

## О ВОЗМОЖНЫХ МАРКЕРАХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

© Сараев И.А.<sup>2</sup>, Еремин Н.Н.<sup>1</sup>, Лобынцева Е.М.<sup>3</sup>, Лопин В.Н.<sup>3</sup>, Сумин С.А.<sup>1</sup>, Громнацкий Н.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии и реаниматологии, <sup>2</sup>кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск; <sup>3</sup>кафедра математики и информатики Курского филиала финансового университета при Правительстве РФ, Курск  
E-mail: [igorsarayev@yandex.ru](mailto:igorsarayev@yandex.ru)

В работе приводятся данные о возможных условиях и причинах удлинения сроков пребывания пациентов в хирургическом стационаре после выполнения urgentной эндоскопической холецистэктомии при различных формах острого холецистита. Установлено, что сочетание ряда преморбидных факторов, конкретных индивидуальных проявлений обострения заболевания и особенностей проведения вмешательства коррелируют с развитием в послеоперационном периоде разнообразной неспецифичной клинической симптоматики, связанной с расстройствами адаптации. Предполагается, что вероятной причиной такого течения болезни являются скрыто протекающие затяжные расстройства системного гомеостатического регулирования, возникающие на фоне интраоперационного стресса, которые не диагностируются общепринятыми методами мониторинга динамики констант организма. Показано, что использование нейросетевого подхода позволяет выявить группу пациентов с наиболее высокой вероятностью послеоперационных адаптационных расстройств и наметить пути ее снижения за счет модуляции факторов, относящихся к методике проведения эндоскопической холецистэктомии.

**Ключевые слова:** эндоскопическая холецистэктомия, объективизация состояния больных, расстройства адаптации, прогноз течения послеоперационного периода, нейросетевой анализ.

### ON POSSIBLE MARKERS FOR POSTOPERATIVE PERIOD OPTIONS AFTER ENDOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

*Sarayev I.A.<sup>2</sup>, Eremin N.N.<sup>1</sup>, Lobyntceva E.M.<sup>3</sup>, Lopin V.N.<sup>3</sup>, Sumin S.A.<sup>1</sup>, Gromnatsky N.I.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Resuscitation Science, <sup>2</sup>Department of Internal Diseases N 2 of Kursk State Medical University, Kursk; <sup>3</sup>Department of Mathematics and Computer Science of Kursk branch of Financial University under Government of Russian Federation, Kursk

Possible conditions and reasons of more prolonged period of patient's hospitalization after urgent endoscopic cholecystectomy performed due to different acute cholecystitis types were presented in the article. It was revealed that different combinations of premorbid factors, individual differences in acute disease clinical picture, and intraoperative technical peculiarities correlate with postoperative disorders resulting in various nonspecific clinical symptoms. It is assumed that longer recovery is determined by hidden protracted disorders of systemic homeostatic regulation against the background of intraoperative stress that had not been diagnosed by routine methods of body monitoring. The investigation results show that neural analysis allows to detect patients with the highest possible level of postoperative disorders and to plan the ways of their minimizing due to modulation of modifying factors relating to endoscopic cholecystectomy.

**Keywords:** endoscopic cholecystectomy, objectification of patients, adaptation disorders, prognosis of the postoperative period, neural analysis.

Проблема объективизации оценки состояния оперируемых больных в интра- и послеоперационный периоды по-прежнему остается актуальной [1, 3, 9, 10]. Сама остро развившаяся патология и хирургическое воздействие неизбежно приводят к развитию системных гомеостатических сдвигов, по существу представляющих собой затухающий колебательный переходный процесс. Скорость нивелирования этой неустойчивости в индивидуальных случаях определяется эффективностью адаптационных механизмов, зависящих от множества факторов. В этой связи эндоскопическая холецистэктомия в условиях urgentного характера вмешательства оценивается как менее травматичная по сравнению с

открытым вариантом операции [2, 4]. Традиционные методы контроля наркоза, в частности оценка гемодинамических параметров, как правило, подтверждают адекватность защиты пациентов во время хирургических манипуляций, когда колебания констант укладываются в рамки так называемой стресс-нормы [5, 6]. Вместе с тем во многих случаях индивидуальные особенности пациентов определяют развитие отличающихся по глубине скрытых интраоперационных реакций системного регулирования, не имеющих прямых маркеров на этапе интраоперационного стандартного мониторинга параметров гемодинамики. С этим явлением может быть связано дальнейшее индивидуальное течение заболевания, поскольку неустойчивость гомео-

кинеза может пролонгировать на послеоперационный период. Финальная манифестация регуляторных расстройств неспецифична и разнообразна. Она приводит к возникновению той или иной клинической симптоматики и тем самым создает условия для увеличения сроков госпитального периода заболевания, что представляется важным как в клиническом, так и в экономическом аспектах.

