регистрировалась активация симпатикотонии, обусловленная психоэмоциональным напряжением и ваготропности атропина. Вводный наркоз стимулировал симпатическую нагрузку на сердце, проявлявшееся снижением значений Мо и SDNN и увеличением ИН. Во время интубации трахеи и в период синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции лёгких, у всех пациентов отмечены периоды глубоких перепадов вегетативного баланса - ЧСС, АМо, ИН увеличивались, а значения Мо и SDNN снижались. Увеличение давления газа в брюшной полости усиливало парасимпатическую составляющую на ритм сердца, что выражалось в снижении ЧСС, АМо, ИН и повышением Мо, SDNN. Выделение желчного пузыря вновь заметно повысило симпатикотонию, увеличивая ЧСС и ИН. По окончании хирургической манипуляции и нормализации давления в брюшной полости, показатели ВСР нормализовались и соответствовали данным двухдневной давности [Кирячков Ю.Ю. и соавт., 2000].

Исследование статистических параметров группы пациентов при кесаревом сечении под эндотрахеальным наркозом, выявило особенности работы отдельных анестетиков при внутривенном введении. Доказано, что пропанидид так же как и гипономидата, блокирует ретикулярную формацию среднего мозга и активирует задние отделы гипоталамуса, но первый в ВНС стимулирует симпатическую активность и увеличивает значения ИН, второй кратковременно повышает симпатический тонус, постепенно переходя к активации парасимпатикотонии, а также незначительно включает ГАМК - ергические рецепторы. Выраженные сдвиги показателей ВСР на манипуляции акушеров - гинекологов в момент извлечения плода подтверждают неудовлетворительную анестезиологическую защиту от боли, хотя показатели центральной гемодинамики не претерпевали значительных сдвигов.

Оценка силы и направления симпатовагусной реакции позволяет использовать препараты для наркоза с гораздо

большей эффективностью: при выраженной симпатикотонии вводились большие дозы фентанила, до её купирования, а при парасимпатикотонии - кетамин. Усиление реактивности обоих отделов ВНС, требует одновременного использования препаратов представленных групп. Применением данной методики, достигается высокая чувствительность между болевой реакцией и способами её блока.

Большой вклад в развитии ВСР как метода практической анестезиологии вносит оценка спектрального анализа волновой структуры сердечного ритма. Высокая эффективность данного метода обусловлена скоростью и точностью предоставления результата в поиске зависимости между операционным стрессом и фармакологической защитой.

Достаточно наглядно выглядит сравнение вегетативной реакции при использовании методики регионального и общего обезболивания. Удаление катаракты под региональной анестезией привело к увеличению симпатической активности (рост значений ЧСС, LF, LF/HF, падение HF). При выполнении той же процедуры под общим наркозом (пропофол, алфентанил), регистрировалось сбалансированность разных видов тонуса, что говорит о достаточнай анестезии. Более глубокому пониманию ВСР при спинальной и эпидуральной анестезии способствовало применение анатомо-физиологических знаний о процессах нейровегетативной работы сердечно-сосудистой системы во время координации спинального и центрального отделов ЦНС. Отмечена закономерность, если при спинальной анестезии распространение блока достигло высоких грудных сегментов, то происходит снижение исследуемых значений частот спектра, в случае прогрессирующей квадриплегии, LF спектр ВСР почти исчезает, ввиду блока симпатической иннервации от головного к спинному мозгу [Кирячков Ю.Ю. и соавт., 2000].

Познавательно изучать вегетотропные свойства различных средств для наркоза в отношении спектральных характеристик при ВСР. Отмечается активация LF спектра (симпатикотонии) на введение кетамина, а дормикум, фентанил, галотан и изофлюран снижают мощность всего спектра, особенно LF составляющую. Атропин оказывает мощный ваголитический эффект снижая мощность HF колебаний сердечного ритма.

Серьёзную помощь анестезиологу предоставляет исследование ВСР, для количественной оценки активности фар-

мацевтических препаратов, другими словами, интерпретация моментов усиления болевой импульсации. Экспериментальные данные выявили отчётливое снижение парасимпатикотонии при использовании галотана, изофлюрана, энфлюрана и дисфлюрана. Диазепам и дормикум, снижают гиперсимпатикотонию в предоперационном периоде, но диазепам вызывает увеличение общей мощности за счет LF части спектра.

Тем не менее, использование ВСР для качественной оценки глубины обезболивания, в данный момент имеет определённые ограничения, оценивая те или иные колебания, в условиях анестезии определение силы выявляемых зависимостей достаточно сложно.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НАРКОЗА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ, НА ГЕМОДИНАМИКУ И СИМПАТОВАГУСНЫЙ БАЛАНС

Влияние рекофола (пропофола, дипривана) на гемодинамику и вегетативный тонус.

Потребность проведения короткой и ультракороткой анестезии привела к созданию дипривана (пропофол) в 1976 году, английским химическим концерном "ICI". Вопрос о механизме действия средств для внутривенной анестезии, остаётся открытым, а в нашем случае, возможно, происходит ингибирование ГАМК-медиаторной трансмиссии, как например, при действии бензодиазепинов.

На экспериментальном этапе создания дипривана было выяснено, на добровольцах и пациентах различного профиля, что происходит быстрое наступление сна (30-40 сек), обусловленное очень высоким клиренсом и временем полувыведения (30-60 мин), так же наблюдалось ультракороткое действие (3-5 мин), отсутствие кумуляции, возможность повторного введения поддерживающих доз без риска послеНаркозной депрессии ЦНС, легкая управляемость. Большое значение имеет, что в клинических дозах форма нисходящего колена фармакокинетической кривой не зависит от применяемой дозы, а производные фармакокинетические параметры сходны в больших пределах дозировок [Бунатян А.А. и соавт., 1997].

Практическое применение дипривана, выявило ряд недостатков: значимое снижение частоты сердечных сокращений, в момент введения клинически значимой концентрации и компенсируемая гипотензия. Поиск механизмов, вызывающих брадикардию привёл к мнению, что причина в его ваготонии. К факторам, препятствующим широкому применению препарата также относится, отсутствие компенсаторной тахикардии на прогрессирующую гипотонию. Поэтому не рекомендуется использование у больных с синусовой брадикардией, слабостью синусового узла, различными нарушениями атриовентрикулярной проводимости [Бунатян А.А. и соавт., 1997].

Изучение гипотонических эффектов дипривана, выявило выраженную циркуляторную депрессию, обусловленную снижением как минутного объема кровообращения (МОК),

так и тонусом сосудов, что прямо пропорционально вводимому количеству препарата. Хорошей новостью является то, что скорость инфузии, обеспечивающая клинически значимый седативный эффект, не влияет на МОК и перфузию тканей кислородом и не угнетает сердечную сократимость [Лебединский К.М., 2001].

Во время анестезии дипривaном была выявлена зависимость между снижением абсолютной спектральной мощности, HF, LF составляющих и параллельным падением симпатической и парасимпатической активности [Kanaya N. et al., 2003].

Более детальное изучение аналога дипривана – пропофола выявило начальную транзиторную реакцию: кратковременное увеличение МОК и падение ОПСС, с последующим падением МОК и возвратом ОПСС к исходным параметрам. Сильнее снижает ОПСС только тиопентал. Использование различных методик введения дипривана выявило цифровую закономерность гемодинамических эффектов: снижение АД на 20-30 мм рт. ст., или 25-40%, уменьшение ЧСС на 10-15 уд. в мин. У 25% пациентов развивается брадикардия менее 60 уд. в мин., которая требует дополнительного введения атропина и назначения инфузионной терапии [Бунатян А.А. и соавт., 1997].

Угнетение барорефлекса обосновывают включением дополнительного механизма компенсации, либо «переустановкой уровня» входных параметров адаптации. Вопрос изменения препаратом фракции выброса крови остаётся открытым. Отмечены случаи парадоксального влияния пропофола на ЧСС. При длительном введении препарата замечено значимое ограничение доставки и потребления кислорода миокардом. Высокая эффективность блока глоточных и гортанных рефлексов, не мешает оценивать гемодинамические и спектральные реакции на операционный стресс.

Влияние кетамина на гемодинамику и вегетативный тонус.

В анестезиологической практике кетамин используется с 1970 года. Появилась надежда, что синтезирован суперанестетик, со всеми необходимыми для краткосрочных вмешательств характеристиками, но со временем возник ряд серьёзных ограничений на его использование, хотя, в от-

дельных клинических и жизненных условиях без кетамина обойтись невозможно. Отмечаются следующие главные эксплутационные эффекты данного препарата: гипнотический, анальгетический и амнестический.

Активность кетамина обусловлена снижением возбудимости Н-холинорецепторов и усилением чувствительности а-адренорецепторов дорсального гиппокампа, а также одновременными холино- и адреноугнетающими свойствами на ретикулярную формацию, периваскулярные ядра, центрального серого вещества среднего мозга. Кроме этого обнаружено селективное тормозное действие на таламокортикальную систему при сохранении активности структур лимбической системы. Прослеживается отчетливый гипертонический эффект, не зависимо от вводимой дозы. Длительное многократное применение препарата приглушает, а в ряде случаев проявляет обратные физико-химические свойства.

На фоне действия кетамина увеличивается системное и легочное сосудистое сопротивление, появляется тахикардия, увеличивается МОК, хотя в ряде случаев ударный объем крови (УОК) снижается. Выявлены схожие изменения гемодинамики, у здоровых и пациентов с различной сердечно-сосудистой патологией. В ряде экспериментов обнаружен прямой кардиодепрессивный эффект кетамина. Значимо доказан мощный центральный инотропный эффект кетамина в сравнении с периферическим влиянием. Прямой гипертонический эффект связан как с адренергической активацией нейронов ЦНС, так и с центральной стимуляцией симпатического отдела ВНС.

Снижение ряда параметров ВСР, общей мощности и всех компонентов спектра колебаний, происходит у кетамина как у многих анестетиков, но при анализе частоты спектра в нормализованных единицах выявлено усиление симпатикотонии и увеличение LFnorm.

Найдены, и используются группы препаратов для компенсации его симпатотонической реактивности – это барбитураты, опиаты и бензодиазепины, α- и β- блокаторы, различные вазодилататоры, дроперидол, клофелин, пропанидит, пропофол.

Влияние опиатных анальгетиков на гемодинамику и вегетативный тонус.

Широкое и длительное, в историческом смысле, применение опиатных анальгетиков привело к скрупулезному обозначению их свойств. Большая эффективность отмечается во всех специальностях, связанных с патологией сердца, благодаря мощной анальгетической активности, а при монотерапии гемодинамической стабильности. Но не редко отмечаются как гипертензивные, так и гипотонические реакции [Баевский Р.М., Иванов Г.Г., 2000]. Данная группа эффектов, например, у морфина связанна с выбросом катехоламинов и гистамина, что происходит практически одновременно и напрямую зависит от объема введенного препарата. Повышение уровня плазменного гистамина и падение ОПСС, приводит к усилению гипотонии, даже при незначительной дозе морфина. В случае выброса катехоламинов и повышения ОПСС увеличивается АД. Центральная активация парасимпатического отдела ВНС, при введении морфина, может вызывать компенсируемую брадикардию.

В качестве быстрого и эффективного обезболивания, наиболее часто в амбулаторных условиях применяются анальгетики короткого действия (фентанил, суфентанил, альфентанил, ремифентанил). Отмечен ряд достоинств данной группы препаратов: относительно стабильный гемодинамический профиль, обусловленный их способностью снижать уровень катехоламинов и кортизола в плазме, плюс гистаминоблокирующий эффект. Установлено, что фентанил относится к анальгетикам с минимальным влиянием на сократимость миокарда, ОПСС, АД, ЧСС, ДЗЛА, МОК, и соответственно используемый левожелудочковой декомпенсации. Существуют данные, как о положительном, так и отрицательном инотропном эффектах. Эффекты суфентанила проявляются в прямой вазодилятации и миокардиодепрессии. Все опиоиды обладают отрицательным хронотропным эффектом. Вероятность возникновения брадикардии, при работе с разными препаратами, можно оценить иерархической зависимостью: фентанил<суфентанил< альфентанил. Отчётливая брадикардия, рассматриваемая как клинически небезопасная, может происходить в результате: быстрого введения опиоида, бензодиазепинов, препаратов с ваготоническими свойствами, раздражение вагусозависимой зоны,

β-адренергической или Ca^{++} блокады. Более низкую вероятность резкого падения ЧСС связывают с повторной дозой или медленным введением фентанила. На основании большой клинической базы выдвинуты главные компоненты опиатозависимой брадикардии: центральная стимуляция вагуса; влияние на проводящую систему сердца и угнетение симпатической активности ВНС. Особое значение, имеют данные по дезактивации симпатовагусной импульсации во время работы с фентанилом и его аналогами, в ответ происходит нивелирование фармзависимой гипотонии [Lysakowski C. et al., 2001].

Влияние бензодиазепинов на гемодинамику и вегетативный тонус.

Практически не отмечается изменения гемодинамики во время монотерапии бензодиазепинами [Лебединский К.М., 2001]. Применение диазепама выявило то, что он может в равной степени увеличивать и снижать ОПСС, практически не влияет на МОК, вызывает клинически незначимую брадикардию и гипотонию. Увеличение дозы нередко приводит к снижению ОПСС и АД, но не вызывает углубление анестезии – эффект плато [Лебединский К.М., 2001]. Увеличение концентрации в плазме диазепама до 900 мкг. л-1, а мидазолама до 100 мкг. л-1, АД сохраняет свою стабильность. Вероятность возникновения гипотонии, при работе с разными препаратами, можно оценить иерархической зависимостью: диазепам< лоразепам <мидазолам. Низкая значимость влияния мидазолама на снижение МОК, ОПСС и ЧСС, способствовало его популяризации у детей и пожилых пациентов. Коронарный кровоток и потребность в кислороде при его использовании достоверно уменьшается. Выявлено, что пассивность барорецепторного аппарата сосудов связана со слабыми гемодинамическими перепадами. Снижение ОПСС диазепамом выражено больше, после реактивации симпатовагусного влияния, что благотворно влияет на стабильность гемодинамических реакций в момент стресс ответа.

Снижение ряда значений ВСР, общей мощности и наиболее информативных частот в спектральном анализе, проявляет меньшую динамичность, чем формат нормализованных данных, где отмечено выраженное уменьшение LF_{norm}, что характерно для погашения симпатической активности.

Влияние различных комбинаций препаратов для наркоза на гемодинамический и вегетативный баланс.

Монокомпонентное обезболивание не обеспечивает принцип адекватности, поэтому пропофол, у которого нет обезболивающей активности, следует, использовать совместно с аналгетиком, что в случае нарушения совместимости препаратов, существенно нарушит гемодинамический баланс.

Использование пропофола с фентанилом, существенно изменяет метаболизм последнего, определяя глубину эффектов, величиной дозы. Известно, к примеру, что комбинация пропофола и алфентанила во время наркоза намного сильнее, чем эффективность любого из этих препаратов индивидуально [Lysakowski C. et al., 2001]. Подобные сочетания приводят к усилению ваготонии каждого из участников симбиоза, из чего следует прогрессирующее снижение ЧСС, МОК и АД, клинически опасному у больных с патологией ССС. Схожая гемодинамическая картина отмечена у комбинаций: пропофол+фентанил и пропофол+суфентанил.

Достаточное количество данных за рациональность использования микродоз кетамина, в схеме пропофолового наркоза, что инактивирует возбуждение рецепторов сегментарного уровня, способствующих усилению болевой чувствительности. Подобной комбинацией резко снижается высокий расход пропофола, препарата дорогостоящей группы. Достигается дозонезависимое увеличение ЧСС и АД, что возможно благодаря выраженным симпатомиметическим свойствам кетамина. При этом отчётливо регистрируются цифры нормального внутричерепного давления, повышение которого характерно для активности кетамина без пропофола. Так же, при использовании кетамина, возможны следующие осложнения: возникновение судорожной готовности и галлюцинации, которые нивелируются введением препаратов группы диазепама [Бунатян А.А. и соавт., 1997].

Применение производного бензодиазипина - мидазолама выражалось в более глубоком седативном эффекте и очень коротком (1,5–3 ч) периоде полувыведения, что позволило широко использовать в клинической практике метод мидазолам-кетаминовой анестезии.

Свойства кетамина как симпатомиметика доминируют при комбинации с мидазоламом: увеличивается ОПСС, ЧСС,

производительность сердца и системное артериальное давление. Однако в определённой степени мидазолам сдерживает кардиостимулирующий эффект кетамина, ввиду своих свойств, в сравнении с другими бензодиазепинами, у него более значимо снижается ОПСС и МОК. Экспериментально доказаны прямые отрицательные инотропные свойства кетамина и мидазолама [Кирячков Ю.Ю. и соавт., 2000].

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что согласно литературным данным, гемодинамические эффекты и вегетативные свойства наркозных препаратов тесно связаны. Регистрация и интерпретация ВСР достоверно отражает симпатовагусный баланс анестезиологического пособия. Способ математико-статистического выявления и индивидуально-дифференцированного корректирования симпатико-парасимпатического дисбаланса, анестетиками с различными вегетотропными свойствами тонуса, в реальном режиме времени, позволит высококачественно проводить оценку ноцицептивной компенсации анестезиологического пособия. Исследование данного вопроса в амбулаторных условиях подвергнуто изучению в представленной работе.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА В МБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Для построения модели внутривенной анестезии в зависимости от типа вегетативного тонуса, было изучено изменение симпатовагусного баланса и гемодинамики при исследуемых схемах обезболивания в сторону нормотонии, симпатикотонии или парасимпатикотонии, так же разработана программа для ЭВМ «Оценка типа вегетативного тонуса в режиме реального времени», которая позволяет оценивать тип вегетативного тонуса методами линейного дискриминантного анализа, данных гемодинамики, вейвлет-преобразования и статистического анализа сердечного ритма на основе исследования 100 кардиоинтервалов. Кроме оценки типа вегетативного тонуса, в программе предусмотрено построение канонических оценок для демонстрации его изменений в системе координат в режиме реального времени в программе Microsoft® Office Excel с непосредственным выведением показателей на монитор компьютера как до, так и во время анестезиологического пособия. Зарегистрирована программа для ЭВМ «Оценка типа вегетативного тонуса в режиме реального времени» № 2009611775.

Характеристика групп клинических наблюдений.

Исходя из цели исследования, в клинический раздел были включены 305 больных, отбор которых для анализа и сопоставления материала осуществляли по следующим критериям:

Первый этап (100 наблюдений) – сравнение методов оценки типа вегетативного тонуса и разработка интегративной модели.

Второй этап (100 наблюдений) – качественная оценка работоспособности предложенной модели.

Третий этап (105 наблюдений) – моделирование внутривенной анестезии в зависимости от типа вегетативного тонуса.

Критерии включения в исследование:

- выполнение фиброколоноскопии в ИОККДЦ по поводу патологии желудочно-кишечного тракта;

- возраст - старше 16 лет.

