

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ МЕТОДА ОБЪЕКТИВНОЙ РЕГИСТРАЦИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

© 2021 г. А.В. Кожевникова*, О.Л. Белянин**, О.Л. Власова*, ***

*Институт биомедицинских систем и технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29

**Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, 195067, Санкт-Петербург, Бестужевская ул., 50

***Институт физиологии РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

E-mail: alina-k-spb@yandex.ru

Поступила в редакцию 17.08.2021 г.

После доработки 17.08.2021 г.

Принята к публикации 28.08.2021 г.

Представлены биофизические основы метода качественной и количественной опосредованной регистрации болевого синдрома и результаты его экспериментальной апробации. Предложенный метод на практике может быть использован для создания систем поддержки принятия врачебных решений, экспресс-диагностики.

Ключевые слова: боль, электрофизиология, объективная регистрация, биоимпеданс, диагностика.

DOI: 10.31857/S000630292106017X

Оценка боли затруднена в связи с высокой долей субъективности. Боль часто принимают за сопутствующий патологии симптом, но нередко она представляет собой комплексный синдром, состоящий как из физиологических, так и социально-психологических аспектов [1]. Так, хроническая боль — это состояние, которое не выделяется из-за сопутствующих ему заболеваний [2]. А миофасциальную боль часто упускают из виду при постановке диагноза, хотя именно она является широко распространенной причиной обращения за медицинской помощью, назначения инвалидности и обуславливает большой объем расходов в системе здравоохранения [3].

Современная диагностика болевых синдромов во многом основывается на субъективных оценках их места расположения и интенсивности, например с помощью визуальной аналоговой шкалы, опросника McGill. Однако как для корректной диагностики, так и для динамического наблюдения за течением патологического процесса необходимо осуществлять объективную качественную и количественную регистрацию параметров боли. Так, пациенты с расстройствами сознания не способны полноценно передавать свои ощущения, в том числе болевые [4]. Поэтому диагностика наличия боли у таких людей представляет собой важный медицинский и этический вопрос [5, 6]. С появлением объективного биомаркера боли предоставится возможность

усиления контроля за употреблением обезболивающих препаратов наркотического ряда, что позволит предотвратить их избыточное употребление и снизить уровень сопутствующей смертности [7].

Оценки нейронной активности и регионального мозгового кровотока позволяют выявлять области мозга, связанные с обработкой болевой стимуляции и модуляцией этих процессов фармакологическими агентами и нефармакологическими вмешательствами [8]. Современные методы магнитно-резонансной томографии и математически обработанные данные энцефалографии способны выявить повышение функциональной активности тех областей головного мозга, которые связаны с появлением ощущения боли, однако они не позволяют сделать количественных оценок. [9]. При этом большую информативность представляет анализ биопотенциалов таламической части мозга [10]. Однако этот метод демонстрирует лишь принципиальную возможность анализа наличия болевых симптомов, но не способен определить место их локализации и источник.

В Высшей школе биомедицинских систем и технологий Санкт-Петербургского Политехнического университета ранее был предложен метод изучения миофасциальной боли, основанный на регистрации изменения электрических характеристик в зоне болевых ощущений относительно

близлежащих тканей [11]. В качестве такой характеристики выбрана скорость затухания вызванных электрических колебаний в исследуемой зоне. В основе данного предложения была заложена гипотеза о связи болевого ощущения с локальным изменением физических характеристик биологических тканей. С применением такой методики стало возможным проводить опосредованное количественное измерение боли опорно-двигательного аппарата.

Считается, что объективные физиологические данные могут быть использованы для оценки боли. Используя такие данные, возможно косвенно оценить параметры боли у пациентов [12]. Существуют исследования, использующие местные физические характеристики тканей для анализа болевого синдрома. Так, польские ученые предлагают анализировать кожно-гальваническую реакцию, по возрастанию которой оценивается наличие и изменение послеоперационных болей [13]. В работе [14] также отмечается возможность анализа болевого синдрома относительно изменения перспирации кожи. Авторы предлагают осуществлять анализ, основываясь на сопоставлении данных характеристик на патологической и здоровой стороне тела. Недостатком подобных методов является необходимость стандартизации условий в виду неустойчивости показателей и обилия выбросов в результатах, а также отсутствие возможности регистрации локализации болевого синдрома и четкой градации величин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Несмотря на распространенность боли, ее первопричину часто трудно диагностировать [15]. В практической медицине продолжают предлагать мультимодальные методы определения наличия болевого синдрома, но на сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что они превосходят унимодальное распознавание боли. [16] Авторами статьи предлагается еще одна возможность регистрации биофизических проявлений болевого синдрома, способная занять прочное место в его автоматизированном анализе.

В основе предлагаемого метода лежат биофизические предпосылки о том, что биологические ткани являются токопроводящими, а их электрические параметры зависят от функционального состояния ткани и изменяются при патологических процессах, что может быть использовано для диагностики и в научных целях. Обычно измерение электрических параметров биотканей производят путем пропускания через них переменного тока [17]. Также стоит отметить, что по современ-

ным представлениям биологические ткани не обладают значимой индуктивностью [18].

Импеданс тканей организма зависит от множества условий, основным из которых является кровенаполнение сосудов [19]. Высокочастотные переменные токи малой силы не являются патологическими раздражителями и пропускание их через живые ткани безвредно [17].