Выявление совокупности признаков, определяющих течение послеоперационного периода, и поиск отражающих их интраоперационных маркеров скрытой неустойчивости системного гомеокинеза перспективно для уточнения степени эффективности контроля хирургической агрессии, прогнозирования исхода вмешательства и планирования послеоперационного ведения больных при выполнении эндоскопической холецистэктомии. Поскольку характеристики больных априорно многообразны и разномодальны, а их суммарное влияние всегда нелинейно, представляется обоснованным решение задачи путем привлечения возможностей нейросетевого подхода по аналогии решения сходных задач в других областях медицины [7, 8, 11]. В связи с вышесказанным целью исследования стало определение группы взаимосвязанных факторов, влияющих на различия в течении послеоперационного периода больных в связи с варьированием продолжительности переходного процесса в системном гомеокинезе, вызванного острой патологией желчного пузыря и хирургическим стрессом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 92 больных (21 мужчина и 71 женщина) с различными формами желчекаменной болезни, которым по ургентным показаниям проводили эндоскопическую холецистэктомию. Анамнез заболевания не превышал 5 лет. В 61-м случае от момента появления жалоб до госпитализации проходило не более 24 часов (в среднем –  $8,1 \pm 2,2$  ч.). У остальных пациентов этот период колебался от 1 до 7 суток (в среднем – не более 3-х дней). Возраст больных варьировал и в среднем составил  $56,6 \pm 14,5$  лет. Распределение согласно общепринятой классификации возраста (по ВОЗ) было следующим: в группе до 45 лет оказалось 16 (17,4%), 45-59 лет – 34 (37%), старше 59 – 42 пациента (45,6%). При анализе анамнестических данных выяснилось, что у большинства больных имелись хронические

сопутствующие заболевания, наличие которых было необходимо учитывать при подготовке хирургических вмешательств и оценки объективного состояния данных лиц. В большинстве случаев (56 пациентов – 61%) выявлялась давняя артериальная гипертония II-III стадии различной степени тяжести, а у 6-ти больных она сочеталась с хроническими формами ИБС. Отсюда следовало, что состояние организации интегрального гомеостатического регулирования и его устойчивость при наличии такого значимого дополнительного фактора изначально имели существенные особенности.

Анализ общей картины заболевания и результаты объективного клинического и лабораторно-инструментального обследования в 18 случаях позволили в качестве предварительного диагноза предполагать развитие острого флегманозного, а у остальных 74 больных – катарального холецистита. В рамках предоперационного обследования у больных выявили выраженные в разной степени и представленные в индивидуальных сочетаниях, признаки общевоспалительных и катаболических изменений, синдромов интоксикации, вторичного иммунодефицита, а также сопутствующего поражения других органов (нефропатия, гепатопатия и др.) и анемии, которые вместе с преморбидными характеристиками создавали неповторимую общую картину острого заболевания гепатобилиарной зоны.

Оперативное вмешательство проводилось, как правило, в первые 24 часа после госпитализации на фоне возникновения обострения клинической картины, или, по крайней мере, не позже, чем на 2-й день пребывания в стационаре. Объективный статус больных по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) соответствовал II-III классам. Эндоскопическая холецистэктомия осуществлялась на фоне многокомпонентной анестезии с медикаментозной миоплегией и искусственной вентиляцией легких. Премедикацию за 30 минут до вмешательства проводили путем внутримышечного введения промедола, димедрола и атропина в общепринятых дозировках. Индукция в наркоз осуществлялась внутривенным применением фентанила, диазепама и кетамина. Одновременно вводились миорелаксанты – ардуан, эсмерол или тракриум и затем на фоне наркоза осуществлялась интубация больных. Поддержание наркоза достигалось последовательным фракционным введением фентанила каждые 20-30 мин в дозе 50-100 мкг/кг на фоне ИВЛ воздушно-кислородной смесью 2:1 с подачей фторотана (0,5-1,5 об %) на фоне поддержания тотальной медикаментозной миоплегии. Средняя длительность анестезии

составила  $2,5 \pm 1,8$  часа. Контроль за объективным состоянием оперируемых больных осуществлялся с помощью полимониторинга с фиксированием динамики основных общепринятых параметров, наибольшее значение из которых придавали ЧСС и сАД, учитывая их чувствительность к выраженности стрессорного напряжения, динамично изменяющегося в интраоперационный период. Выходом за границы так называемой стресс-нормы считали текущие сдвиги превышавшие 20% от нижних и верхних уровней нормокардии (60-90 в 1 мин) и нормотонии (110/60–140/90). Среднее АД (сАД) рассчитывали по формуле:

$$\text{сАД} = \frac{\text{САД} - \text{ДАД}}{3} + \text{ДАД}$$

В качестве значений, соответствующих нормотонии для сАД, приняли колебания параметра в рамках 76,6-106,6 мм рт. ст. Каждые 5 минут последовательно фиксировали значения данных характеристик гемодинамики для дальнейшего статистического анализа и более углубленной оценки их сдвигов.