Критерии исключения из исследования:

- патология сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма, ишемическая болезнь сердца, искусственный водитель ритма, пороки сердца);
- прием сердечно-сосудистых препаратов;
- анемия с уровнем гемоглобина < 80 г/л.

На первом этапе исследования проведена оценка ТВТ у 100 больных, из которых было 22 мужчины и 78 женщин в возрасте от 18 до 76 (54 ± 12) лет. На втором этапе в группу наблюдения вошло 100 человек в возрасте от 19 до 78 (55 ± 11) лет. Третий этап исследования проведен на основе анализа результатов обследования и лечения 105 (15 мужчин и 90 женщин) больных, подвергшихся амбулаторным эндоскопическим вмешательствам (колоноскопия) по поводу заболеваний толстого кишечника. Средний возраст больных составил 55 ± 13,1 (18–80) лет (рис. 7).

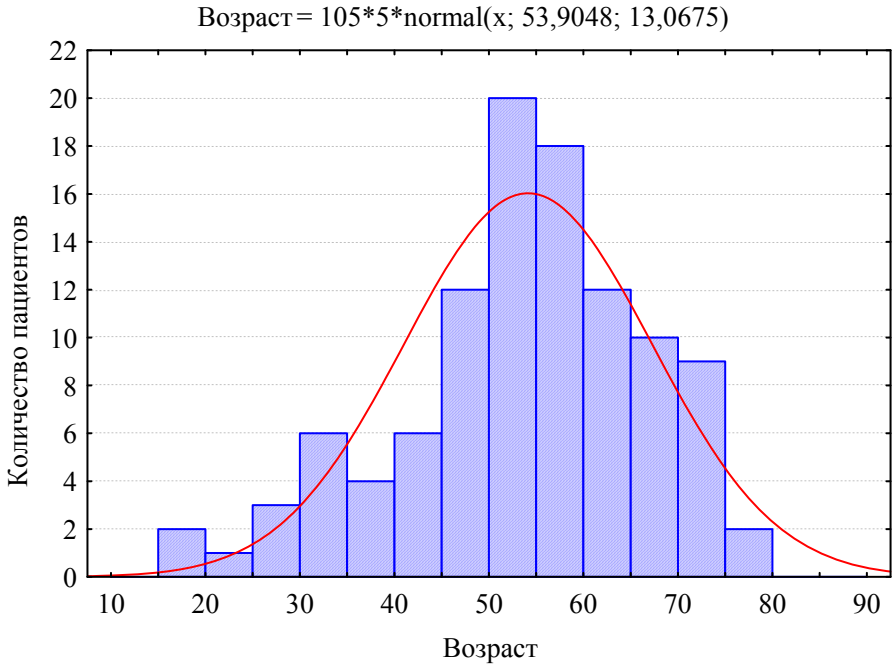

Рис. 7. Распределение наблюдаемых больных по возрасту.

Распределение больных в зависимости от проведенных вмешательств и нозологических форм представлено в таблице 2.

Таблица 4.

Распределение больных в зависимости от диагноза

Диагноз	Количество больных	%
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	19	18
Болезнь Крона	4	4
Неспецифический язвенный колит	5	5
Катаральный колит	29	28
Постлучевой язвенный колит	2	2
Полип сигмовидной кишки	16	15
Полип прямой кишки	21	20
Без патологии	9	18
Всего:	105	100

Оценка вегетативного баланса и гемодинамического профиля осуществлялась на трех этапах исследования:

1 этап – до введения препаратов для анестезии (исходный);

2 этап – после введения препаратов для анестезии, период оценки антиноцицептивной защиты (болевой);

3 этап – окончание процедуры, восстановление сознания (постнаркозный).

В зависимости от исходного типа вегетативного тонуса все пациенты были разделены на три группы.

В первую группу вошли больные, у которых преобладающий ТВТ на исходном этапе определялся как нормотония.

Во второй группе были больные с симпатотоническим ТВТ.

Третья группа характеризовалось исходной парасимпатикотонией.

Распределение пациентов первой, второй и третьей групп по возрасту представлено на рисунке 8.

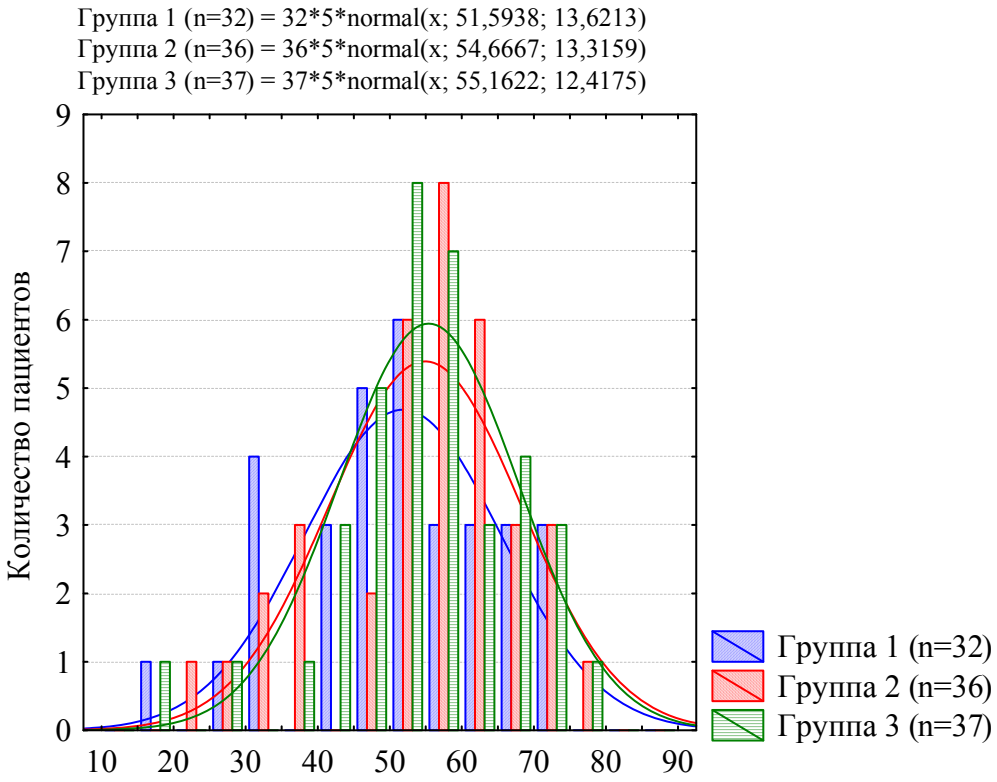

Рис. 8. Распределение пациентов первой, второй и третьей групп по возрасту.

В каждой группе в зависимости от использованных комбинаций мидазолама, фентанила и кетамина, отличающихся вводимой дозой препаратов, все пациенты были разделены на три подгруппы:

1) схема 1: мидазолам 0,1 мг/кг + фентанил 1 мкг/кг;

2) схема 2: мидазолам 0,1 мг/кг + фентанил 2 мкг/кг;

3) схема 3: мидазолам 0,1 мг/кг + фентанил 1 мкг/кг + кетамин 0,5 мг/кг.

Премедикация во всех случаях состояла из платифиллина в дозе 2 мг и димедрола в дозе 10 мг.

Группы больных с различными схемами анестезии были сформированы «слепым методом», рандомизированы. Возраст в группах пациентов существенных отличий не имел.

Распределение больных по группам с использованием различных схем анестезии представлено в таблице 5.

Для каждой группы больных были определены значения ЧСС, АД сист. и АД диаст. Соотношение исходного типа вегетативного тонуса с гемодинамическими параметрами представлено в таблице 6.

Таблица 5.

Распределение больных по группам

Группа		1 группа (нормотония)			2 группа (симпатико-тония)		3 группа (парасимпа-тикотония)	
Схема		1	2	3	1	2	1	3
Кол-во больных		14	8	10	16	20	19	18
Пол	М	2	1	1	3	3	2	3
	Ж	12	7	9	13	17	17	15
Возраст		58±9,3	52±13	43±15*	51±14	55±16	55±13	59±11
Возраст в группах		52 ± 14			53 ± 13		58 ± 13	

Примечание: – $p < 0,05$ между 1-й и 2-й, 3-й группами; во всех остальных случаях межгруппового сравнения $p > 0,05$.

Таблица 6.

Исходные гемодинамические показатели в сравниваемых группах

Параметры	1 группа (n = 32) (нормото-ния)	2 группа (n = 36) (симпатикото-ния)	3 группа (n = 37) (парасимпатико-тония)
АД сист. (мм рт. ст.)	139 ± 22	125 ± 17	150 ± 22
АД диаст. (мм рт. ст.)	75 ± 14	69 ± 9	78 ± 15*
ЧСС (уд./мин)	95 ± 8	106 ± 9	86 ± 18

Примечание: * – $p > 0,05$ между группами нормотонии и парасимпатикотонии; во всех остальных случаях межгруппового сравнения $p < 0,05$.

Методы обследования и выполнения колоноскопии.

Диагноз и показания к манипуляции определялись в результате обследования больных в лечебных учреждениях г. Иркутска и Иркутской области или профильными специалистами ИОККДЦ.

Всем пациентам проводились лабораторные исследования, входящие в клинический минимум: общий анализ крови, общий анализ мочи, УМСС, коагулограмма, электрокардиография. Пациенты осматривались анестезиологом в день манипуляции.

Для манипуляции не допускались больные со значимыми изменениями лабораторных анализов, за исключением сдвигов, характерных для основного заболевания; больные, имеющие ЭКГ-признаки коронарной недостаточности и нарушения ритма, а также выраженные гипертонию или гипотонию.

Для выполнения процедуры пациенты поступали из дома или терапевтического стационара, где проходили лечение по основному заболеванию.

Колоноскопии выполнялись в эндоскопическом отделении ИОДЦ. При ФКС использовался видеоколоноскоп с увеличением «EVIS EXERA CF-Q160ZL Olympus» (Япония). Забор гистологического материала осуществлялся с помощью биопсийных щипцов «FB 24 U-1». Количество биопсий определялось задачами исследования, качеством и количеством полученного морфологического материала и составляло от 1 до 4 биопсий. Время манипуляции составляло 33,6 ± 6,9 минуты.

Методы мониторинга гемодинамических показателей и симпатовагусных взаимоотношений.

Перед процедурой у всех пациентов осуществлялся неинвазивный мониторинг: проводилась электрокардиография во II стандартном отведении, регистрировалось систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений, сатурация периферической крови. Использовался кардиомонитор «Dyna scope Fucuda Denshi».

Сравнительный анализ гемодинамических показателей и ТВТ проводился на трех этапах: в исходный период проводился сбор анамнеза и катетеризация периферической вены; второй этап заключался в наркозной индукции и проведении манипуляции, вызывающей болевые ощущения (до момента достижения купола слепой кишки); третий этап – это окончание вмешательства и восстановление сознания.

Всем пациентам выполнялась вариационная кардиоинтервалометрия. Использовался кардиомонитор для записи сердечного ритма «HeartSense» производства НПП «Живые системы». Для математической обработки сердечного ритма использовалось программное обеспечение ORTO Science. Комплекс ORTO Science соответствует требованиям стандартов Европейского общества кардиологов и Северо-Американской ассоциации электрофизиологии в отношении измерения, физиологической интерпретации и клинического использования показателей сердечного ритма.

Список параметров, рассчитываемых при анализе ритмограммы в программе ORTO Science:

1. Параметры статистического анализа:

HR – частота сердечных сокращений (ЧСС);

n – количество кардиоинтервалов;

xi – значение кардиоинтервала;

макс. – максимальный кардиоинтервал в выборке;

мин. – минимальный кардиоинтервал в выборке;

Σ (σ) – стандартное отклонение RR-интервалов, отражает меру разброса или вариабельности данных (сигма, RRNN):

$$\left(\frac{\sum(x_i-\mu)^2}{m}\right)^{1/2}$$

CV – коэффициент вариации RR-интервалов;

Mo – мода (наиболее часто встречающийся RR-интервал);

AMo –– амплитуда моды (доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды);

M (μ) – среднее значение RR-интервалов (математическое ожидание, SDNN, SDRR, mean);

ΔX – вариационный размах (разница между длительностью максимального и минимального RR-интервала);

ИН – индекс напряжения регуляторных систем:

$$ИН = \frac{AMo}{2\Delta X} \times Mo$$

Границы состояний с различной вегетативной регуляцией выбраны по литературным данным и представлены в таблице 7 [Баевский Р.М. и соавт., 1984].

Таблица 7.

Классификация типов вегетативного тонуса

Тип вегетативного тонуса	Показатели вариационной кардиоинтервалометрии						
	Вегетативный гомеостаз			Функция автоматизма		Суммарный эффект регуляции	
	АМо	ИН	ΔX	σ	CV	ЧСС	М
Симпатикотония	> 50	> 200	< 0,15	< 0,05	< 5	> 75	< 0,8
Нормотония	30–50	50–200	0,15–0,3	0,049–0,069	4,9–6,9	59–74	0,79–0,99
Парасимпатикотония	< 30	< 50	> 0,3	> 0,07	> 7	< 60	> 1

Спектрометрия сердечного ритма в реальном режиме времени оценивалась матаппаратом MATLAB 6.1.

2. Параметры спектрального анализа:

TF – суммарная мощность спектра сердечного ритма;

ULF – мощность в диапазоне ультранизких частот (≤ 0,003 Гц);

VLF – мощность в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц), отражает низкочастотную составляющую сердечного ритма;

LF – мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц), отражает низкочастотную составляющую сердечного ритма;

HF – мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц), отражает высокочастотную составляющую сердечного ритма;

LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса) – отношение мощности волн низкой частоты (LF) к мощности волн высокой частоты (HF);

LFnorm – нормализованная мощность в диапазоне низких частот:

$$LF_{norm} = \frac{LF}{TF} - VLF \times 100\%$$

HFnorm – нормализованная мощность в диапазоне высоких частот:

$$HF_{norm} = \frac{HF}{TF} - VLF \times 100\%.$$

Для оценки динамики симпатовагусных взаимоотношений во время анестезии, в соответствии с литературными данными, использовались только нормализованные значения частотного анализа кардиоритма – LFnorm и HFnorm [Бабунц И.В. и соавт., 2002; Котельников С.А. и соавт., 2002]. Общепринятые значения спектрометрии для идентификации типа вегетативного тонуса представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Спектральные характеристики кардиоинтервалов, расчитанные методом непрерывного вейвлет-преобразования для различных типов вегетативного тонуса

Тип вегетативного тонуса	HFnorm (%)	LFnorm (%)	LF/HF
Симпатикотония	< 30	> 70	> 2,5
Нормотония	30–40	60–70	1,5–2,5
Парасимпатикотония	> 40	< 60	< 1,5

Для расчёта индекса Кердо используется следующая формула:

$$\left(1 - \frac{диастолическое\ АД}{ЧСС}\right) \times 100.$$

Нормотонию устанавливают при показателе индекса от +5 до +7. При положительном значении индекса Кердо от +1 до +4 и от +8 и выше определяют тип тонуса как симпатикотония. Отрицательное значение индекса Кердо свидетельствует о парасимпатикотонии.

Использование метода дискриминантного анализа позволяет смоделировать пограничные значения показателей вариационной кардиоинтервалометрии путём использования формата распознавания образов. Графическое отображение канонической функции фиксирует волнообразное изменение вегетативного тонуса. Для исключения ошибок интерпретации ТВТ обобщались результаты расчёта 100 кардиоинтер-

валов, а в заключении отмечался преобладающий тип тонуса.

Общее время записи сердечного ритма в эндоскопическом кабинете составило 2122 ± 956 секунд. Сценарий анализа ритмограммы в режиме реального времени предусматривал: набор 100 кардиоинтервалов, автоматическое определение ТВТ и гемодинамического профиля.

Выборка интервалов записи проводилась методом «скользящего окна» со сдвигом по динамическому ряду кардиоинтервалов на один интервал, при этом в каждый последующий интервал включалось 50 КИ предыдущей выборки, вывод о симпатовагусном балансе делался на основании сравнительной количественной оценки преобладающего ТВТ. Данная тактика позволила добиться достоверного математического анализа на небольшом количестве кардиоинтервалов. Даже при низкой ЧСС обеспечивалась возможность оценки краткосрочных изменений вегетативной регуляции.

Интеграция параметров статистического преобразования и волновой структуры ритма.

Резкое сокращение времени на мониторный сбор информации ставит вопрос о сокращении длительности записи кардиоинтервалов и преодолении границ стационарности спектроскопии сердечного ритма. Сравнительно недавно было доказано, что объём выборки для достоверного представления о вегетативном тонусе может составить менее 50–60 кардиоинтервалов [Шейх-Заде Ю.Р. и соавт., 2001].

Для построения интегративной модели использовали только те случаи, где тип тонуса, определенный методами статистического преобразования, совпадал с типом тонуса на основе спектрометрии ритма и расчета индекса Кердо.

Исследовалось одиннадцать параметров статистического анализа, четыре гемодинамических показателя, три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании. ТВТ в каждой группе был определён на 3743 ± 818 интервалах по 18 показателям.

Полученные ряды данных после нормализации используются в построении уравнения по типу линейной дискриминантной функции (ЛДФ) F.

Этапность работы по созданию ЛДФ:

определение параметров, участвующих в модели;

оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы; при этом, если она составляет менее 90 %, формула не может использоваться;

определение ЛДФ:

$$F = a_0 + a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \ldots + a_k \times x_k,$$

где F – линейная дискриминантная функция, a0 – константа; a_1, a_2, …, a_k – коэффициенты для показателей, полученные путем дискриминантного анализа; x_1, x_2, …, x_k – значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали;

установление стандартизированных числовых значений по выявленным показателям, достоверно влияющим на ТВТ;

определение ТВТ по максимальному значению из трёх уравнений ЛДФ: Fнормотония (F_1), Fсимпатикотония (F_2) и Fпарасимпатикотония (F_3).

Оценка гемодинамических показателей.

Степень гемодинамических нарушений оценивалась на основании классификации уровней АД (мм рт. ст.): оптимальное (нормальное) – АД сист. 120–129 мм рт. ст.; высокое нормальное (повышенное) – 130–139 мм рт. ст.; высокое – > 139 мм рт. ст.; пониженное нормальное – 110–119 мм рт. ст.; пониженное – нижняя граница АД сист. < 110 мм рт. ст., в соответствии с Российскими рекомендациями (второй пересмотр), разработанными Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2004). Анестезия считалась неадекватной при повышении давления на 15 % от исходных значений, определяемых серией измерений [Поллард Б.Дж., 2006].

Лабораторные методы исследования.

Оценка гуморальной реакции гипоталямо-гипофизарной системы на факторы операционного стресса и фармакологическое воздействие проводилась по концентрации АКТГ и кортизола в крови. Забор крови осуществляли до вмешательства, в наиболее травматичный момент манипуляции (2-й этап) и через 2 часа после её окончания. Определение концентрации гормонов в крови выполняли с помощью биохимического анализатора «Elecsys 2010» фирмы «Hitachi».