В послеоперационном периоде анализировали клиническую картину и учитывали общую длительность периода госпитализации для установления различий в индивидуальном течении адаптации. В результате выявили совокупность больных с оптимально коротким периодом госпитализации (менее 1 недели) и отсутствием существенных клинических особенностей, составивших 1-ю группу ( $n=72$ ), также лиц с наличием разнообразной динамично протекавшей симптоматикой и в связи с этим – достоверно большей длительностью госпитализации от 7 до 16 дней (в среднем –  $10,2 \pm 2,5$  дня), из которых составили 2-ю группу ( $n=20$ ). В качестве причин задержки больных в стационаре, которые не расценивались как реальные осложнения вмешательства выступали: затянувшаяся температурная реакция или болевой синдром, лабораторные данные о наличии умеренно выраженной воспалительной реакции, наличие катального отделяемого из раны, транзиторная легкая гипербилирубинемия.

Статистическая обработка материала и ее представление проводилось с помощью прикладных пакетов программ «Statistica», «Excel», «Statgraphics». Результаты показаны в виде средних арифметических значений и их среднеквадратических отклонений ( $M \pm m$ ). После проверки распределения выборок на нормальность межгрупповое попарное сравнение данных осуществляли в помощью t-теста и критерия Стьюдента. Достоверность отличий соответствовала  $p < 0,05$ . Динамика параметров

после нормирования данных уточнялась в рамках стандартных процедур выявления трендов и их аппроксимации полиномами 3-4 степеней или вычитанием из колебательного процесса старшей составляющей. Суждение о наличии взаимосвязанных факторов, определяющих различия в длительности госпитализации больных, основывалось на использовании интерактивного нейросетевого классификатора *NeuroPro 0.25*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях кратковременности предоперационного периода и, соответственно, проводимой подготовки, а также многообразия действующих на больного во время хирургических вмешательств факторов, было маловероятно во всех случаях достичь «идеального» состояния гемодинамики и ее минимального ответа на факт операционного стресса. Тем не менее предполагалось, что необходимо и возможно достижение оптимального уровня этих текущих реакций как маркеров адекватности состояния пациентов при эндоскопических холецистэктомиях непосредственно на фоне анестезиологического пособия. При этом внутренняя «цена» достижения искомого результата могла существенно варьировать в индивидуальных случаях. Основным критерием, как отмечалось выше, считали варьирование контролируемых параметров в рамках стресс-нормы, то есть сдвигов не более 20% от базового уровня их колебаний.

При анализе сдвигов ЧСС и сАД установили, что реакции больных 1-й и 2-й групп, которые характеризовались различиями в течении послеоперационного периода и, соответственно, разной длительностью госпитализации в целом, во время проведения эндоскопической холецистэктомии были аналогичными. Сдвиги гемодинамических параметров были кратковременными и практически не превышали стресс-норму. Средние величины превышения ЧСС в % заданных границ в 1-2 группах оказались равными  $14,1 \pm 2,1$  и  $15,2 \pm 1,8\%$ . Относительно установленной верхней границы сАД (106,6 мм рт. ст.) в среднем текущие отклонения значений АД не превышали 8%, кроме 4 случаев (4,3% больных) с кратковременной – не более 10-20 минут гипертензивной реакцией со значениями параметра свыше 20% от уровня стресс-нормы. Таким образом, результаты интраоперационного мониторинга общепринятых показателей гомеостатической устойчивости в целом указывали на адекватность проводимых

мероприятий по контролю состояния больных и в качестве независимого признака не имели прогностической перспективы в отношении выделения лиц с предполагаемыми особенностями послеоперационной адаптации и связанного с этим более продолжительного периода госпитализации.

Вместе с тем, данный итог анализа результативности итраоперационного мониторинга мог указывать на разнонаправленность действия факторов влиявших на состояние больных. С одной стороны гемодинамические реакции определялись длительно существующими особенностями преморбидного состояния и исходной реактивностью системы гомеостатического регулирования, влияния на нее морфологического субстрата основной патологии той или иной степени тяжести, набором имеющихся индивидуальных клинических синдромов, которые выявились непосредственно при обследовании в предоперационном периоде, а также варьировавшими от случая к случаю характеристиками хирургических манипуляций, а с другой - методическими деталями и эффективностью анестезиологического пособия. Для выявления наиболее значимых влияний на устойчивость состояния оперируемых больных вся эта система факторов была формализована по степени их выраженности, варьировавшей от 1 до 2 (3) баллов.

Всего рассматривались 20 признаков, сгруппированных в 3 совокупности. В первую (X1–X4) вошли устойчивые преморбидные характеристики больных – пол, возраст, наличие сопутствующих значимых заболеваний, длительность активных проявлений желчекаменной болезни, послуживших причиной госпитализации. Второй набор характеристик (X5–X11) описывал предварительный диагноз (предварительный диагноз - катаральный или флегманозный варианты острого холецистита) и взаимосвязанные с ним текущие синдромы, которые влияли на адаптационные возможности больных и могли менять оцениваемые маркеры устойчивости гомеостатического регулирования. Финальный морфологический контроль резецированного материала после проведения вмешательства выявил факт несовпадения предварительного и окончательного диагнозов в части оценки характера морфологического поражения желчного пузыря. Оказалось, что еще в 14 случаях изменения в органе были не катарального, а флегмонозного или гангренозного типов. Причем если исходно предполагалось равновероятное присутствие этого важного фактора, влияющего на объективное состояние больных в 1-й и 2-й группах – по 20% (в соотношении 14 случаев к 72 больным и 4 к 20, соответственно), то после уточнения диагноза стало ясно,