Референтные значения уровня гормонов с учетом суточных колебаний для использованной методики составляют: кортизол – 50–230 нг/мл, АКТГ – 10–60 пг/мл.

Методы исследования когнитивных функций.

Исследование психомоторных функций выполнялось на компьютерном тест-тренажёре Сивицкого. Использованная методика основана на применении цифровой таблицы Шульта, которая представляет собой 16 цифр, расположенных случайным образом. При выполнении теста необходимо на экране компьютера курсором в возрастающем и нисходящем порядке с максимальной скоростью отметить цифры. Результаты работы с таблицей характеризуют: быстроту работы (время работы с таблицей), устойчивость внимания (стандартное квадратичное отклонение времени хода), эффективность внимания (отношение среднего времени хода к максимальному времени хода). Исследование проводилось до анестезии, через 3 часа после наркоза.

Методы статистической обработки результатов.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова–Смирнова. Определение значимости различий при нормальном распределении выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, данные приводились как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$). При ненормальном распределении данных значимость различий количественных показателей в независимых группах определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни (p_U), в зависимых (связанных) группах применяли критерий Вилкоксона (p_W). В тексте данные представляли как медиану и 25–75% границы интерквартильного отрезка.

Для создания модели оценки ТВТ использован дискриминантный и канонический дискриминантный анализ. За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

МОНИТОРИНГ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА В ПРЕДНАРКОЗНОМ ПЕРИОДЕ

Резкое сокращение времени на сбор первичной медицинской информации в амбулаторных условиях ставит вопрос о поиске универсальных методов оценки адаптационных возможностей организма. Одним из путей решения данной проблемы является оценка ТВТ посредством математического моделирования. В анализируемых группах используются широко распространенные методики оценки ТВТ по статистическим, спектральным и гемодинамическим параметрам, что значительно уменьшает объём исследуемой информации, повышает точность и помогает решить проблему стационарности интерпретируемых показателей.

Использование современных библиотек математического анализа для спектроскопии сердечного ритма, его статистической оценки, дополненных общепризнанными методами контроля гемодинамики, в значительной степени развязывает руки исследователям вариабельности сердечного ритма. Сравнительно недавно было доказано, что объём выборки для достоверного представления о вегетативном тонусе может составить и менее 50–60 кардиоинтервалов.

ТВТ в каждой группе был определён на 3743 ± 818 интервалах по 18 показателям. Исследовалось одиннадцать параметров статистического анализа, четыре гемодинамических показателя, три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании. Для сопоставительного анализа использованы случаи, где тип тонуса, определенный методами статистического преобразования, совпадал с волновой структурой ритма и индексом Кердо. Полученные таким образом ряды данных после нормализации используются для создания модели ТВТ посредством уравнений: линейной дискриминантной функции (ЛДФ) F и канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ) К.

Этапность работы по созданию ЛДФ:

определяются параметры, участвующие в модели;

оценивается эффективность работы уравнения при использовании предлагаемой формулы; при этом, если она составляет менее 90 %, формула не может использоваться;

для каждого типа тонуса в отдельности определяется линейная дискриминантная функция (ЛДФ) F, обобщающая все включенные в модель показатели:

$$F = a_0 + a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + ... + a_k \times x_k,$$

где F – линейная дискриминантная функция, a_0 – константа; a_1, a_2, …, a_k – коэффициенты для показателей, полученные путем дискриминантного анализа; x_1, x_2, …, x_k – значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали;

по выявленным показателям, достоверно влияющим на ТВТ, определяются градации и устанавливаются их стандартизированные числовые значения;

ТВТ определяется по максимальному значению из трёх ЛДФ: Fнормотония (F_1), Fсимпатикотония (F_2) и Fпарасимпатикотония (F_3).

Этапы работы по созданию КЛДФ:

- точечное вычерчивание канонических оценок;
- расчёт координат «центроидов» (среднее значение канонических оценок для каждого тонуса);
- КЛДФ определяет величины координат точек КХ и КУ. Координаты точки рассчитываются по формулам:

$$K_X = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + ... + b_k \times x_k$$

$$K_Y = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + ... + b_k \times x_k,$$

где КХ – КЛДФ для оси Х; КУ – КЛДФ для оси Y; b0 – константа; b1, b2, …, bk – коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа; x1, x2, …, xk – значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали;

- по положению найденной точки на осях в плоскости координат Х и Y оценивается удалённость от «центроидов» нормотонии, симпатикотонии и парасимпатикотонии. Тип вегетативного тонуса устанавливают по «центроиду», от которого получено наименьшее удаление. Каждое новое значение, получаемое в результате беспрерывной кардиоинтервалометрии записи гемодинамики, позволяет увидеть картину изменения ТВТ.

В результате получаем две модели оценки ТВТ, дающие высокую степень объективности при распределении пациентов по ТВТ.

Оценка соответствия типа вегетативного тонуса, определенного методами статистического, спектрального анализа и расчета индекса Кердо.

Определение типа вегетативного тонуса на исходном этапе было осуществлено до введения лекарственных препаратов у 105 пациентов при помощи трех общепринятых методов статистического, спектрального анализа и расчета индекса Кердо (табл. 9).

Таблица 9

Тип вегетативного тонуса больных, определенный тремя методами

Тип тонуса	Статистический метод		Спектрометрия		Индекс Кердо	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Симпатикотония	19	18	19	18	15	14
Нормотония	39	37	8	8	80	76
Парасимпатикотония	47	45	78	74	10	10
Всего	105	100	105	100	105	100

Выявлено, что симпатикотония, определенная при помощи статистического анализа (n = 19), подтвердилась при спектральном анализе у тех же 19 (100 %), а при расчете индекса Кердо – только у 15 человек (79 %). Нормотония, определенная при помощи индекса Кердо (n = 80), подтвердилась при спектральном анализе у 8 (10 %), а при статистическом анализе – у 39 человек (49 %). Парасимпатикотония, определенная при помощи спектрального анализа (n = 78), подтвердилась при расчете индекса Кердо у 10 (13 %), а при статистическом анализе – у 47 (60 %) человек.

Следовательно, на основе одних и тех же исходных данных отмечаются несоответствия в интерпретации полученных результатов, достигающие 90 %.

Дополнительно был проведен аналогичный анализ соотношения типов тонуса по 100 кардиоинтервалам и соответствующему им временному промежутку (табл. 10).

Таблица 10.

Тип вегетативного тонуса, определенный тремя методами по 100 кардиоинтервалам у каждого больного

Тип тонуса	Статистический метод	Спектроскопия	Индекс Кердо
Симпатикотония (%)	23	22	11
Нормотония (%)	31	17	78
Парасимпатикотония (%)	46	61	11
Всего (%)	100	100	100

Выявлено, что симпатикотония, определенная при помощи статистического анализа, подтвердилась при спектральном анализе в 91 %, а при расчете индекса Кердо – в 45 % случаев. Нормотония, выявленная на основе расчета индекса Кердо, подтвердилась при спектральном анализе в 22 %, а при статистическом анализе – в 40 % случаев. Выявленная по данным спектрального анализа парасимпатикотония подтвердилась при расчете индекса Кердо в 18 %, а при статистическом анализе – в 76 % случаев.

Следовательно, несоответствия в интерпретации полученных результатов составили от 9 до 82 %.

Таким образом, использование различных методик оценки ТВТ выявило определённую неоднозначность в интерпретации симпатовагусного баланса у исследуемых групп больных, что говорит о значительных различиях в соотношении отдельных типов вегетативного тонуса.

В качестве примера приводим следующие клинические наблюдения.

Клинический пример 1.

Больная В., 47 лет, карта № 638352 поступила с диагнозом «анемия неясного генеза». Заключение ФКС: дивертикулы сигмовидной кишки. Наружный геморрой. При по-

ступлении АД = 130/75 мм рт. ст., ЧСС = 97 уд./мин (рис. 9).

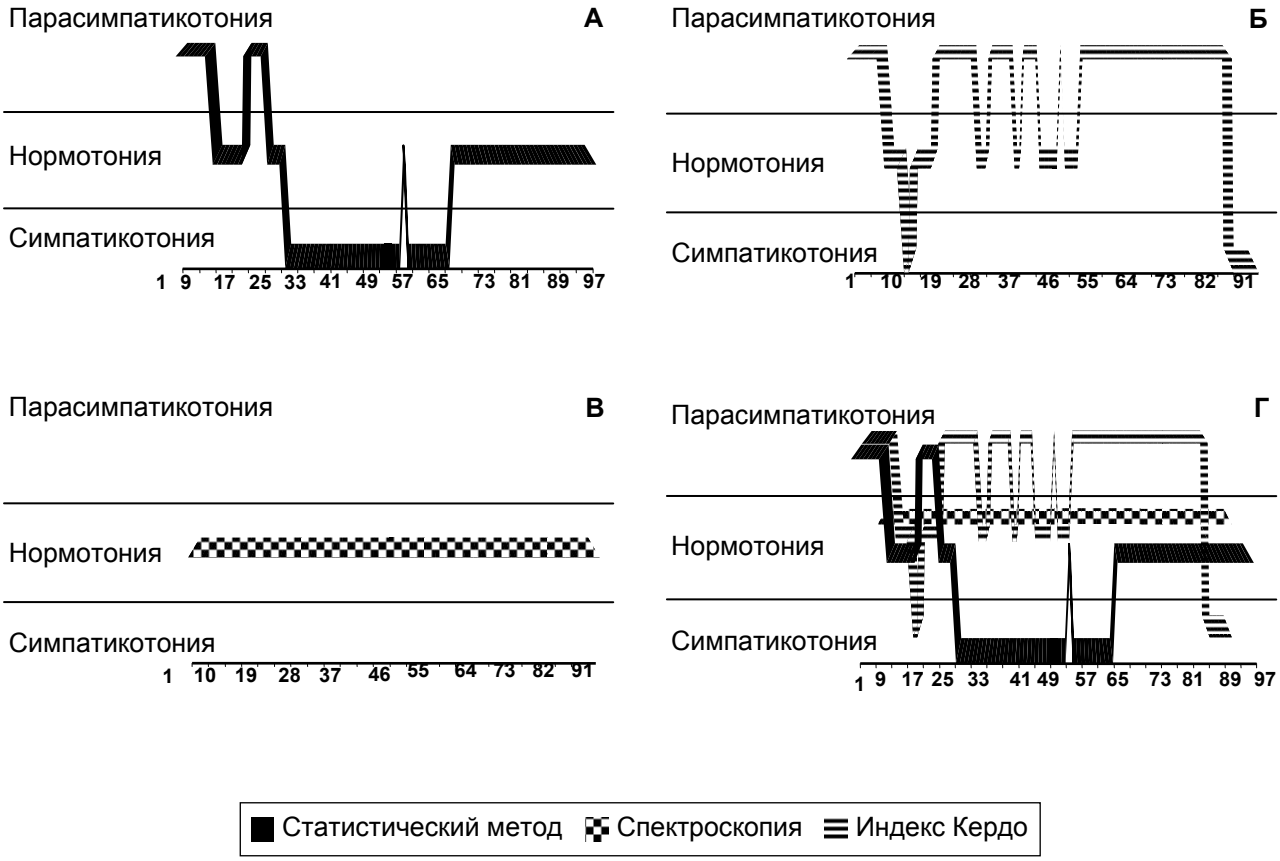

Рис. 9. Изменения ТВТ, определенного статистическим методом (А); определенного спектральным методом (Б); определенного индексом Кердо (В); определенного всеми методами (Г).

Клинический пример 2

Больная Б., 57 лет, карта № 415935 поступила с диагнозом «хронический спастический колит». Заключение ФКС: гипомоторная дискинезия толстого кишечника. Признаки спаек в нижнем этаже брюшной полости. Внутренний геморрой. При поступлении АД = 155/88 мм рт. ст., ЧСС = 86 уд./мин.

Следует отметить, что менее чем в 10 % наблюдений встречаются больные, у которых выявляется идеальное соответствие определенного ТВТ между всеми примененными методами оценки.

Следовательно, различные методы определения ТВТ демонстрируют несимметричное, а порой и противоположное значение ТВТ. Так, показания нормотонии при оценке спек-

тральным и статистическим методами демонстрируют разницу более чем в два раза, а оценка ТВТ индексом Кердо противостоит всем другим методам.

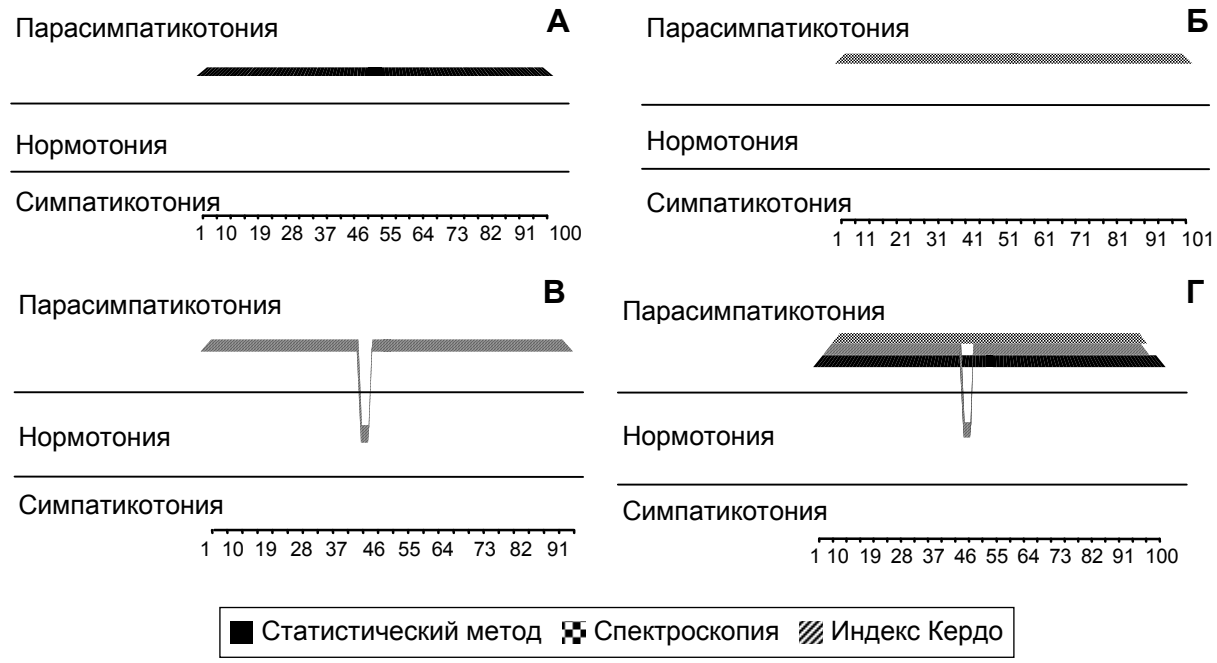

Рис. 10. Изменения ТВТ, определенного статистическим методом (А); определенного индексом Кердо (Б); определенного спектральным методом (В); определенного всеми методами (Г).

Из всего вышесказанного вытекает необходимость поиска метода, интегрирующего как гемодинамические, так статистические и спектральные методы оценки ТВТ.

Выявление показателей, определяющих тип тонуса при сравнении использованных методов исследования.

Для предоставления выявленных соотношений были исследованы данные различных методов исследования, рассчитанные из кардиоинтервалометрии и параметров гемодинамики, статистическим методом, спектрометрией и индексом Кердо. Исследовались одиннадцать параметров статистического анализа, четыре гемодинамических показателя, три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании. ТВТ в каждой группе был опреде-

лён на 3743 ± 818 интервалах по 18 показателям. Для сопоставительного анализа использованы случаи, где тип тонуса, определенный методами статистического преобразования, совпадал с волновой структурой ритма и индексом Кердо.

В таблице 11 приведены значения совпавших показателей подготовительного периода при скрининге изучаемых методик оценки ТВТ.

Таблица 11.

Показатели ВСР по основным типам вегетативного тонуса (M ± SD)

Показатели	Нормотония	Симпатикотония	Парасимпатикотония
HFnorm (%)	48 ± 3	23 ± 10	60 ± 8
LFnorm (%)	52 ± 3	77 ± 10	40 ± 8
LF/HF	1,09 ± 0,12	4,69 ± 3,19	0,71 ± 0,2
АД сист. (мм рт. ст.)	140 ± 16	156 ± 20	163 ± 5
АД диаст. (мм рт. ст.)	80 ± 9	82 ± 9*	91 ± 8
АД ср. (мм рт. ст.)	100 ± 11	105 ± 10	115 ± 6
σ (у.е.)	0,05 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,11 ± 0,03
Эксцесс	9,76 ± 4,35	5,47 ± 8,15	3,19 ± 3,03
As	–2,61 ± 1	–1,03 ± 1,61	–1,79 ± 0,63
Амо (%)	28 ± 7	34 ± 12	16 ± 4
M (у.е.)	0,71 ± 0,08	0,54 ± 0,04	0,79 ± 0,07
CV (у.е.)	6,92 ± 1,68	3,44 ± 1,71	14,54 ± 2,71
ЧСС (уд./мин)	85 ± 9	112 ± 8	77 ± 7
Мо (сек)	0,73 ± 0,09	0,54 ± 0,04	0,84 ± 0,09
макс. (сек)	0,76 ± 0,07	0,58 ± 0,07	0,92 ± 0,07
мин. (сек)	0,5 ± 0,07	0,48 ± 0,04	0,44 ± 0,03
ΔX (сек)	0,26 ± 0,07	0,1 ± 0,07	0,49 ± 0,07
ИН (у.е.)	76 ± 17	416 ± 281	21 ± 8

Примечание: * – $p > 0,05$ между группами нормотонии и симпатикотонии; во всех остальных случаях межгруппового сравнения достоверность соответствовала $p < 0,05$.

Математическая модель для оценки типа вегетативного тонуса.

Коэффициенты для показателей, используемых в расчетных формулах для определения типа вегетативного тонуса полученные путем дискриминантного анализа, представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Коэффициенты показателей, используемые в расчетных формулах

Коэфф.	Параметры	Нормотония (F_1)	Симпатикотония (F_2)	Парасимпатикотония (F_3)
a_1 (x_1)	мин.	0,25	1,49	–2,78
a_2 (x_2)	АД сист.	–0,05	1,02	–1,87
a_3 (x_3)	HFnorm.	3,98	–7,15	12,68
a_4 (x_4)	АД диаст.	0,42	5,27	–9,77
a_5 (x_5)	АД ср.	–2,56	–6,70	12,69
a_6 (x_6)	AMo	0,87	3,78	–7,09
a_7 (x_7)	Ex	–0,30	0,87	–1,57
a_8 (x_8)	As	0,64	1,42	–2,70
a_9 (x_9)	LF/HF	0,63	–2,55	4,62
a_{10} (x_{10})	CV	37,44	–32,27	54,66
a_{11} (x_{11})	макс.	–8,89	0,20	0,78
a_{12} (x_{12})	M	27,55	–26,32	44,97
a_{13} (x_{13})	ЧСС	2,97	–5,36	9,51
a_{14} (x_{14})	ИН	1,43	–5,47	9,91
a_{15} (x_{15})	σ	–43,13	29,31	–48,47
a_{16} (x_{16})	Mo	–3,20	7,45	–13,32
a_0	константа	–9,51	–7,98	–25,57

Примечание: переменные ΔX и LFnorm в расчёт модели не вошли (p = 1,0).