что все вновь выявленные случаи гнойно-деструктивного поражения желчного пузыря определялись только у лиц 2-й группы, что увеличило их долю в сумме до 90% (18 случаев на 20 больных, составляющих 2-ю группу). Таким образом, у этих больных имела место определенная исходная недооценка степени тяжести патологического процесса, и, соответственно, более высокой вероятности развития скрытой неустойчивости системного регулирования, которая могла пролонгировать на послеоперационный период и определять разнообразную клиническую симптоматику, не связанную напрямую с техническими особенностями самого оперативного вмешательства. Индивидуальный характер клинической картины заболевания отражала установленная в дебюте госпитализации симптоматика – наличие или отсутствие активных симптомов воспаления и интоксикации (температурная реакция, изменения формулы крови), иммунодефицита (лимфопения), анемии, катаболических проявлений (уровень мочевины, остаточного азота), ассоциированной органной патологии (гепатопатия, нефропатия), предоперационной неустойчивости гемодинамики (исходные реакции ЧСС и АД). Наконец остальная – третья часть индивидуальных особенностей случаев (X12–X20) включала информацию о деталях проведения оперативного вмешательства и наркоза. В связи с этим весь период эндоскопической холецистэктомии и анестезиологического пособия разделили на отрезки времени, продолжительность которых, как предполагалось, имела самостоятельную значимость в отношении воздействия на реакции системного гомеостатического регулирования. Всего выделили 14 временных участков. В результате последующего анализа были определены 4 из них, обладавшие наибольшей изменчивостью в индивидуальных случаях. Ими оказались:

t3 – время от введения первой дозы наркотических средств внутривенного наркоза (индукция в наркоз) до начала собственно манипуляций хирургов (разреза);

t4 – продолжительность эндоскопической холецистэктомии в целом,

t8 – длительность наркоза, проводимого всеми средствами одновременно (внутривенными препаратами и ингаляционно - фторотаном),

t11 – промежуток от окончания хирургических действий (шов) до экстубации.

Кроме того, учитывались относительные показатели, представлявшие собой частное от деления  $t_3/t_4$ ,  $t_8/t_4$ ,  $t_{11}/t_9$  (где  $t_9$  – период времени между интубацией и экстубацией). Варьирование всех этих отрезков времени оценивали в абсолютных и относительных цифрах, что

позволило, как уже упоминалось, выделить для каждого из рассматриваемых показателей 3 градации изменений признаков для последующего их включение в матрицу факторов, отражающих своеобразие течения болезни в каждом из индивидуальных случаев. Ведение анестезиологического пособия оценивали ранжированием по тем же принципам двух составляющих – суммарного дозового режима использованных анестетиков и доз вводимых миорелаксантов.

Для суждения о наличии определенного сочетания характеристик больных, лежащих в основе их реакции в послеоперационном периоде была создана база данных, включавшая пациентов с разной длительностью периода госпитализации. Учитывая однородность 1-й группы методом случайной выборки из нее была выделена совокупность пациентов по количеству равная 2-й группе (20 человек). Обучение и тестирование базы, состоявшей в целом из данных 40 больных, и построение прогностической модели проводилось с помощью нейромимитатора *NeuroPro 0.25* со следующими параметрами:

- надежность – 0,1
- число слоев нейронов – 3
- число нейронов в слое – 10
- нелинейность – сигмоидная функция вида  $f(x)=X/(c+X)$
- характеристика – 0,1

В качестве выходного (прогнозируемого) параметра была использована длительность пребывания в стационаре менее и более 1 недели (Y), то есть принадлежность к соответствующим клиническим группам. Оценка информативности качественных факторов, найденных эмпирическим путем осуществлялось с помощью

нейромимитатора *NeuroPro 0.25*. Входные данные приведены в таблице 1.

Каждый из используемых признаков (за исключением XI, имеющим 2 градации – мужской и женский пол) был ранжирован на 3 градации в зависимости от выраженности с присвоением индекса от 1 до 3. Исходные данные в группах, включавших по 20 пациентов со стандартным (Y1) и более длительным периодом госпитализации (Y2), были сведены в исходные таблицы, отражающие эти состояния признаков (X1-X20). Для обучения нейронной сети включили 17 пациентов из каждой группы. Для тестирования результата обучения включили по 3 пациента из каждой группы. Обучение и упрощение структуры проходило в режиме консилума из 10 нейронных сетей (*net1 – net10*) для обеих групп больных (обучающая выборка) с последующим их тестированием на контрольной выборке, показавшее высокую степень уверенности прогнозируемых состояний для показателя Y. Результат представлен в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что среднее число правильно решенных примеров на консилуме после тестирования составило 63,3% при 100% и 10% при уверенности менее 100%. Наиболее результативно поставленная задача была решена Net1 и Net6, которые использовали по 15 факторов. Еще 2 нейросети Net4 и Net8, также показали достаточно высокие результаты (83,3%) используя 8 и 16 факторов, соответственно.