Прогностические значения F_1 (нормотония), F_2 (симпатикотония) и F_3 (парасимпатикотония) определялись по формулам:

$F_1 = -9{,}51 + 0{,}25 \times x_1 - 0{,}05 \times x_2 + 3{,}98 \times x_3 + 0{,}42 \times x_4 - 2{,}56 \times x_5 + 0{,}87 \times x_6 - 0{,}3 \times x_7 + 0{,}64 \times x_8 +$

$0{,}63 \times x_9 + 37{,}44 \times x_{10} - 8{,}89 \times x_{11} + 27{,}55 \times x_{12} + 2{,}97 \times x_{13} + 1{,}43 \times x_{14} - 43{,}13 \times x_{15} - 3{,}2 \times x_{16}$;

$F_2 = -7{,}98 + 1{,}49 \times x_1 + 1{,}02 \times x_2 - 7{,}15 \times x_3 + 5{,}27 \times x_4 - 6{,}7 \times x_5 + 3{,}78 \times x_6 + 0{,}87 \times x_7 + 1{,}42 \times x_8 - 2{,}55 \times x_9 - 32{,}27 \times x_{10} + 0{,}2 \times x_{11} - 26{,}32 \times x_{12} - 5{,}36 \times x_{13} - 5{,}47 \times x_{14} + 29{,}31 \times x_{15} + 7{,}45 \times x_{16}$;

$F_3 = -25{,}57 - 2{,}78 \times x_1 - 1{,}87 \times x_2 + 12{,}68 \times x_3 - 9{,}77 \times x_4 + 12{,}69 \times x_5 - 7{,}09 \times x_6 - 1{,}57 \times x_7 - 2{,}7 \times x_8 + 4{,}62 \times x_9 + 54{,}66 \times x_{10} + 0{,}78 \times x_{11} + 44{,}97 \times x_{12} + + 9{,}51 \times x_{13} + 9{,}91 \times x_{14} - 48{,}47 \times x_{15} - 13{,}32 \times x_{16}$.

Установлено, что при абсолютной величине F_1 больше абсолютной величины F_2 и F_3 прогнозируется высокая вероятность нормотонии, при F_2 больше F_1 и F_3 – симпатикотонии, при F_3 больше F_2 и F_1 – парасимпатикотонии. Оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы для нормотонии составляет 95,6 %, для симпатикотонии – 98,6 %, а для парасимпатикотонии – 97,9 %. Решение диагностической задачи для оценки ТВТ более эффективно при дополнительном использовании канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ), которая позволяет демонстрировать изменения типов тонуса в системе координат, графически (рис. 11).

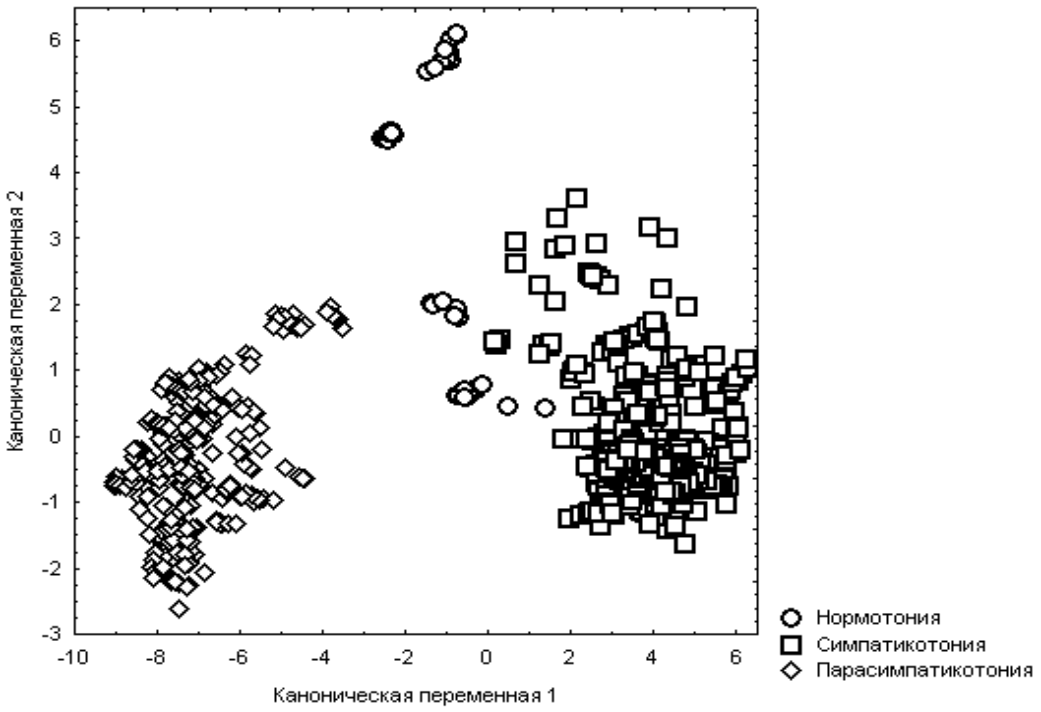

Рис. 11. Точечное вычерчивание канонических оценок для КЛДФ по типам тонуса.

При выявлении распределения данных по типу тонуса в среде канонической функции строится точечное вычерчивание канонических оценок.

При обобщении дисперсии всех показателей получены координаты «центроидов» – средних значений канонических оценок – для каждого типа тонуса. Для нормотонии координаты «центроидов» по осям x и Y соответствовали (–1,14; 3,38), для симпатикотонии – (3,87; –0,13), для парасимпатикотонии – (–6,99; –0,2) (рис. 12).

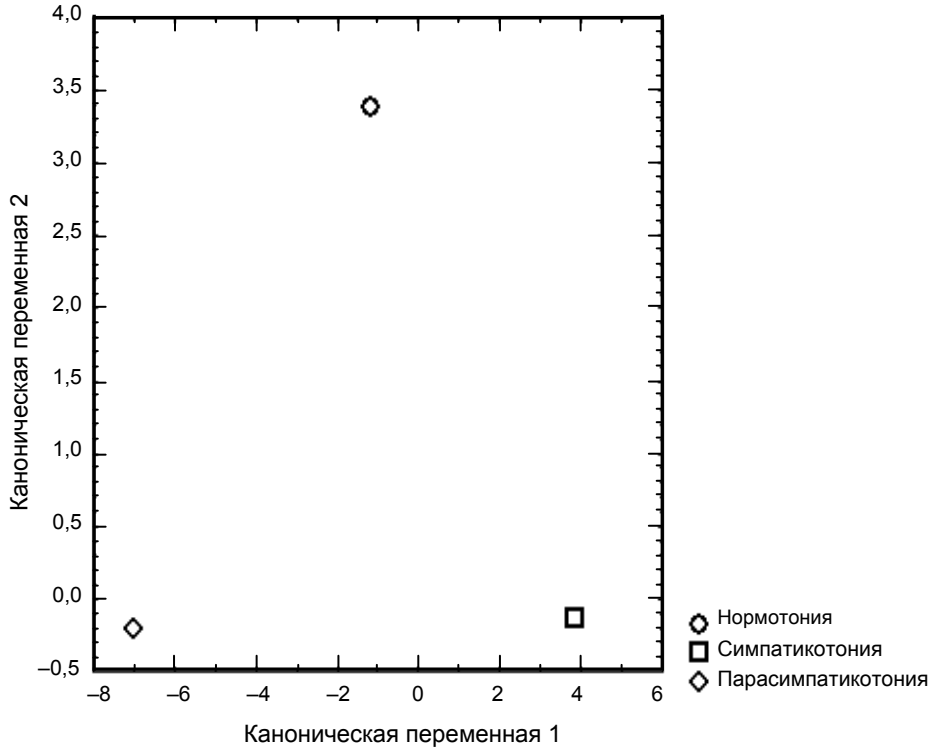

Рис. 12. Расположение «центроидов» для определяемых типов тонуса.

Коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа, представлены в таблице 13.

Выявленным показателям, достоверно влияющим на ТВТ, были определены градации и установлены стандартизированные числовые значения для КЛДФ.

Таблица 13.

Классификация КЛДФ в подготовительном периоде

Коэффициент	Параметры	КЛДФ для оси X (K_X)	КЛДФ для оси Y (K_Y)
b_1 (x_1)	мин.	0,39	0,21
b_2 (x_2)	АД сист.	0,26	0,08
b_3 (x_3)	HFnorm.	–1,83	0,56
b_4 (x_4)	АД диаст.	1,38	0,59
b_5 (x_5)	АД ср.	–1,78	–1,36
b_6 (x_6)	AMo	1,00	0,59
b_7 (x_7)	Ex	0,22	–0,01
b_8 (x_8)	As	0,38	0,32
b_9 (x_9)	LF/HF	–0,66	–0,04
b_{10} (x_{10})	CV	–8,06	8,34
b_{11} (x_{11})	макс.	–0,04	–2,64
b_{12} (x_{12})	M	–6,60	5,91
b_{13} (x_{13})	ЧСС	–1,37	0,42
b_{14} (x_{14})	ИН	–1,42	–0,05
b_{15} (x_{15})	σ	7,23	–10,31
b_{16} (x_{16})	Mo	1,91	–0,30
b_0	константа	0,00	0,00

Координаты типов тонуса в соответствии с полученными данными определялись по формулам:

$$K_X = 0{,}001 + 0{,}39 \times x_1 + 0{,}26 \times x_2 - 1{,}83 \times x_3 + 1{,}38 \times x_4 - 1{,}78 \times x_5 + 1{,}00 \times x_6 + 0{,}22 \times x_7 + 0{,}38 \times x_8 - 0{,}66 \times x_9 - 8{,}06 \times x_{10} - 0{,}04 \times x_{11} - 6{,}60 \times x_{12} - 1{,}37 \times x_{13} - 1{,}42 \times x_{14} + 7{,}23 \times x_{15} + 1{,}91 \times x_{16};$$

$$K_Y = 0{,}001 + 0{,}21 \times x_1 + 0{,}08 \times x_2 + 0{,}56 \times x_3 + 0{,}59 \times x_4 - 1{,}36 \times x_5 + 0{,}59 \times x_6 - 0{,}01 \times x_7 + 0{,}32 \times x_8 - 0{,}04 \times x_9 + 8{,}34 \times x_{10} - 2{,}64 \times x_{11} + 5{,}91 \times x_{12} + 0{,}42 \times x_{13} - 0{,}05 \times x_{14} - 10{,}31 \times x_{15} - 0{,}30 \times x_{16}.$$

В качестве примера определения исходного типа тонуса пациентов, приводим следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример 3

Больная Г., 57 лет, карта № 142391 поступила с диагнозом «колит неясного генеза». Заключение ФКС: гипомоторная дискинезия толстого кишечника. Внутренний геморрой. При поступлении АД = 139/79 мм рт. ст., ЧСС = 99 уд./мин.

Во время подготовительного периода были определены значения параметров гемодинамики, статистического и спектрального анализа, представлены в таблице 14.

Таблица 14.

Значения и стандартизованные значения параметров гемодинамики, статистического и спектрального анализа больной Г.

Параметры		Значения	Стандартизованные значения
x_1	мин.	0,43	–0,77
x_2	АД сист.	139	–1,08
x_3	HFnorm.	59	1,15
x_4	АД диаст.	79	–0,59
x_5	АД ср.	99	–0,90
x_6	AMo	30	0,17
x_7	Ex	5,34	0,07
x_8	As	–2,47	–0,79
x_9	LF/HF	0,70	–0,79
x_{10}	CV	8,87	0,28
x_{11}	макс.	0,65	–0,30
x_{12}	M	0,61	–0,19
x_{13}	ЧСС	99	0,00
x_{14}	ИН	108	–0,55
x_{15}	σ	0,05	0,03
x_{16}	Mo	0,63	–0,13

Для определения типа вегетативного тонуса, используем подготовленные формулы дискриминантного анализа:

F_1 = –9,51 + 0,25 × (–0,77) – 0,05 × (–1,08) + 3,98 × 1,15 + 0,42 × (–0,59) – 2,56 × (–0,9) + 0,87 × 0,17 – 0,3 × 0,07 + 0,64 × (–0,79) + 0,63 × (–0,79) + + 37,44 × 0,28 – 8,89 × (–0,3) + 27,55 × (–0,19) + 2,97 × 0,004 + + 1,43 × (–0,55) – 43,13 × 0,03 – 3,2 × (–0,13) = 2,33;

F_2 = –7,98 + 1,49 × (–0,77) + 1,02 × (–1,08) + (–7,15) × 1,15 + 5,27 × (–0,59) – 6,70 × (–0,9) + 3,78 × 0,17 + 0,87 × 0,07 + 1,42 × (–0,79) – 2,55 × (–0,79) + (–32,27)×0,28 + 0,2×(–0,3) – 26,32×(–0,19) – 5,36×0,004 – 5,47 × (–0,55) + 29,31 × 0,03 + 7,45 × (–0,13) = –15,12;

F_3 = – 25,57 – 2,78 × (–0,77) – 1,87 × (–1,08) + 12,68 × 1,15 – 9,77 × (–0,59) + 12,69 × (–0,9) – 7,09 × 0,17 – 1,57 × 0,07 – 2,70 × (–0,79) + 4,62 × (–0,79) + 54,66 × 0,28 + 0,78 × (–0,3) + 44,97 × (–0,19) + 9,51 × 0,004 + 9,91 × (–0,55) – 48,47 × 0,03 – 13,32 × (–0,13) = –13,95.

Абсолютная величина F_1 больше абсолютной величины F_2 и F_3, следовательно, прогнозируется высокая вероятность нормотонии.

Демонстрация изменений типов тонуса в системе координат происходит при использовании канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ).

K_X = 0,001 + 0,39 × (–0,77) + 0,26 × (–1,08) – 1,83 × 1,15 + 1,38 × (–0,59) – 1,78 × (–0,9) + 1 × 0,17 + 0,22 × 0,07 + 0,38 × (–0,79) – 0,66 × (–0,79) – 8,06 × 0,28 – 0,04 × (–0,3) – 6,6 × (–0,19) – 1,37 × 0,004 – 1,42 × (–0,55) + 7,23 × 0,03 + 1,91 × (–0,13) = –1,75;

K_Y = 0,001 + 0,21 × (–0,77) + 0,08 × (–1,08) + 0,56 × 1,15 + 0,59 × (–0,59) – 1,36 × (–0,9) + 0,59 × 0,17 – 0,01 × 0,07 + 0,32 × (–0,79) – 0,04 × (–0,79) + 8,34 × 0,28 – 2,64 × (–0,3) + 5,91 × (–0,19) + 0,42 × 0,004 – 0,05 × (–0,55) – 10,31 × 0,03 – 0,3 × (–0,13) = 2,91.

На рисунке 13а отображён вегетативный тонус больной относительно центроидов, определяющих отдельные виды симпатовагусного баланса. Выявлено максимальное сближение с центроидом нормотонии, что говорит о нормотоническом ТВТ. При дальнейшем наборе кардиоинтервалов происходит обсчёт всех исследуемых параметров и построение КЛДФ (рис. 13б). Можно сделать заключение о сохранении

нормотонии в преднаркозном периоде ввиду расположения 100 точек КЛДФ изучаемого больного в области центроида нормотонии.

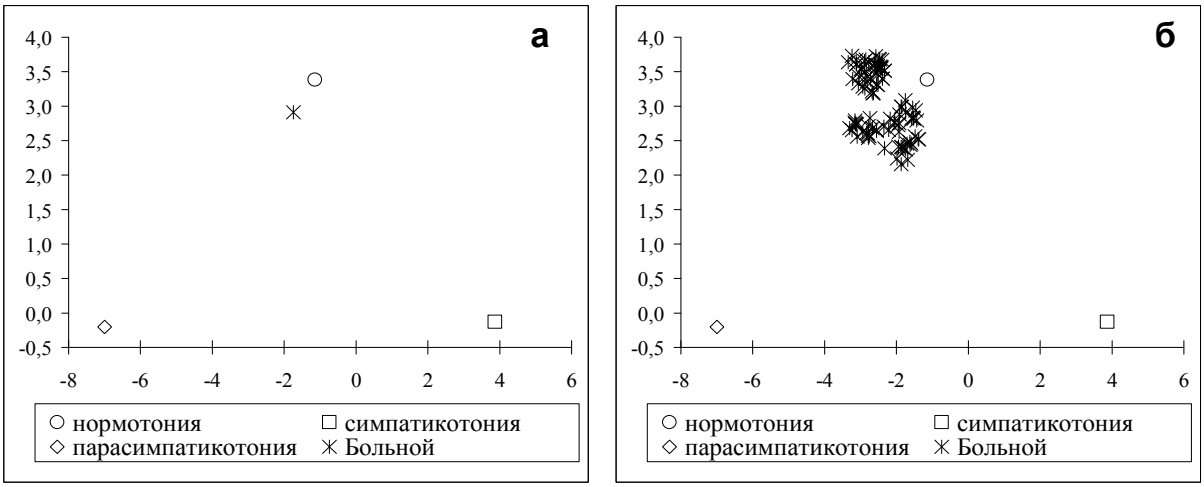

Рис. 13. Тип вегетативного тонуса больного в системе координат (а) и изменение типа тонуса больного в системе координат (б) при использовании КЛДФ.

Применение разнообразных методик обезболивания и седации у пациентов амбулаторного профиля предполагает выявление исходного типа вегетативного тонуса. Для этого необходимо подготовить модель оценки ТВТ на основе максимально эффективных показателей.

Программное обеспечение мониторинга типа вегетативного тонуса в режиме реального времени.

На основании полученных данных нами разработана программа для ЭВМ «Оценка типа вегетативного тонуса в режиме реального времени», включающая в себя следующие компоненты:

Первичная аппаратная часть, основанная на радиопередатчике кардиомонитора «Heart Sense» производства НПП «Живые системы», отправляющего сигнал о каждом сердечном сокращении.

Радиоприёмник кардиомонитора «Heart Sense», принимающий сигнал, который доставляется в персональный компьютер.

Импульсы, поступающие в персональный компьютер посредством специализированного программного обеспечения, записываются в первую ячейку первой строки докумен-

та Microsoft® Office Excel, каждый последующий импульс регистрирует время от предыдущего в миллисекундах.