Нейромимитатор *NeuroPro 0.25* представляет возможность выявить значимость каждого входного признака для решения задачи классификации заданного прогнозируемого параметра – вероятной текущей длительности госпитального периода заболевания с учетом особенностей хирургического вмешательства.

Таблица 1

Входные данные-признаки (X), использованные для обучения нейросетей

№ X	Признак	№ X	Признак
X1	Пол	X11	Исходные сдвиги ЧСС и АД
X2	Возраст	X12	t3
X3	Длительность обострения	X13	t4
X4	Сопутствующие болезни	X14	t8
X5	Морфология холецистита	X15	t11
X6	Синдром воспаления	X16	t3/t4
X7	Интоксикация	X17	t8/t4
X8	Синдром иммунодефицита	X18	t11/t9
X9	Органное расстройство	X19	Особенности наркоза
X10	Синдром катаболизма	X20	Дозы миорелаксантов

Примечание: t3, 4, 8, 9, 11 – длительность отдельных этапов хирургического вмешательства (см. выше).

Результаты обучения нейросетей в консилиуме

Наименование сети	Результат тестирования		
	Правильно	Неуверенно	Неправильно
Network 1	100%	0%	0%
Network 2	66,6%	33,3%	0%
Network 3	16,7%	0%	83,3%
Network 4	83,3%	0%	16,7%
Network 5	33,3%	16,7%	50%
Network 6	100%	0%	0%
Network 7	33,3%	16,7%	50%
Network 8	83,3%	0%	16,7%
Network 9	50%	16,7%	33,3%
Network 10	66,7%	16,7%	16,7%
Среднее значение	63,3%	10%	26,7%

Таблица 3

Консилиум значимости признаков

№X	Net1	Net2	Net3	Net4	Net5	Net6	Net7	Net8	Net9	Net10	Ср.зн.
X1	<b>48,9</b>	51,4	73,5	<b>36,3</b>	68,1	53,6	<b>44,5</b>	64,8	<b>44,6</b>	<b>42,3</b>	52,8
X2	68,2	50,1	77,0	64,2	58,3	66,3	<b>44,4</b>	52,6	<b>34,9</b>	<b>42,3</b>	55,8
X3	<b>34,5</b>	65,0	91,4	<b>33,2</b>	60,1	92,5	82,5	69,7	51,0	<b>35,8</b>	61,6
X4	60,3	51,6	<b>40,0</b>	53,9	56,8	64,6	<b>40,7</b>	62,5	51,6	<b>35,3</b>	51,7
X5	<b>39,8</b>	55,9	54,2	<b>43,0</b>	56,1	62,4	<b>40,2</b>	59,9	<b>35,3</b>	<b>48,9</b>	<b>49,6</b>
X6	54,4	65,1	57,6	57,8	55,3	78,3	<b>37,5</b>	<b>48,7</b>	55,8	52,3	56,3
X7	51,8	59,5	<b>48,3</b>	<b>43,0</b>	52,9	<b>42,3</b>	56,8	<b>43,7</b>	53,5	<b>32,8</b>	<b>48,5</b>
X8	61,7	58,9	51,5	<b>37,3</b>	56,4	62,0	62,3	52,6	<b>31,8</b>	<b>33,0</b>	50,7
X9	57,8	<b>48,4</b>	<b>42,3</b>	<b>32,9</b>	50,1	<b>45,5</b>	<b>49,4</b>	<b>40,6</b>	<b>49,1</b>	<b>28,9</b>	<b>44,5</b>
X10	66,4	55,5	55,6	<b>38,0</b>	70,5	<b>45,4</b>	<b>45,9</b>	51,0	<b>35,5</b>	<b>37,4</b>	50,1
X11	<b>49,2</b>	62,8	<b>46,8</b>	51,7	63,7	68,7	66,6	84,7	56,9	72,8	62,4
X12	55,6	59,9	54,7	<b>45,5</b>	57,2	63,2	<b>37,9</b>	60,0	<b>41,4</b>	51,9	52,7
X13	58,3	51,2	<b>49,0</b>	<b>49,7</b>	52,5	<b>43,8</b>	<b>46,8</b>	57,4	<b>35,2</b>	<b>28,5</b>	<b>47,2</b>
X14	75,2	62,7	55,3	58,5	56,2	62,3	66,1	54,9	61,6	<b>41,3</b>	59,4
X15	56,6	55,6	<b>46,3</b>	<b>47,7</b>	51,7	<b>46,8</b>	<b>27,2</b>	62,4	<b>45,9</b>	<b>34,7</b>	<b>47,5</b>
X16	71,3	71,6	76,4	60,1	70,2	51,8	70,2	56,9	53,2	58,4	64,0
X17	53,7	51,7	<b>42,0</b>	50,4	50,4	59,4	52,8	66,0	52,5	51,8	53,1
X18	61,8	73,6	67,9	50,3	<b>46,8</b>	63,7	72,4	64,6	<b>47,9</b>	59,7	60,9
X19	60,9	62,3	62,9	<b>45,3</b>	<b>49,0</b>	52,2	65,0	61,9	57,3	<b>44,3</b>	56,1
X20	<b>47,6</b>	58,6	<b>35,2</b>	<b>37,1</b>	<b>43,9</b>	70,4	54,8	<b>48,1</b>	<b>33,4</b>	<b>32,6</b>	<b>46,2</b>

Примечание: полужирным шрифтом выделены признаки с малой значимостью.