После набора 100 ячеек первого столбца полученный набор кардиоинтервалов запускается для расчёта строки формул, статистического и математического анализа и состоит из:

x_1 – время R–R интервала (секунды);

стандартное отклонение «сигма» популяции – определяется формулой:

$$\sigma = \left(\frac{\sum (x_i - \mu)^2}{N} \right)^{1/2},$$

где μ – среднее популяции; N – размер популяции;

эксцесс (выборочный эксцесс) вычисляется по формуле:

$$Ex = \frac{n \times (n+1) \times M_4 - 3 \times M_2 \times M_2 \times (n-1)}{(n-1) \times (n-2) \times (n-3) \times \sigma^4},$$

где $M_j = \sum (x_j - Mean_x)^j$; n – число наблюдений; σ^4 – стандартное отклонение, возведенное в четвертую степень;

асимметрия – это плотность нормального распределения, симметрична относительно среднего:

$$As = \frac{n \times M_3}{(n-1) \times (n-2) \times \sigma^3},$$

где $M_3 = \sum (x_j - Среднее_x)^3$; σ^3 – стандартное отклонение, возведенное в третью степень; n – число наблюдений;

амплитуда моды – количество наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов в процентах:

$$AMo = \frac{(x_1 : x_j; Мода) \times 100}{50},$$

математическое ожидание:

$$M = \frac{60}{частота\ пульса};$$

мода выборки (Mo) – значение, наиболее часто встречающееся в выборке (R–R интервалов);

частота пульса:

$$ЧСС = \frac{60}{R - R\ среднее};$$

вариационный размах (ΔX) – разница между максимальным и минимальным значением выборки (R–R интервалов);

индекс напряжения (ИН):

$$ИН = \frac{AMo}{2 \times \Delta X} \times Mo.$$

В параллельном режиме происходит обработка набора кардиоинтервалов специализированной библиотекой WaveletLibrary и математическим пакетом MATLAB 6.1 для получения спектральных характеристик сердечного ритма вейвлет-преобразованием.

Для увеличения статистической значимости предоставляемых результатов используется методика скользящего окна, при которой диапазон размером в 50 ячеек используется 50 раз со смещением на единицу.

Предварительно рассчитанные коэффициенты дискриминантного анализа и координаты канонических функций используются в построении графиков как линейных, так и в системе координат, что даёт высокую степень визуализации поступающих данных.

Одновременно с регистрацией кардиоинтервалов происходит внесение параметров гемодинамики (АД сист. и АД диаст.), на основании которых расчитывается среднее АД по традиционной формуле:

$$\frac{АД\ сист. + 2АД\ диаст.}{3}.$$

Программа предназначена для проведения оценки типа вегетативного тонуса в режиме реального времени на основе мониторинга параметров сердечно-сосудистой системы. Определение типа вегетативного тонуса осуществляется методом линейного дискриминантного анализа данных гемодинамики, вейвлет-преобразования и статистического анализа сердечного ритма на основании исследования 100 кардиоинтервалов. Кроме оценки типа вегетативного тонуса, в программе предусмотрено построение канонических оценок для демонстрации изменений типа вегетативного тонуса в системе координат (рис. 14.).

Тип: ЭВМ – IBM PC-совместимый ПК; язык программирования: C++; операционная система – Windows; объём программы: 37 Кб.

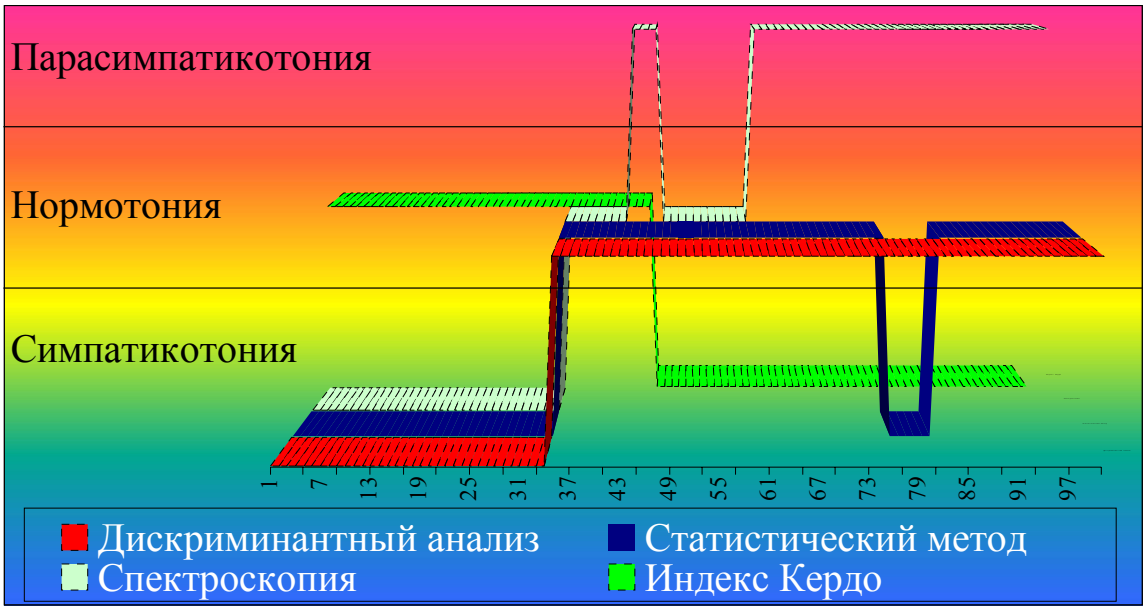

Рис. 14. Регистрация ТВТ в динамике исследуемыми методами.

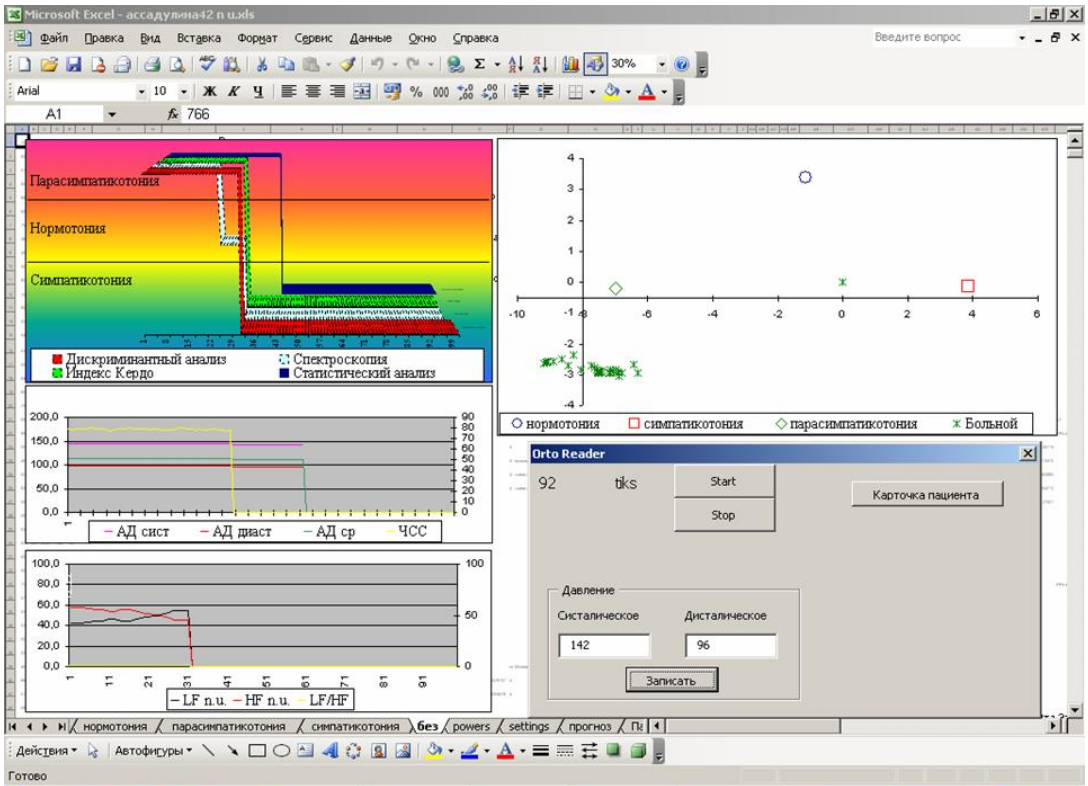

Рис. 15. Эпизод работы программы на 92 КИ.

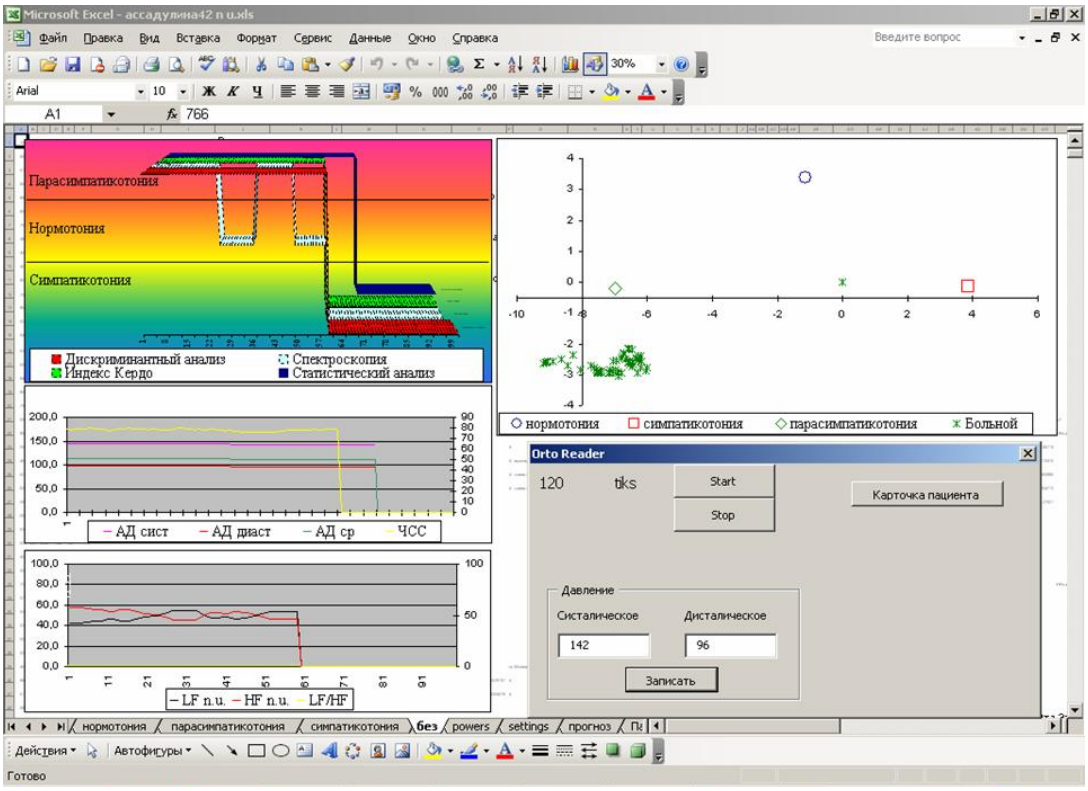

Рис. 16. Эпизод работы программы на 120 КИ.

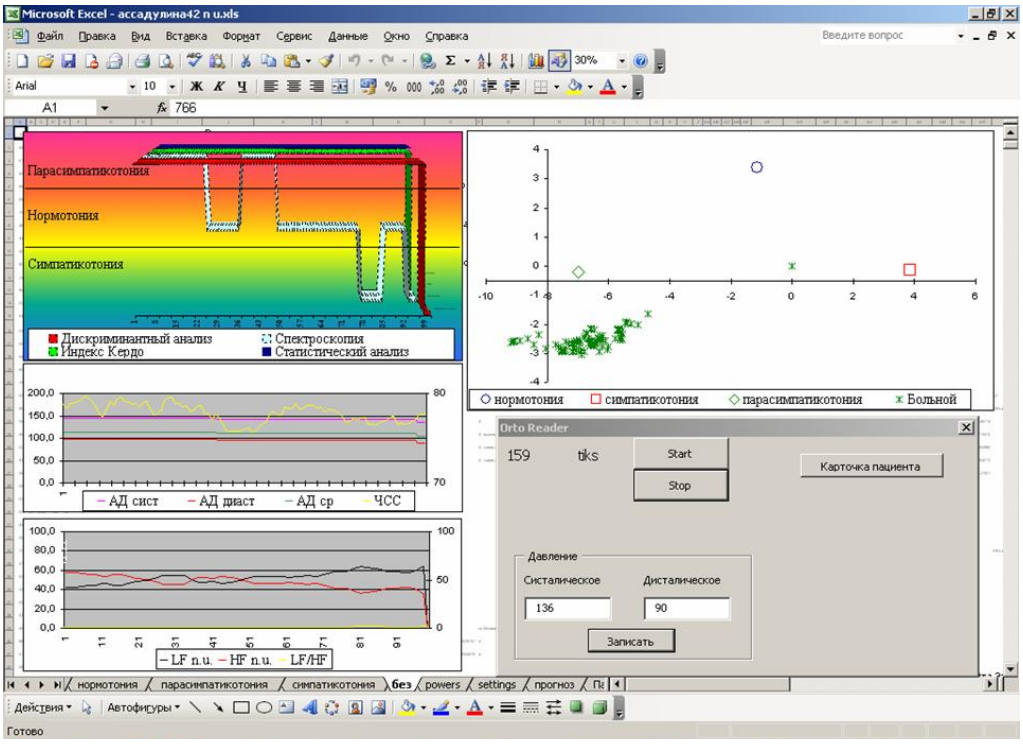

Рис. 17. Эпизод работы программы на 159 КИ.

Использование метода дискриминантного анализа позволяет оценивать ТВТ независимо от поведения ряда стан-

дартных методик исследования симпатовагусных взаимоотношений, при этом использование одних и тех же исходных параметров говорит о высокой значимости трактуемых результатов.

Созданная программа позволяет оценивать изменения вегетативного тонуса в режиме реального времени в программе Microsoft® Office Excel с непосредственным выведением на монитор компьютера как до, так и во время анестезиологического пособия. На рис. 15–17 отображены исследуемые показатели на различных этапах наблюдения.

Подключённая к пациенту аппаратура с представленным выше программным обеспечением позволяет оценить гемодинамические показатели, вегетативный тонус в зависимости от спектральных характеристик, гемодинамики и дискриминантного анализа. Зарегистрирована программа для ЭВМ «Оценка типа вегетативного тонуса в режиме реального времени» № 2009611775.

Качественная оценка работоспособности предложенной модели.

Нами проведена сравнительная оценка предложенной модели с вышеобозначенными общепринятыми методами на дополнительной выборке больных (100 наблюдений) с аналогичной патологией желудочно-кишечного тракта.

Было выявлено, что совпадение полученных данных предлагаемой модели с результатами по определению типа вегетативного тонуса, полученными при использовании спектрометрии на основе вейвлет-преобразования, составило 66,1 %, при статистическом анализе – 74,6 %, при расчете индекса Кердо – 22 %.

Дополнительно выполнен аналогичный анализ сопоставимости результатов всех методов на исходной группе пациентов, при котором получены следующие проценты соответствия: для статистического анализа – 74 %, для спектрального анализа – 46 %, для индекса Кердо – 44 %.

ГЕМОДИНАМИКА И СИМПАТОВАГУСНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СХЕМАХ АМБУЛАТОРНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ

Для подтверждения выдвигаемой нами гипотезы о том, что дифференцированный подход при выборе лекарственных препаратов с учетом их седативных и анальгетических свойств в зависимости от исходных показателей вегетативного статуса и гемодинамики позволяет повысить комфортность и безопасность для больного при проведении манипуляции и уменьшить время постнаркозной реабилитации путём реализации алгоритма «тип тонуса → гемодинамический статус → схема анестезии», были проведены исследования для оценки реализуемых схем анестезии при различных исходных типах тонуса с контролем показателей гемодинамики, уровня стресс-гормонов и времени постнаркозной реабилитации больных.

Мультимодальное обезболивание позволяет обеспечить принцип адекватности. Грамотное совместное использование аналгетиков и гипнотиков по принципу максимальной совместимости существенно поддержит гемодинамический баланс. Подобная оценка, по нашему мнению, заключается в разработке доз и комбинаций препаратов для наркоза и направлена на симпатовагусную сбалансированность.

Практически не отмечаются изменение гемодинамики во время монотерапии бензодиазепинами. Применение мидазолама выявило, что он может в равной степени увеличивать и снижать общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), практически не влияет на минутный объём крови (МОК), вызывает клинически незначимую брадикардию и гипотонию. Снижение ОПСС мидазоламом выражено больше после реактивации симпатовагусного влияния, что благотворно влияет на стабильность гемодинамических реакций в момент стресс-ответа.

Введение фентанила вызывает опиатозависимую брадикардию, которая обусловлена центральной стимуляцией вагуса, влиянием на проводящую систему сердца и угнетением симпатической активности ВНС. Таким образом, обоснована необходимость оказать влияние на симпатовагусную импульсацию во время работы с фентанилом и его аналога-

ми, чтобы получить уменьшение фармакозависимой гипотонии.

Кетамин относится к категории препаратов, выгодно отличающихся комплексом эффектов: гипнотического, анальгетического и амнестического. На фоне действия кетамина увеличивается системное и легочное сосудистое сопротивление, появляется тахикардия, увеличивается МОК, хотя в ряде случаев ударный объем крови (УОК) снижается. Выявлен прямой кардиодепрессивный эффект кетамина. Прямой гипертонический эффект связан как с адренергической активацией нейронов ЦНС, так и с центральной стимуляцией симпатического отдела ВНС.

Были разработаны и использованы следующие комбинации мидазолама, фентанила и кетамина, отличающиеся вводимой дозой препаратов:

1) схема 1: мидазолам 0,1 мг/кг + фентанил 1 мкг/кг;

2) схема 2: мидазолам в дозе 0,1 мг/кг + фентанил 2 мкг/кг;

3) схема 3: мидазолам в дозе 0,1 мг/кг + фентанил 1 мкг/кг + кетамин 0,5 мг/кг.

Оценка вегетативного баланса и гемодинамического профиля осуществлялась на трех этапах исследования:

1 этап – до введения препаратов для анестезии (исходный);

2 этап – после введения препаратов для анестезии, период оценки антаноцицептивной защиты (болевой);

3 этап – окончание процедуры, восстановление сознания (постнаркозный).

Оценка симпатовагусного баланса у больных с исходным нормотоническим типом вегетативного тонуса при различных схемах анестезии.

Нами прослежено изменение вегетативного баланса у больных с исходной нормотонией. Было выявлено, что анестезия с применением схемы 1 практически не изменяет симпатовагусные взаимоотношения. Применение схемы 2 направляет вегетативный баланс в сторону парасимпатикотонии, а схемы 3 – в сторону симпатикотонии (рис. 18).

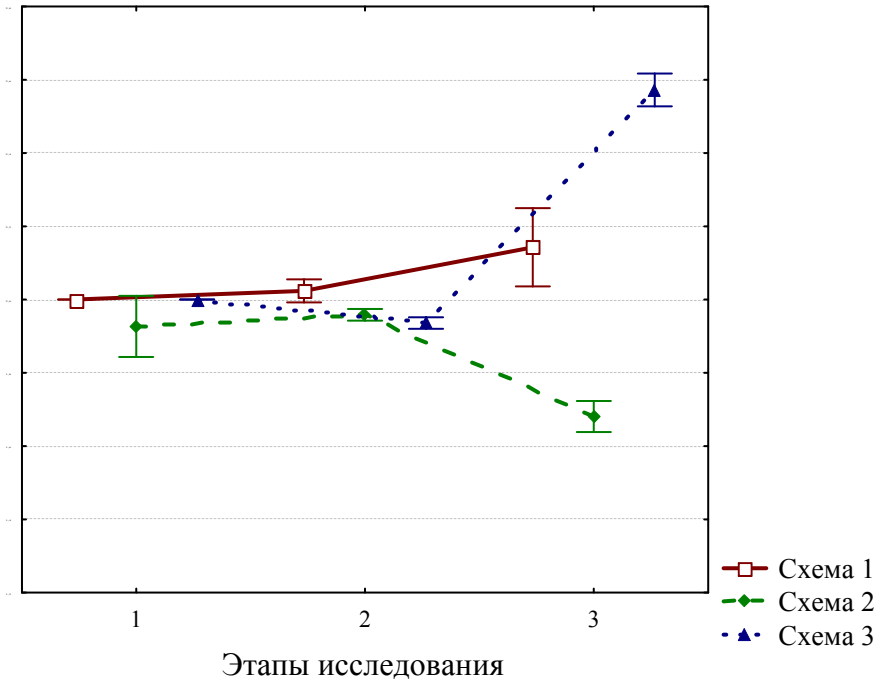

Рис. 18. Влияние различных схем анестезии на симпатовагусный баланс у больных с исходной нормотонией.

Кроме этого, проведен анализ гемодинамического профиля на всех этапах исследования АД сист., АД диаст., АД ср., и ЧСС у данных пациентов. Влияние различных схем анестезии на систолическое АД у больных с исходной нормотонией представлено на рисунке 19.

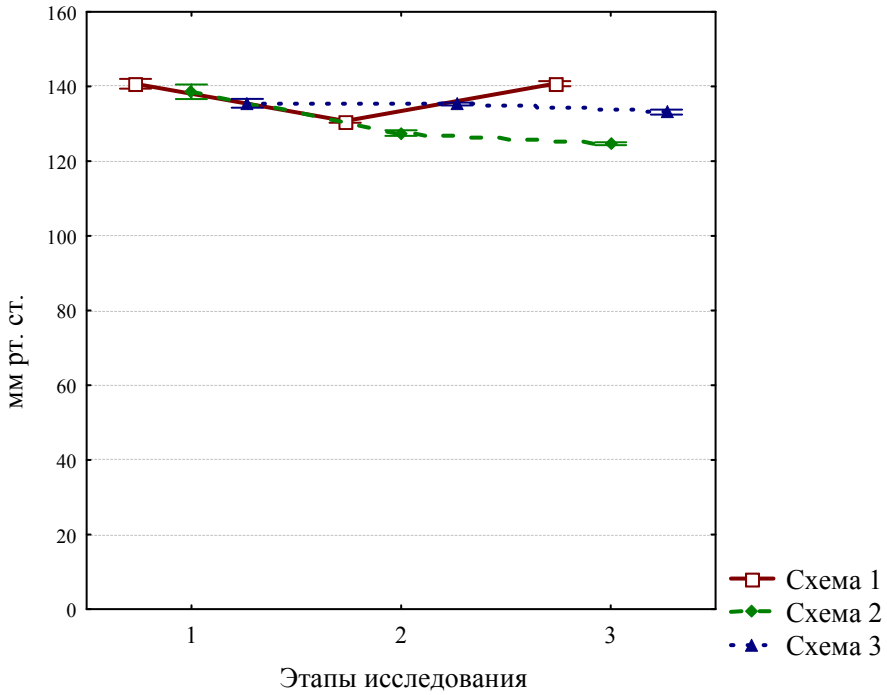

Рис. 19. Влияние различных схем анестезии на систолическое АД у больных с исходной нормотонией.

При использовании мидазолама в дозе 0,1 мг/кг, фентанила в дозе 1 мкг/кг и кетамина в дозе 0,5 мг/кг (схема 1) АД сист. на первом этапе исследования было равно 141 ± 18 мм рт. ст. со снижением до 131 ± 18 мм рт. ст. на втором этапе и повышением к третьему этапу до 141 ± 19 мм рт. ст. АД сист. при применении второй схемы анестезии на первом этапе было равно 139 ± 20 мм рт. ст., снижаясь на втором этапе наблюдения до 128 ± 23 мм рт. ст., а затем практически не изменялось при завершении – 125 ± 11 мм рт. ст. Третья схема анестезии отличалась большей стабильностью. АД сист. соответствовало 136 ± 22 мм рт. ст. на первом, 135 ± 21 мм рт. ст. на втором этапе и в завершении – 133 ± 25 мм рт. ст.

Выявлено, что на втором этапе исследования АД сист. при первой схеме было на 4 мм рт. ст. меньше, чем при третьей схеме, и на 3 мм рт. ст. больше, чем при второй схеме, а на третьем этапе исследования АД сист. при первой схеме было на 16 мм рт. ст. больше, чем при второй схеме, и на 8 мм рт. ст. больше, чем при третьей (pU1–2 < 0,05).

Изменения диастолического давления при используемых схемах анестезии у больных с исходной нормотонией представлены на рисунке 20.

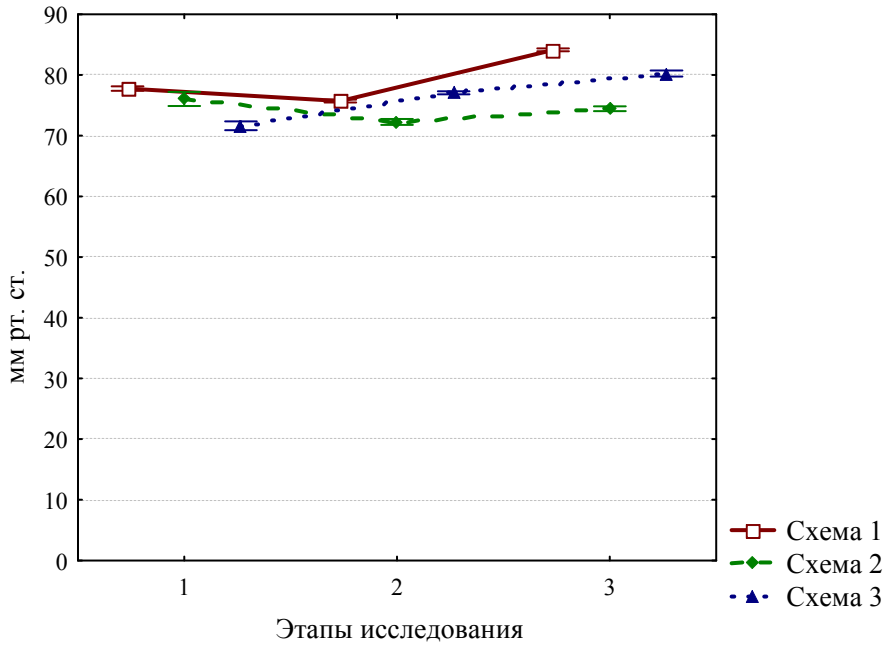

Рис. 20. Изменение диастолического АД под влиянием различных схем анестезии у больных с исходной нормотонией.

При использовании первой схемы анестезии АД диаст. на первом этапе исследования было равно 78 ± 5 мм рт. ст. со снижением до 76 ± 9 мм рт. ст. на втором этапе и повышением к третьему этапу до 84 ± 7 мм рт. ст.. При второй схеме анестезии на первом этапе АД диаст. соответствовало 76 ± 12 мм рт. ст. снижаясь на втором этапе наблюдения до 72 ± 15 мм рт. ст., а затем практически не изменялось при завершении – 74 ± 11 мм рт. ст. Третья схема анестезии отличалась стабильным увеличением АД диаст. с 72 ± 13 мм рт. ст. на первом до 77 ± 14 мм рт. ст. на втором и 80 ± 19 мм рт. ст. на третьем этапе.

Следовательно, на втором этапе исследования АД диаст. при первой схеме было на 4 мм рт. ст. больше, чем при второй, и на 1 мм рт. ст. меньше, чем при третьей схеме, а на третьем этапе исследования АД диаст. при первой схеме было на 10 мм рт. ст. больше, чем при второй, и на 4 мм рт. ст. больше, чем при третьей схеме ($p_U 1–2 < 0,05$).

Изменения частоты сердечных сокращений при исследуемых схемах анестезии у больных с исходной нормотонией представлены на рисунке 21.

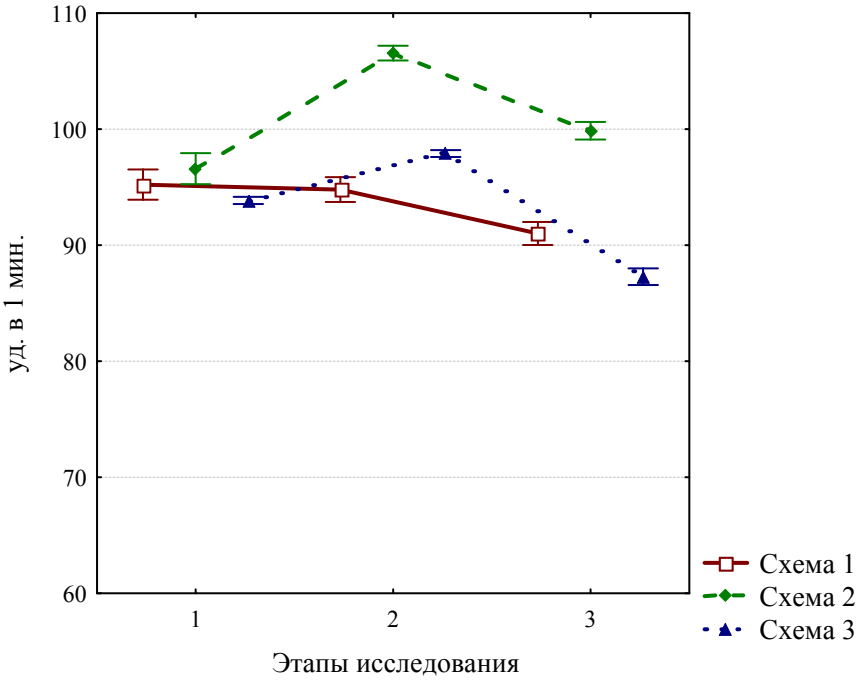

Рис. 21. Изменение ЧСС при исходной нормотонии.

Первая схема анестезии на всех этапах исследования отличалась стабильностью пульса: от 95 ± 4 уд./мин на первом этапе исследования до 95 ± 11 уд./мин на втором и с небольшим снижением до 91 ± 8 уд./мин на третьем. ЧСС

при применении второй схемы анестезии на первом этапе было равно 97 ± 4 уд./мин, увеличиваясь на втором этапе наблюдения до 107 ± 8 уд./мин, а затем снижаясь при завершении до 100 ± 8 уд./мин. Третья схема анестезии не отличалась стабильностью ЧСС: изменяясь от 94 ± 1 уд./мин на первом этапе до 98 ± 6 уд./мин на втором и 87 ± 8 уд./мин на третьем. Выявлено, что на втором этапе исследования ЧСС при первой схеме было на 12 ударов в мин меньше, чем при второй схеме, и на 3 удара в мин меньше, чем при третьей схеме ($p_{U1-3} < 0,05$), а при второй схеме больше, чем при третьей, на 9 ударов в мин ($p_{U2-3} < 0,05$). На третьем этапе исследования ЧСС при первой схеме было на 9 ударов в мин меньше, чем при второй, и на 4 удара в мин больше, чем при третьей ($p_{U1-3} < 0,05$), а при второй схеме – больше, чем при третьей, на 13 ударов в мин ($p_{U2-3} < 0,05$).

Анализ гуморальной реакции на внешнее стресс воздействие при различных схемах обезболивания по концентрации кортизола и АКТГ в крови позволил выявить определённые закономерности.

При первой схеме анестезии уровень кортизола до вмешательства был равен 165 (129,1–175,8) нг/мл, при второй схеме – 164 (132,4–182,1) нг/мл, а при третьей – 162 (129,5–182,4) нг/мл. На этапе наиболее травматичного момента при первой схеме его уровень незначительно повысился до 168 (133,3–188,7) нг/мл и через три часа после процедуры снизился до 159 (122,2–168,8) нг/мл, при второй схеме его динамика на втором и третьем этапах исследования была, соответственно, 162 (131,1–178,2) нг/мл и 156 (136,1–169) нг/мл. При третьей схеме обезболивания на болевом этапе и этапе постнаркозной реабилитации (через 2 часа) в концентрация кортизола практически не изменялась: 160 (127,7–179,5) нг/мл и 163 (131,4–185,4) нг/мл соответственно.

Динамика АКТГ на всех этапах исследования при разных схемах обезболивания значимых отличий не имела. При первой схеме обезболивания на первом, втором и третьем этапах исследования составила, соответственно: 17 (12 – 21) пг/мл, 18 (14–22) пг/мл и 15 (11–18) пг/мл, при второй схеме – 15 (10–19) пг/мл, 20 (16–23) пг/мл и 17 (13–20) пг/мл соответственно, при третьей схеме – 14 (8–18) пг/мл, 19 (13–24) пг/мл и 16 (14–18) пг/мл соответственно. Резуль-

таты исследований кортизола и АКТГ в плазме крови перед манипуляцией показали, что при всех использованных методах анестезии у пациентов с исходной нормотонией и в процессе обезболивания статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Концентрация гормонов во всех случаях находилась в пределах физиологических значений.

Оценка состояния высших психофизиологических функций на исходном этапе при разных схемах анестезии статистически достоверных различий не показала.

Время теста при первой, второй и третей схемах анестезии составило, соответственно, 22 (19–24) сек., 24 (19–27) сек. и 21 (18–23) сек. ($p > 0,05$). Через 3 часа после анестезии показатели работы с таблицей Шульта на тест-тренажёре Сивицкого (1999) не восстановились до исходных значений. На 18 % (26 (21–32) сек) было увеличено время выполнения работы при первой схеме, на 16 % (28 (23–33) сек) – при второй и на 28 % (27 (22–34) сек) – при третьей. Устойчивость внимания была снижена, по сравнению с исходной, во всех группах больных.

Стандартное квадратичное отклонение времени хода повысилось с 2 (1–3) сек. до 4 (2–5) сек. при первой схеме, с 3 (2–4) сек. до 5 (2–6) сек. при второй и с 2 (1–3) сек. до 6 (3–7) сек. при третьей. Эффективность внимания в этих группах также снизилась. Отношение среднего к максимальному времени хода уменьшилось с 0,4 (0,3–0,6) сек. до 0,3 (0,2–0,4) сек. при первой схеме, с 0,6 (0,4–0,7) сек. до 0,5 (0,3–0,6) сек. при второй и осталось стабильным при третьей схеме – 0,5 (0,3–0,6) сек. Таким образом, существенной разницы в восстановлении когнитивных функций в данных группах больных не выявлено.

Следовательно, у больных с исходной нормотонией при нормальных показателях АД сист. стабильность гемодинамики будет обеспечиваться при использовании первой схемы. При повышенном АД сист. стабильность гемодинамики обеспечивается при использовании второй схемы, а при пониженном АД сист. – при использовании третьей схемы.

Оценка симпатовагусного баланса у больных с исходной симпатикотонией.

На следующем этапе исследования оценивалось изменение вегетативного баланса и гемодинамики у больных с

исходной симпатикотонией при всех схемах обезболивания. Было выявлено, что анестезия с применением мидазолама в дозе 0,1 мг/кг и фентанила в дозе 1 мкг/кг (схема 1) изменяет симпатовагусные взаимоотношения в сторону нормотонии. Применение второй схемы (мидазолам в дозе 0,1 мг/кг и фентанил в дозе 2 мкг/кг) также сдвигает вегетативный баланс в сторону нормотонии, однако при увеличении дозы фентанила (усиление парасимпатотонических свойств) прослеживается тенденция к изменению ТВТ до парасимпатикотонии (рис. 22).

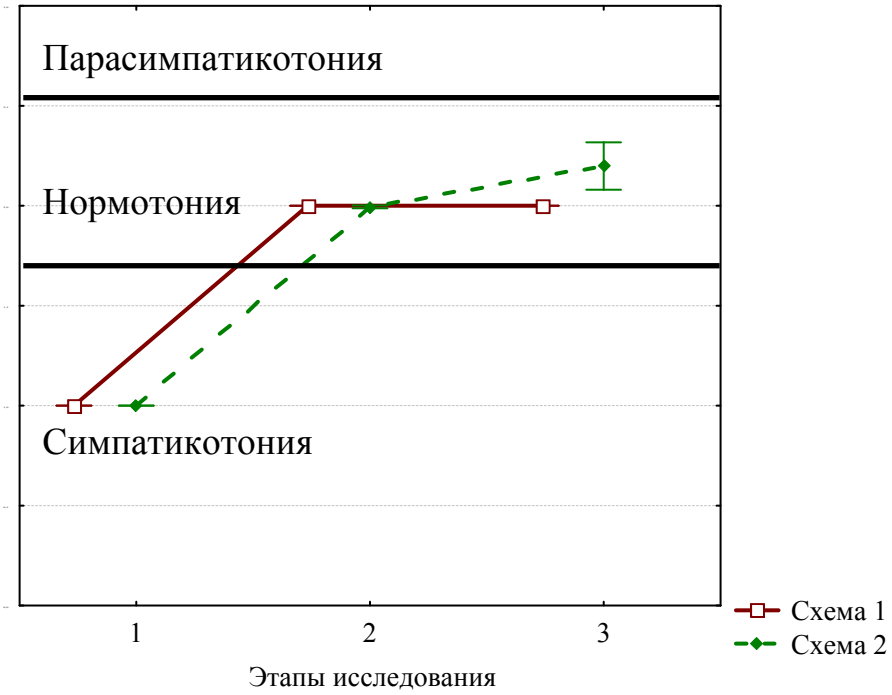

Рис. 22. Влияние различных схем анестезии на симпатовагусный баланс у больных с исходной симпатикотонией.

Влияние анестезии на систолическое АД у больных с исходной симпатикотонией представлено на рисунке 23.

При использовании мидазолама в дозе 0,1 мг/кг и фентанила в дозе 1 мкг/кг (схема 1) отмечена стабильность АД сист. На первом этапе исследования оно было равно 126,9 ± 13 мм рт. ст., на втором этапе – 126,6 ± 11 мм рт. ст. и незначительно увеличилось к третьему этапу до 127,5 ± 9 мм рт. ст.