Исходные данные для обучения и тестирования нейроимитатора представляют собой таблицы типа «объект-признак»[1]:

$$X = \{X_{ij}\}, \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad j = 1, 2, \dots, m,$$

где i-я строка исходной таблицы – i-й вектор-объект (численные значения всех признаков i-го объекта), а j-й столбец таблицы – j-й вектор-признак (численные значения j-го признака для всех объектов), n – число объектов, m – число признаков.

Для оценки значимости входных признаков воспользовались формулой:

$$\frac{\sum_{j=1}^m X_{ij}}{m} \quad (1)$$

Эта процедура важна для целенаправленного упрощения нейросетей и последующего вербального описания полученных результатов. Упрощение сети осуществлялось путем сокращения числа состояний используемых факторов. В результате, как и следовало ожидать, на основе обучающей выборки получено несколько полуэмпирических теорий – 10 нейросетей минимальной структуры, правильно решающих одну и ту же задачу разделения пациентов по заданному параметру, что исходит

из многозначности решения процедуры поиска системы информативных факторов. В таблице 3 представлен результат определения значимости входных признаков для решения поставленной задачи. Усреднение данных для всех нейросетей и получение цифровых значений СПЗ (среднего показателя значимости) выявило наименее используемые признаки, величина которых была ниже 50,0. Их оказалось 6 (X5, X7, X9, X13, X15, X20).

Вышеприведенные данные также свидетельствуют о том, что частоты использования факторов на представленном множестве консилума нейросетей существенно различаются. Эта очевидная особенность представляется значимой для реальной информационной оценки факторов, для которых характерен сниженный «удельный вес» конкретной топологии. Учет данного обстоятельства возможен путем расчета коэффициента

использования фактора (КИФ) на множестве упрощенных сетей, представляющего собой частное от деления числа нейросетей, в которых используется после упрощения данный фактор (M) и общего числа обученных нейросетей (N). Общее представление о ценности тех или иных признаков, эмпирически включенных в исходные таблицы для обучения нейросетей в форме показателя информативности факторов (ПИФ), получили путем суммирования СПЗ и КИФ. Результаты приведены в таблице 4 и рисунке 1.

Из таблицы 4 следует, что наибольшим значениям КИФ (0,7-1,0), превышающим средний уровень, равный 0,63, вдвое чаще соответствуют высокие величины СПЗ (62,4-55,8), которые также превышают среднее значение показателя – 53,5. Такое соответствие характерно для факторов X2, X3, X6, X11, X14, X16, X18, X19.

Таблица 4

Финальные результаты оценки информативности факторов

№ X	СПЗ	КИФ	ПИФ	№ X	СПЗ	КИФ	ПИФ
X1	52,8	0,5	53,3	X11	62,4	0,8	70,4
X2	55,8	0,7	56,5	X12	52,7	0,7	53,4
X3	61,6	0,7	62,3	X13	<b>47,2</b>	<b>0,4</b>	<b>47,6</b>
X4	51,7	0,7	52,4	X14	59,4	0,9	60,3
X5	<b>49,6</b>	0,5	50,1	X15	<b>47,5</b>	<b>0,4</b>	<b>47,9</b>
X6	56,3	0,8	54,1	X16	64,0	1,0	65,0
X7	<b>48,5</b>	0,5	<b>49,0</b>	X17	53,1	0,9	54,0
X8	50,7	0,7	51,4	X18	60,9	0,8	61,7
X9	<b>44,5</b>	<b>0,2</b>	<b>44,7</b>	X19	56,1	0,7	56,8
X10	50,1	0,5	50,6	X20	<b>46,2</b>	<b>0,3</b>	<b>49,2</b>

Примечание: полужирным шрифтом выделены признаки с малой значимостью.

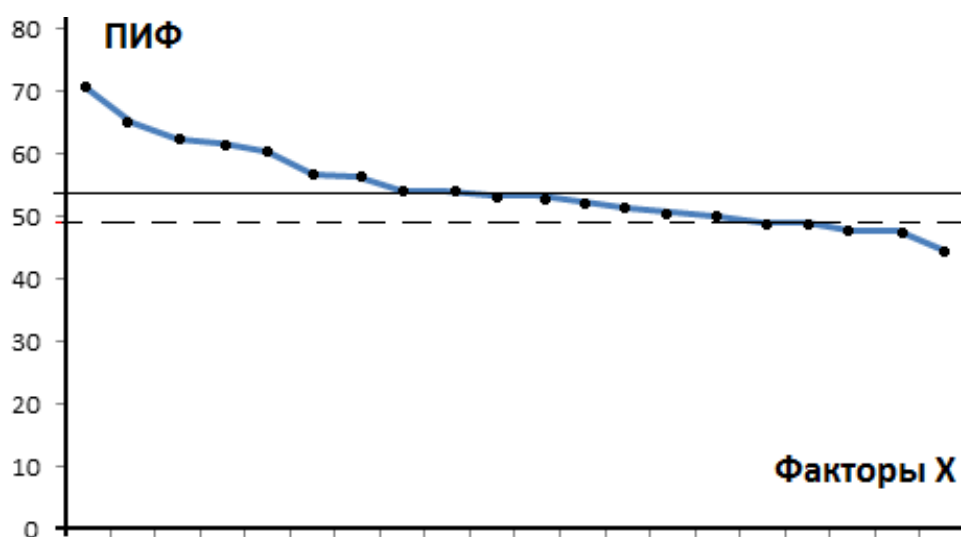


Рис. 1. Распределение входных факторов по величине ПИФ.

Примечание: точками на кривой обозначены величины факторов X; сплошная прямая отсекает X с наибольшей информационной ценностью и соответствует среднему значению ПИФ – 54,5; пунктирная линия отсекает малоинформативные X с ПИФ менее 50.

Это означает, что данные признаки относятся к наиболее информативным при обучении на множестве сетей в процессе решения поставленной задачи дифференциации групп больных по параметру  $Y_1$ – $Y_2$ . Данная внутренняя логическая взаимосвязь СПЗ и КИФ позволяет окончательно уточнить информационную значимость используемых факторов, проанализировав величины ПИФ, которые во всех случаях подтверждают вышеприведенную особенность. Кроме того, в случае фактора X5, характеризующегося пограничным значением СПЗ (49,6), расчет ПИФ позволяет включить его в группировку признаков имеющих определенную информационную значимость (рис. 1).

Как отмечалось выше (см. табл. 2), решение задачи разделения групп по заданному параметру – длительности госпитализации с максимальной уверенностью – осуществлялось Net1 и Net6. При этом анализ факторов, используемых этими сетями, позволяет заключить, что Net6 является доминирующей, поскольку в ее структуре определяются как малозначимые 5 факторов с СПЗ ниже 50,0 (X7, X9, X10, X13, X15), четыре из которых являются теми же малоинформативными признаками, которые были получены после расчета ПИФ и усреднения данных на множестве сетей ( $n=10$ ) всего консилиума (X7, X9, X13, X15, X20). В случае Net1 такое совпадение только одно – X20. Вместе с тем в структуре Net6 этот последний признак высоко информативен, поскольку его СПЗ достигает 70,4. С другой стороны данная сеть использует среди наиболее информативных факторов X2, X3, X6, X11, X14, X18, X19, которые уже были выделены при анализе данных всего консилиума как наиболее ценные признаки.

Состав результативных характеристик Net6 включает все статустные факторы, причем 3 из 4-х с максимальными значениями СПЗ (X2, X3, X4 – возраст, длительность заболевания и наличие сопутствующей патологии). Это означает, что на эффект пролонгации переходного процесса в системном регулировании и эффективность послеоперационной адаптации существенное влияние оказывают особенности преморбидного состояния больных, которые во многом определяют их функциональные резервы и реактивность. Кроме того, в число используемых для решения задачи классификации пациентов по заданному параметру  $Y$  вошли, хотя и в относительно меньшем числе (4 из 7 возможных) признаки, составлявшие вторую исходную совокупность, которые непосредственно характеризовали объективное предоперационное состояние больных, то есть фактически их индивидуальные

особенности текущего обострения заболевания, приведшие к хирургическому вмешательству. Этими признаками оказались X5, X6, X8, X11, то есть морфологический вариант острого холецистита, выраженность синдрома воспаления, наличие иммунодефицита и исходной патологической реакции гемодинамики (тахикардии и гипертензивной реакции), соответственно. Причем, как упоминалось выше, признак X5 был востребован именно Net6, тогда как по результатам усреднения СПЗ на всем консилиуме он оказался в пограничной зоне с малоэффективными характеристиками, и только при расчете ПИФ все же был расценен как один из перспективных факторов. Включение данной совокупности признаков в процедуру выявления лиц с особенностями течения послеоперационного периода в рамках объективной математической процедуры, независимо от субъективных умозрительных экспертных оценок, указывает на то, что среди возможных причин пролонгирования сроков послеоперационного госпитального периода синдрома, связанные с затяжной воспалительной реакцией, возникающие на фоне скрытых интраоперационных расстройств системного регулирования присутствуют не случайно.

Наконец информативными оказались также факторы X12, X14, X18, X20, X16, X17, X19, которые отражали особенности течения операций и проведения анестезиологического пособия, и в отличие от первых двух группировок признаков могут подвергаться целенаправленным изменениям.

Первые 4 из них с максимальными СПЗ (92,5–62) представляли собой следующие параметры:

X12 – время от первой внутривенной инъекции средств для индукции наркоза (фентанил, кетамин) до начала хирургических манипуляций (разреза тканей брюшной стенки);

X14 – период времени, когда в ходе вмешательства наркоз осуществлялся всеми избранными средствами (внутривенными инъекциями препаратов и ингаляционно – фторотаном) одновременно;

X18 – отношение временного промежутка между окончанием хирургических действий (шов) и экстубацией ко всему периоду между манипуляциями анестезиолога – интубацией и экстубацией;

X20 – использованная в процессе операции суммарная доза миорелаксантов.