При применении второй схемы анестезии АД сист. на первом этапе было равно 123 ± 6 мм рт. ст. увеличиваясь на втором этапе наблюдения до 124 ± 7 мм рт. ст., а затем значительно снизилось до 109 ± 2 мм рт. ст. Выявлено, что на втором этапе исследования АД сист. при первой схеме было

на 2 мм рт. ст., а на третьем этапе исследования – на 18 мм рт. ст. больше, чем при второй ($p_{U1-2} < 0,05$).

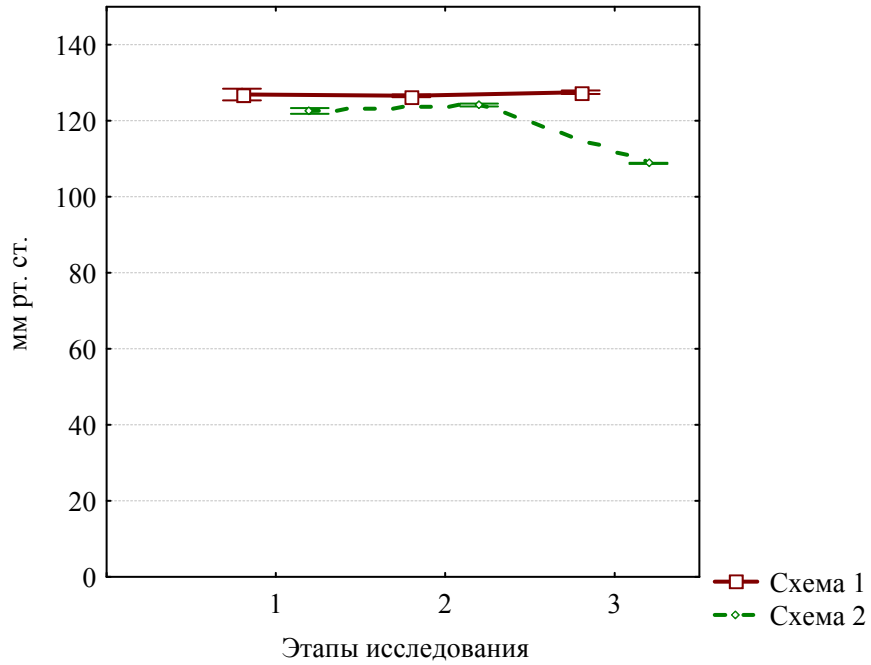

Рис. 23. Влияние различных схем анестезии на систолическое АД у больных с исходной симпатикотонией.

Изменения диастолического давления при используемых схемах анестезии у больных с исходной симпатикотонией представлены на рисунке 24.

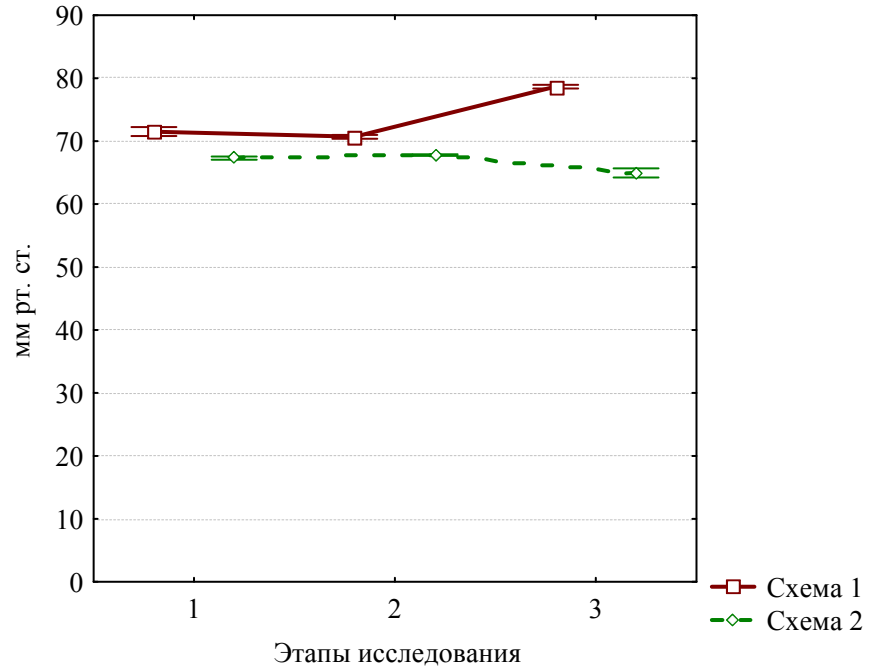

Рис. 24. Изменение диастолического АД под влиянием различных схем анестезии у больных с исходной симпатикотонией.

При использовании первой схемы АД диаст. на начальном этапе исследования было равно 71,5 ± 6 мм рт. ст. со снижением до 70,7 ± 9 мм рт. ст. на втором этапе и повышением к третьему этапу до 78,6 ± 6 мм рт. ст. При применении второй схемы анестезии на первом этапе данный показатель был равен 67 ± 2 мм рт. ст., увеличиваясь на втором этапе наблюдения до 68 ± 3 мм рт. ст., а затем уменьшилось до 65 ± 8 мм рт. ст. Таким образом, на втором этапе исследования АД диаст. при первой схеме было на 3 мм рт. ст., а на третьем этапе исследования – на 14 мм рт. ст. больше, чем при второй схеме ($p_{U1-2} < 0,05$).

Изменения частоты сердечных сокращений при исследуемых схемах анестезии у больных с исходной симпатикотонией отражены на рисунке 25.

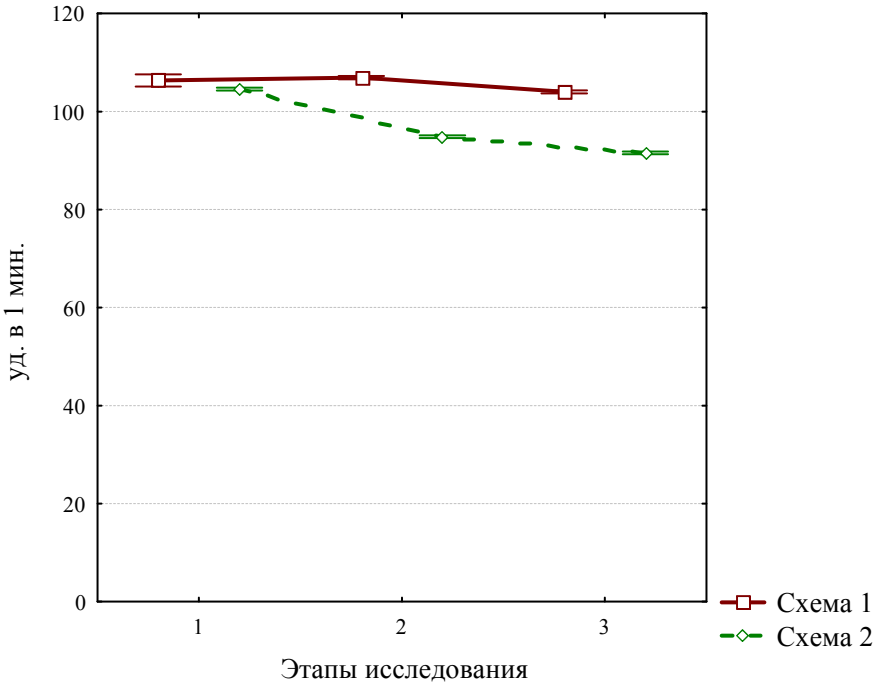

Рис. 25. Изменение ЧСС при исходной симпатикотонии.

При использовании первой схемы анестезии происходит увеличение ЧСС с 106,3 ± 11 уд./мин до 106,9 ± 10 уд./мин на втором этапе и снижение до 104 ± 7 уд./мин на третьем этапе исследования. При второй схеме на первом этапе ЧСС было равно 105 ± 3 уд./мин, а затем снизилось на втором этапе наблюдения до 95 ± 6 уд./мин, на третьем – до 91,6 ± 3 уд./мин. Выявлено, что на втором и третьем этапах исследования ЧСС при первой схеме было на 12 уд./мин больше, чем при второй схеме ($p_{U1-2} < 0,05$).

При анализе гуморальной реакции при исследованных схемах анестезии определялась концентрация кортизола и АКТГ в крови. При первой схеме анестезии уровень кортизола до вмешательства был равен 168 (132,3–186,4) нг/мл, а при второй схеме – 172 (141,1–198) нг/мл.

На травматичном этапе вмешательства при первой схеме его уровень повысился до 178 (143,1–199) нг/мл и через два часа после процедуры снизился до 162 (128,3–175,5) нг/мл, при второй схеме его динамика на этапах исследования была соответствующей: 173 (144,5–189) нг/мл и 153 (133,4–179) нг/мл соответственно.

Изменения АКТГ носили аналогичный характер. При первой схеме анестезии на первом, втором и третьем этапах исследования его уровень составил, соответственно, 15 (9–20) пг/мл, 21 (15–23) пг/мл и 12 (9–15) пг/мл, а при второй схеме – 14 (11–17) пг/мл, 16 (13–18) пг/мл и 10 (8–11) пг/мл соответственно. Результаты исследований кортизола и АКТГ в плазме крови перед манипуляцией показали, что при всех использованных методах анестезии у пациентов с симпатикотонией и в процессе обезболивания статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Концентрация гормонов во всех случаях находилась в пределах физиологических значений.

При оценке исходного состояния высших психофизиологических функций при данных схемах анестезии статистически достоверных различий не выявлено.

По времени выполнения теста не выявлено значимых различий при первой и второй схемах анестезии: 22 (19–24) сек и 24 (19–27) сек соответственно ($p > 0,05$). Через 3 часа после анестезии показатели работы с таблицей Шульта на тест-тренажёре Сивицкого не восстановились до исходных значений. На 15 % (25 (23–28) сек) увеличилось время выполнения работы при первой и на 20 % (29 (26–31) сек) – при второй схеме. Устойчивость внимания, по сравнению с исходной, была снижена в обеих группах больных.

Стандартное квадратичное отклонение времени хода повысилось с 3 (1–4) сек. до 4 (2–5) сек. при первой схеме и с 3 (1–4) сек. до 5 (2–6) сек. при второй. Эффективность внимания в этих группах также снизилась. Отношение среднего к максимальному времени хода уменьшилось с 0,5 (0,3–0,7) сек. до 0,4 (0,4–0,6) сек. при второй схеме и

практически не изменилось при первой схеме – 0,5 (0,3-0,7) сек. и 0,5 (0,4–0,8) сек. Таким образом, существенная разница по восстановлению когнитивных функций в данных группах больных отсутствовала.

Следовательно, у больных с исходной симпатикотонией гемодинамика при использовании первой схемы выгодно отличается своей стабильностью и подходит для пациентов с нормальным либо несколько сниженным АД сист. При использовании второй схемы происходит снижение АД сист. на конечном этапе исследования, что связано с высокой дозой фентанила. В связи с этим данную схему можно рекомендовать у больных с исходно высоким АД сист.

Оценка симпатовагусного баланса у больных с исходной парасимпатикотонией

Изменение вегетативного баланса и гемодинамики у больных с исходной парасимпатикотонией при всех схемах обезболивания позволило выявить, что анестезия с применением мидазолама в дозе 0,1 мг/кг и фентанила в дозе 1 мкг/кг (схема 1) не изменяет симпатовагусных взаимоотношений. Схема 3 (мидазолам в дозе 0,1 мг/кг + фентанил в дозе 1 мкг/кг + кетамин в дозе 0,5 мг/кг) демонстрирует смещение вегетативного баланса в сторону нормотонии (рис. 26).

При использовании мидазолама в дозе 0,1 мг/кг и фентанила в дозе 1 мкг/кг (схема 1) отмечено следующее изменение АД сист.: на первом этапе исследования оно было равно 152 ± 28 мм рт. ст., на втором этапе – 148 ± 18 мм рт. ст. и снижалось к третьему этапу до 134 ± 16 мм рт. ст. При использовании третьей схемы анестезии АД сист. на первом этапе составляло 147 ± 20 мм рт. ст., снижаясь до 138 ± 21 мм рт. ст. на втором этапе и затем до 132 ± 25 мм рт. ст. на третьем. Выявлено, что на втором этапе исследования АД сист. при первой схеме было на 10 мм рт. ст., а третьем этапе исследования – на 2 мм рт. ст. больше, чем при третьей (рис. 27).

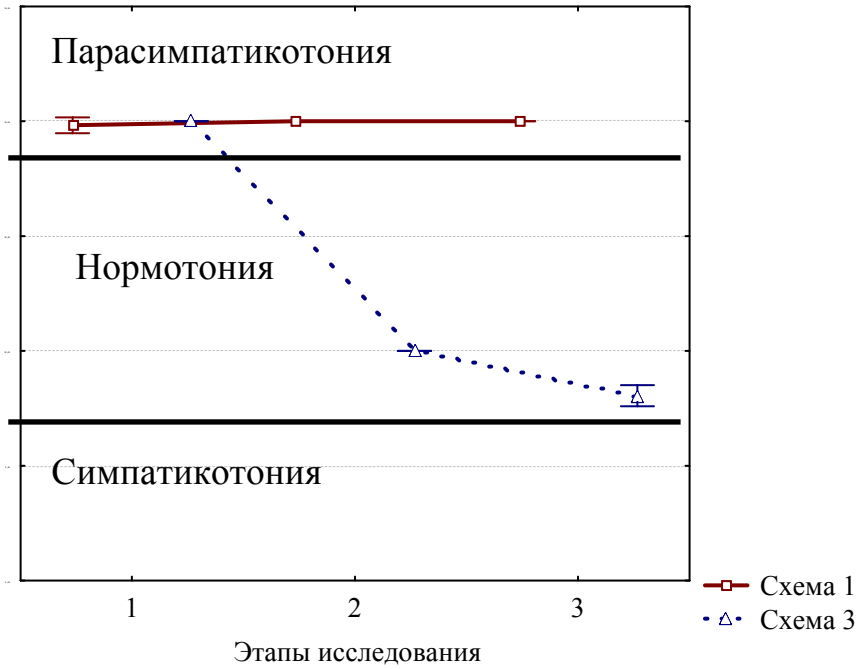

Рис. 26. Влияние различных схем анестезии на симпатовагусный баланс у больных с исходной парасимпатикотонией.

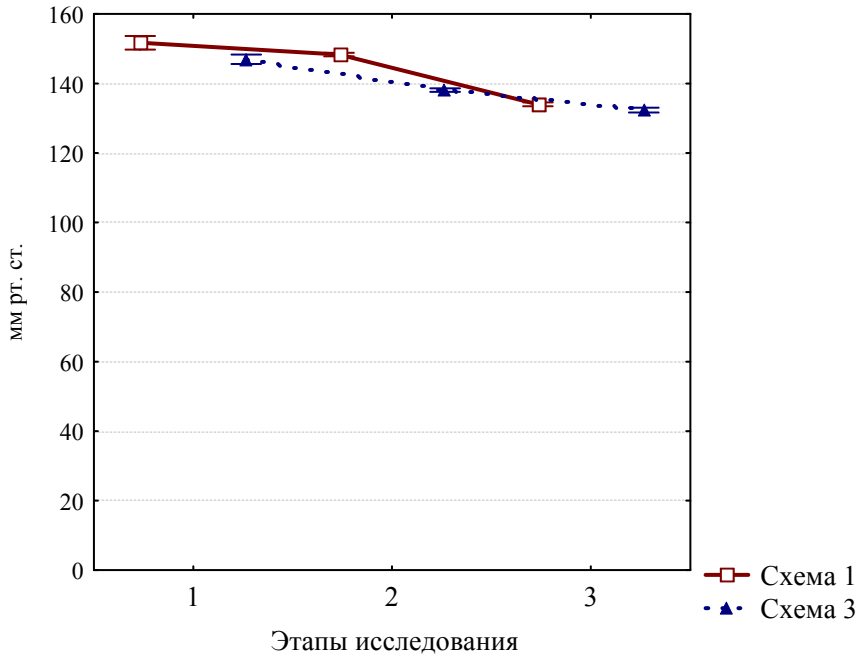

Рис. 27. Влияние различных схем анестезии на систолическое АД у больных с исходной парасимпатикотонией.

Изменения диастолического давления при используемых схемах анестезии у больных с исходной парасимпатикотонией представлены на рисунке 28.

При использовании первой схемы АД диаст. на первом этапе исследования было равно 79 ± 19 мм рт. ст. с увеличением до 84 ± 13 мм рт. ст. на втором и со снижением к третьему этапу до 77 ± 14 мм рт. ст. Третья схема анестезии показала увеличение АД диаст. с 76 ± 12 мм рт. ст. на первом этапе до 78 ± 14 мм рт. ст. на втором и снижение до 73 ± 17 мм рт. ст. на третьем.

На втором этапе исследования АД диаст. при первой схеме было на 6 мм рт. ст., а на третьем этапе исследования – на 4 мм рт. ст. больше, чем при третьей схеме.

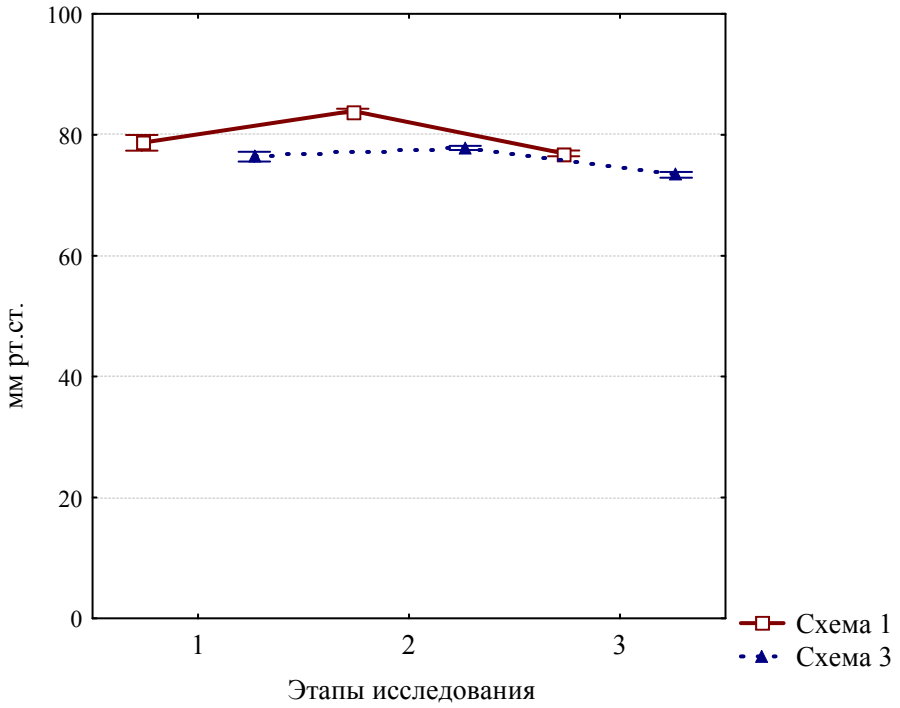

Рис. 28. Изменение диастолического АД под влиянием различных схем анестезии у больных с исходной симпатикотонией.

Изменения частоты сердечных сокращений при исследуемых схемах анестезии у больных с исходной парасимпатикотонией представлены на рисунке 29.

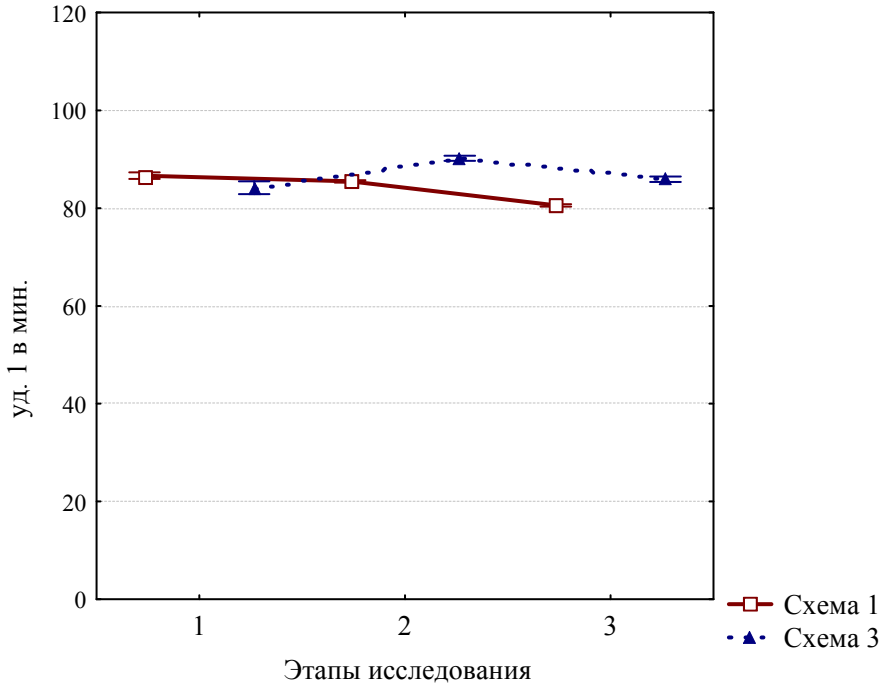

Рис. 29. Изменение ЧСС при исходной парасимпатикотонии.

Первая схема анестезии на первом этапе снижает ЧСС с 87 ± 10 уд./мин до 85 ± 9 уд./мин на втором и до 81 ± 7 уд./мин на третьем этапе. При третьей схеме анестезии ЧСС изменяется с 84 ± 19 уд./мин на первом этапе до 90 ± 22 уд./мин на втором и до 86 ± 20 уд./мин на третьем этапе. Выявлено, что на втором и третьем этапах исследования ЧСС при первой схеме было на 5 ударов в мин меньше, чем при третьей.

При первой схеме анестезии уровень кортизола до вмешательства существенно не отличался от групп с исходной нормотонией и симпатикотонией и был равен 165 (135,5–184,5) нг/мл, а при третьей схеме – 169 (139,4–188) нг/мл. На травматичном этапе вмешательства при первой схеме его уровень повысился до 174 (141,2–186) нг/мл и через три часа после процедуры снизился до 158 (124,5–169,8) нг/мл, при третьей схеме его динамика на этапах исследования равнялась 175 (145,4–185) нг/мл и 163 (146,4–171) нг/мл соответственно.

Аналогичная тенденция сохраняется в изменениях уровня АКТГ. При первой схеме анестезии на этапах исследования его уровень составил, соответственно, 14 (10–19) пг/мл, 23 (16–29) пг/мл и 11 (8–14) пг/мл, а при третьей схеме – 15 (11–20) пг/мл, 16 (13–18) пг/мл и 12 (9–13) пг/мл соответственно.

Результаты исследований кортизола и АКТГ в плазме крови перед манипуляцией показали, что при использованных методах анестезии у пациентов с парасимпатикотонией и в процессе обезболивания их уровень достоверно не изменялся ($p > 0,05$). Концентрация гормонов во всех случаях находилась в пределах физиологических значений.

Оценка исходного состояния когнитивных функций при исследуемых схемах анестезии также не выявила статистически достоверных различий. На исходном этапе время выполнения теста при первой и третьей схемах анестезии было равно 25 (22–29) сек. и 23 (18–29) сек. соответственно ($p > 0,05$). Через 3 часа после анестезии показатели работы с таблицей Шульта на тест тренажёре Сивицкого (1999) не восстановились до исходных значений. На 21 %, до 30 (27–34) сек., увеличилось время выполнения работы при первой схеме и на 34 %, до 31 (26–37) сек., – при третьей.

Устойчивость внимания, по сравнению с исходной, была снижена в обеих группах больных. Стандартное квадратичное отклонение времени хода повысилось с 2 (1–3) сек. до 3 (2–4) сек. при первой схеме и с 2 (1–4) сек. до 4 (2–6) сек. при третьей. Эффективность внимания в этих группах также снизилась. Отношение среднего к максимальному времени хода уменьшилось с 0,3 (0,2–0,5) сек. до 0,2 (0,1–0,4) сек. при первой схеме и с 0,4 (0,3–0,5) сек. до 0,2 (0,1–0,5) сек. при третьей. Следовательно, существенной разницы по восстановлению когнитивных функций в данных группах больных нами выявлено не было.

Таким образом, у больных с исходной парасимпатикотонией применение мидазолама в дозе 0,1 мг/кг, фентанила в дозе 1 мкг/кг обеспечивает гемодинамическую стабильность и нормализует симпатовагусный баланс у больных с нормальным или повышенным АД сист., а для больных со сниженным АД сист. рекомендуется схема анестезии: мидазолам 0,1 мг/кг + фентанил 1 мкг/кг и кетамин в дозе 0,5 мг/кг.

Оценка выявленных закономерностей позволила сделать вывод о том, что использование различных схем обезболивания влияет на симпатовагусные взаимоотношения, при этом степень влияния в значительной мере зависит от исходного ТВТ.

Использование первой схемы при нормотонии позволяет стабилизировать гемодинамику и сохранить симпатова-

гусный баланс в нормотоническом коридоре. Применение второй и третьей схемы выявляет такие негативные моменты, как выраженный гипотензивный эффект (более 10 %) и брадикардия (более 5 % от исходного ЧСС), а симпатовагусные взаимоотношения смещаются в парасимпатикотонию при схеме 2 и в симпатикотонию при схеме 3.

При симпатикотонии выявлено, что любая из предложенных схем адекватно обеспечивает как симпатовагусную, так и гемодинамическую стабильность. ТВТ при этом перемещается в область нормотонии, а гемодинамика при первой схеме изменяется по гипертоническому типу в отношении АД диаст., а при второй схеме наблюдается незначительное снижение АД сист. и ЧСС, а также изменение направленности графика ТВТ в область парасимпатикотонии. Таким образом, при нормальном АД сист. должна применяеться первая схема, при повышенном – вторая.

При парасимпатикотонии и сниженном АД сист. на исходном этапе применение третьей схемы обезболивания обеспечивает гемодинамическую стабильность и нормализует симпатовагусный баланс. Для пациентов с нормальным и повышенным АД сист. может быть рекомендована первая схема анестезии.

Алгоритм проведения внутривенной анестезии с учетом исходного типа тонуса.

Изучение и анализ изменений тонуса вегетативной нервной системы позволили нам разработать следующий алгоритм анестезиологического пособия с учетом исходного вегетативного тонуса и гемодинамических показателей (рис. 30).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альтернативный подход к оценке вариабельности сердечного ритма / Ю.Р. Шейх-Заде, В.В. Скибицкий, А.М. Катханов [и соавт.] // Вестник аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 49.
2. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании раз-личных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Т.Г. Иванов, Л.В. Гаврилушкин [и соавт.] // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
3. Анестезиологическое обеспечение в эндоскопической хирургии / А.А. Бунатян, В.М. Мизиков, А.В. Вабищевич [и соавт.] // Анналы ВНЦХ РАМН. – 1997. – Вып. 6. – С. 67–88.
4. Бабунц И.В. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Мшаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
5. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.
6. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
7. Большедворов Р.В. Критерии отбора пациентов в однодневный стационар / Р.В. Большедворов, В.В. Кичин, Е.Г. Чеканова // Мат. XI съезда всероссийского конгресса анестезиологов-реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 342.
8. Большедворов Р.В. Критерии реадаптации и выписки больных из однодневного стационара / Р.В. Большедворов // Мат. XI съезда всероссийского конгресса анестезиологов-реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 341–342.
9. Бояркин М.В. Оценка адекватности анестезиологического пособия с помощью спектрального анализа сердечного ритма / М.В. Бояркин, А.Е. Вахрушев, В.Е. Марусанов // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 4. – С. 7–10.
10. Вариабельность сердечного ритма: представление о механизмах / С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачёв, М.М. Одинак [и соавт.] // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130–143.

11. Дулуб В.Г. Профилактика гипотонии во время индукции анестезии дипривaном у тяжелообоженных / В.Г. Дулуб, В.Л. Виноградов, И.Ю. Ларионов // Материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. по проблеме термических поражений. – Челябинск. – 1999. – С. 115–117.

12. Емельянов В.Е. Применение кардиоинтервалографии в оптимизации анестезиологического обеспечения при миниинвазивных хирургических вмешательствах: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.37 / В.Е. Емельянов. – М., 2005. – 22 с.

13. Захарова Н.Ю. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю. Захарова, В.П. Михайлов // Вестн. аритмологии. – 2004. – № 36. – С. 23–26.

14. Калакутский Л.И. Аппаратно-программные средства анализа ритма сердца / Л.И. Калакутский, В.Н. Конюхов, Е.В. Молчков // Проблемы информатики. Всесоюз. НТК. – М., 1991. – С. 112–113.

15. Калакутский Л.И. Аппаратура и методы клинического мониторинга: Учебное пособие / Л.И. Калакутский, Э.С. Манелис. – Самара: Самар. гос. аэрокосм. ун-т., 1999. – 161 с.

16. Кирячков Ю.Ю. Компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма: методики, интерпритация, клиническое применение / Ю.Ю. Кирячков, Я.М. Хмелевский, Е.В. Воронцова // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 2. – С. 56–61.

17. Коробов В.В. Анестезиологическое обеспечение эндоскопических операций в челюстно-лицевой хирургии в условиях «стационара одного дня» / В.В. Коробов, С.П. Сысолятин, Н.М. Федоровский // Мат. XI съезда всероссийского конгресса анестезиологов-реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 396–397.

18. Корячкин В.А. Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.И. Чуфаров. – СПб.: Мед. изд-во, 2004. – 304 с.

19. Куклин С.Г. Краткосрочная нестабильность при гипертонической болезни (анализ, прогноз): Пособие для врачей / С.Г. Куклин, А.А. Дзизинский. – Иркутск, 2003. – 200 с.

20. Кулев А.Г. Анализ вариабельности ритма сердца в оценке эффективности и безопасности нейроаксиальных блокад у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.37 / А.Г. Кулев. – СПб., 2006. – 21 с.

21. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика (Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии) / К.М. Лебединский. – СПб., 2001. – 200 с.

22. Михайлов В.М. Вариабельность сердечного ритма. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 200 с.

23. МНТК «Микрохирургия глаза» – вариант успешно работающей модели амбулаторной анестезиологии / С.Н. Сахнов, А.Г. Гамзатов, Ю.В. Битюков [и соавт.] // Мат. 9 съезда Федерации анестезиологов-реаниматологов. – Иркутск, 2004. – С. 287–288.

24. Никитина Е.В. Реакция крови и гипофизарно-надпочечниковой системы в предоперационном периоде в зависимости от функционального состояния вегетативной неровной системы / Е.В. Никитина, Н.И. Сергеенко // Мат. XI съезда всероссийского конгресса анестезиологов-реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 433.

25. Палата пробуждения стационара, работающего на основе самофинансирования / В.В. Лихванцев, Э.Ю. Галлингер, В.Е. Басов [и соавт.] // Мат. XI съезда всероссийского конгресса анестезиологов-реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 409.

26. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (второй пересмотр) / Комитет экспертов всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2004. – 32 с.

27. Руководство по клинической анестезиологии / под ред. Б.Дж. Полларда. – М.: МПИ, 2006. – 912 с.

28. Сахаров В.Л. Методы и средства анализа медико-биологической информации: учебно-методическое пособие / В.Л. Сахаров. – Таганрог, 2001. – 70 с.

29. Синкевич Д.А. Морфо-функциональное состояние сосудов у больных с изолированной систолической артериальной гипертонией: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.05 / Д.А. Синкевич. – Иркутск, 2009. – 22 с.

30. Сухотин С.К. Роль вариабельности ритма сердца в оценке эффективности интенсивной терапии после абдоми-

нальных операций / С.К. Сухотин, Е.Л. Быков, С.А. Быкова // Мат. 9-го съезда федерации анестезиологов-реаниматологов. – Иркутск, 2004. – С. 317–318.

31. Флеров Е.В. Компьютеризация как основной путь развития анестезиологии / Е.В. Флеров, И.Н. Саблин, А.А. Бунатян // Мат. 9-го съезда Федерации анестезиологов-реаниматологов. – Иркутск, 2004. – С. 337–338.

32. Хаютин В.М. Спектральный анализ колебаний ЧСС – известное, спорное, неизвестное / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова // Инженеринг в медицине: мат. 1-го Всерос. симп. – Миасс, 2000. – С. 71–80.

33. Хаютин В.М. Тахикардия при глотании и спектральный анализ колебаний частоты сокращений сердца / В.М. Хаютин, М.С. Бекбосынова, Е.В. Лукошкова // Бюл. эксперим.-биол. мед. – 1999. – Т. 127. – С. 620–624.

34. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia / C. Lysakowski, L. Dumont, M. Pellagrini [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2001. – Vol. 86, N 4. – P. 523–527.

35. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage von / I. Kérdö // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd. 29, N 2. – S. 250–268.

36. Neukirchen M. Sympathetic nervous system: Evaluation and impor-tance for clinical general anesthesia / M. Neukirchen, P. Kienbaum // Anesthesiology. – 2008. – Vol. 109 (6). – P. 1113–1131.

37. Ruff R. Hemodynamic effects of larazepam-fentanyl anesthetic induction for coronary artery bypass surgery / R. Ruff, J.G. Reves // JCVA. – 1990. – Vol. 4. – P. 314.

38. Task force of the European society to cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

39. White P.F. Ambulatory anaesthesia advances into the new millennium / P.F. White // Anesth. Analg. – 2000. – Vol. 90. – P. 1234–1235.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АД диаст. – артериальное давление диастолическое
АД сист. – артериальное давление систолическое
АД ср. – артериальное давление среднее
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АМо – амплитуда моды
ВНС – вегетативная нервная система
ВСР – вариабельность сердечного ритма
ВЧ – высокие частоты
ИН – индекс напряжения
ИОККДЦ – Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр
КЛДФ – каноническая линейная дискриминантная функция
КИ – кардиоинтервал
ЛДФ – линейная дискриминантная функция
макс. – максимальный кардиоинтервал
мин. – минимальный кардиоинтервал
МОК – минутный объем кровообращения
М – математическое ожидание
Мо – мода
НПП – научное производственное предприятие
НЧ – низкие частоты
ОНЧ – очень низкие частоты
ОПСС – общее периферическое сопротивление
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПК – персональный компьютер
ПСНС – парасимпатическая нервная система
ССС – сердечно-сосудистая система
СНС – симпатическая нервная система
ТВТ – тип вегетативного тонуса
УОК – ударный объем крови
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭВМ – электронная вычислительная машина
ЭКГ – электрокардиограмма
As – коэффициент ассиметрии
CV – коэффициент вариации
Ex – эксцесс
LHnorm – нормализованная мощность низких частот
LF – низкие частоты
HFnorm – нормализованная мощность высоких частот
HF – высокие частоты
σ – стандартное отклонение
ΔX – вариационный размах

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 4
РАЗВИТИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ 6
Фармакологическая безопасность 6
Экономическая эффективность 7
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 10
Рецепторно-медиаторное взаимодействие отделов вегетативной нервной системы 10
Уровни центральной регуляции вегетативной нервной системы 12
РЕГУЛЯТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СЕРДЦЕ И СОСУДЫ. ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ 14
Оценка вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы 14
Анализ вариабельности сердечного ритма 18
Оценка нестационарных частотных характеристик вариабельности сердечного ритма непрерывным вейвлет-анализом 26
Критерии симпатовагусного баланса 28
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ИНДИКАТОР ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ВО ВРЕМЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ 34
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НАРКОЗА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ, НА ГЕМОДИНАМИКУ И СИМПАТОВАГУСНЫЙ БАЛАНС 39
Влияние рекофола (пропофола, дипривана) на гемодинамику и вегетативный тонус 39
Влияние кетамина на гемодинамику и вегетативный тонус 40
Влияние опиатных анальгетиков на гемодинамику и вегетативный тонус 42
Влияние бензодиазепинов на гемодинамику и вегетативный тонус 43
Влияние различных комбинаций препаратов для наркоза на гемодинамический и вегетативный баланс 44
МОДЕЛИРОВАНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ 46
Характеристика групп клинических наблюдений 46
Методы обследования и выполнения колоноскопии 51
Методы мониторинга гемодинамических показателей и симпатовагусных взаимоотношений 51
Интеграция параметров статистического преобразования и волновой структуры ритма 55
Оценка гемодинамических показателей 56
Лабораторные методы исследования 56
Методы исследования когнитивных функций 57
Методы статистической обработки результатов 57
МОНИТОРИНГ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА В ПРЕДНАРКОЗНОМ ПЕРИОДЕ 58
Оценка соответствия типа вегетативного тонуса, определенного методами статистического, спектрального анализа и расчета индекса 60

Кердо
Выявление показателей, определяющих тип тонуса при сравнении использованных методов исследования 63
Математическая модель для оценки типа вегетативного тонуса 65
Программное обеспечение мониторинга типа вегетативного тонуса в режиме реального времени 71
Качественная оценка работоспособности предложенной модели 76
ГЕМОДИНАМИКА И СИМПАТОВАГУСНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СХЕМАХ АМБУЛАТОРНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ 77
Оценка симпатовагусного баланса у больных с исходным нормотоническим типом вегетативного тонуса при различных схемах анестезии 78
Оценка симпатовагусного баланса у больных с исходной симпатикотонией 83
Оценка симпатовагусного баланса у больных с исходной парасимпатикотонией 88
Алгоритм проведения внутривенной анестезии с учетом исходного типа тонуса 93
Список литературы 95
Список условных сокращений 99
Оглавление 100