Сущность этих признаков отражает два существенных момента. Во-первых, это уровень эффективности защиты от хирургического стресса. На первом этапе до подключения ингаляционного компонента наркоза, скорость и



эффективность депрессии рефлексов в ответ на травмирующие воздействия зависит от дозы вводимых средств и экспозиции их действия, то есть промежутка времени после этих инъекций до разреза тканей. Далее при комбинированной анестезии ее продолжительность также непосредственно определяет функциональное состояние гомеостатической системы в процессе операции, поэтому оба рассматриваемых фактора логично взаимосвязаны на внутреннем смысловом уровне. Во, вторых значительное влияние на состояние больных оказывает процесс их выхода из наркоза с варьирующим по времени восстановлением функциональной активности, прежде всего – спонтанного дыхания, что кроме прочего зависит от глубины и длительности миоплегии.

Таким образом, совокупная оценка признаков и вербальное описание избранной сети (Net6), отражающее наличие условий, влияющих на исходное состояние и реактивность системного регулирования, взаимодействие пары антагонистических феноменов - степени воздействия текущего острого патологического процесса на устойчивость организма, находящего отражение в конкретной индивидуальной клинической симптоматике и особенностей проведения анестезиологического пособия, позволяет непосредственно после окончания оперативного вмешательства (эндоскопической холецистэктомии) прогнозировать продолжительность госпитального послеоперационного периода вследствие развития у больных вероятных особенностей его течения. Поскольку в составе исходных характеристик пациентов есть не только статусные признаки, которые нельзя изменить, но и детали самого вмешательства (продолжительность отдельных периодов операции, их соотношение и дозы препаратов, которыми оперировали анестезиологи), можно предположить возможность управления выходным параметром Y (то есть искомой длительности госпитального периода заболевания) для получения желаемого оптимального результата проводимого лечения. Отсюда следует, что система оценки факторов в рамках реализации программы NeuroPro 0.25 позволяет выяснить, как изменить варьирующие входные значения, чтобы получить на выходе искомый результат в виде заданной продолжительности госпитализации, менее у лиц с отсутствием явных интра- и послеоперационных осложнений.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Возможность получения вербальных описаний упрощенных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования заданного параметра создает основу для использования быстродействующих компьютерных

классификаторов в клинических условиях, в частности – при проведении эндоскопических хирургических вмешательств.

2. Введение показателей, дополнительно оценивающих информационную значимость исходных признаков – КИФ и ПИФ, повышает объективность суждения о ценности эмпирически привлеченных для осуществления процедуры прогнозирования характеристик пациентов.

3. Анализ категориальных значений наиболее информативных входных факторов установленной эффективной нейросети, относящихся к совокупности данных о технологических особенностях проводимых эндоскопических холецистэктомий и анестезиологического пособия, которые можно активно модулировать, позволяет обосновать поиск возможностей для оптимизации продолжительности послеоперационного периода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Р.Р., Галеев Ф.С., Сендерович Е.М. Прогнозирование и оценка анестезии при миниинвазивных вмешательствах // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2007. – № 3. – С. 92-93.
2. Ветшев П.С., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В. Параметры оценки травматичности лапароскопических и традиционных оперативных технологий // Хирургия. Журн. им. Н.И.Пирогова. – 2008. – № 12. – С. 65-68.
3. Заболотских И.Б., Песняк Е.В., Мальшев Ю.П. прогнозирование неадекватной седации при эпидуральной анестезии // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. II, № 3. – С. 43-48.
4. Качалов С.Н. Безопасность операции: новая парадигма развития эндоскопической хирургии // Эндоскоп. хир. – 2006. – Т. 12, № 2 – С. 55.
5. Лебедева М.Н., Шевченко В.П., Быкова Е.В. Современные технологии анестезиологического обеспечения хирургического лечения сколиоза у детей и подростков // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1. – С. 97-102.
6. Любашевский П.А., Артамонова Н.И., Забусов А.В., Денисенко И.Л. Эпидуральная анестезия и стресс-ответ системы гомеостаза при абдоминальных операциях высокой травматичности // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. I, № 4. – С. 31-37.
7. Новоселова Н.А., Том И.Э., Красько О.В. Нечеткое нейросетевое моделирование для получения интерпретируемого набора классифицирующих правил // Искусственный интеллект. – 2006. – № 2. – С. 211-214.
8. Россиев Д.А. Определение информативности медицинских параметров с помощью нейрональной сети // Нейроинформатика и нейрокомпьютеры. – Красноярск, 2003. – С. 18.

9. Субботин В.В. О необходимости нейрофизиологического мониторинга в операционной // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 2. – С. 38-39.
10. Dabu-Bondoc S.M. Regional anesthesia and perioperative outcome: what is new? // Curr.Opin. Anesthesiol. – 2004. – Vol. 17, N 5. – P. 435-439.
11. Tu J.V. Use of neural network as a predictive instrument for length of stay in the intensive care unit following cardiac surgery // Comput. Biomed. Res. – 2003. – Vol. 26, N 3. – P. 220-229.