Ближайшим по сути способом измерения представляется биоэлектрический импедансный анализ – метод, при котором состав биологического объекта анализируется путем измерения его биоэлектрического импеданса [20]. К испытуемому подводится постоянный синусоидальный ток, развитое напряжение измеряется четырехэлектродным методом, затем рассчитывается электрическое сопротивление. Биоимпедансный анализ определяет биоэлектрическое сопротивление конкретной части тела, к которой приложены электроды [21, 22].

Предложенный авторами настоящей статьи метод отличается тем, что:

1. В качестве исследуемой величины используется изменение предварительно заданного сигнала, а именно короткого электрического импульса.

2. Предусмотрен индивидуальный подход в измерениях как для каждого испытуемого, так и для исследуемой зоны. Анализируемым параметром является отклонение исследуемой величины относительно снимаемого массива данных.

Таким образом, авторами статьи были созданы предпосылки для разработки методики регистрации боли, основанной на измерении конкретных физических характеристик. Данную методику в дальнейшем предполагается включить в систему поддержки принятия врачебных решений.

Биоэлектрический импеданс зависит от состава ткани и от частоты приложенного переменного сигнала, а в случае использования импульсного метода измерения импеданса биологических тканей его определяют по изменению крутизны фронта прямоугольного импульса и уменьшению его высоты [19]. Импеданс отличается в различных тканях, у разных субъектов, и реагирует на изменения в состоянии здоровья тканей [23]. В нашем случае как наиболее репрезентативный для анализа связи между субъективным болевым ощущением и измеряемой физической величиной использовался метод, при котором подавался затухающий электрический импульс в колебательном контуре. Биологический объект подсоединялся в цепь параллельно, чем вызывал отклонение смоделированного сигнала от заданных параметров.

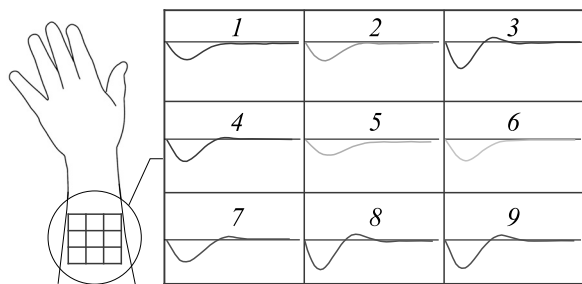


Рис. 1. Затухающие колебания в виде матрицы измерений в болевой зоне.

Исследования проводили на 76 испытуемых с жалобами на боли в различных зонах опорно-двигательного аппарата. Из них 30 человек проходили повторное обследование в определенных ранее болевых зонах, но уже при отсутствии жалоб на боль.

С помощью получаемого при подведении электродов к коже параллельного контура можно зафиксировать изменение предварительно заданного затухающего сигнала. Это изменение связано с влиянием емкостной и активной составляющих биологической ткани в новой ветке контура, в которую переходит часть протекающего тока. Частоту колебаний подбирали экспериментально с учетом простоты реализации, а также для попадания в окно поляризации на уровне ядер, внутриклеточных органелл, протеинов и макромолекул. [19] По нашей гипотезе степень отклонения от предварительно заданного идеального процесса наряду с отклонением от измеренных значений в соседних зонах и определяет наличие боли.

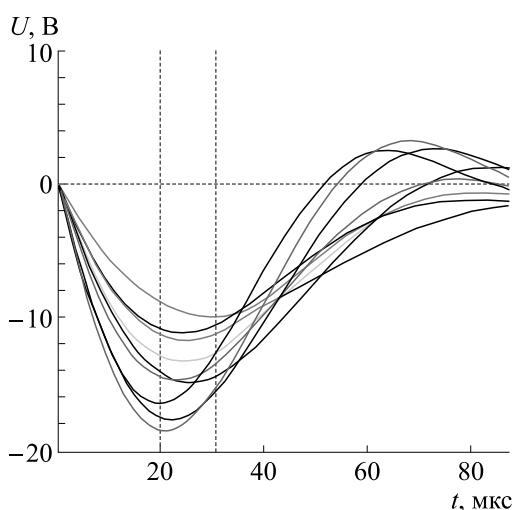


Рис. 2. Графики измерений в пределах одной болевой зоны.

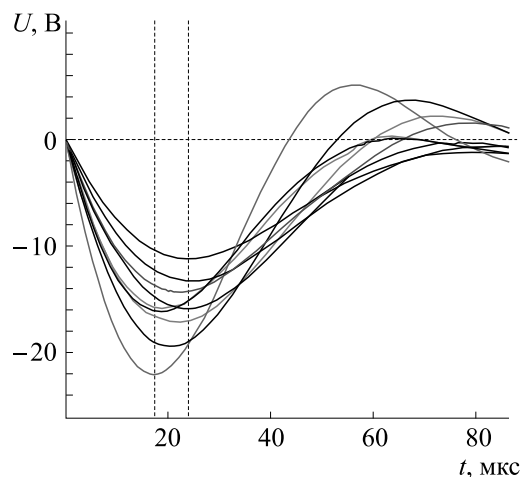


Рис. 3. Графики измерений через три недели после ушиба.

Определение болевого участка по предложенному методу происходило следующим образом:

1. Электроды прикладываются к болевой зоне.
2. Посылается смоделированный затухающий сигнал, регистрируется его изменение из-за включения в цепь биологической ткани.
3. Измерения повторяются на соседних зонах, чтобы получить набор данных в виде матрицы 3×3 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работе приведены данные по анализу связи исследуемого параметра и выраженности ряда болей опорно-двигательного аппарата. Для сравнения полученных данных боли также оценивались по цифровой рейтинговой шкале.

В качестве примера приведем данные объективизации болевых симптомов при ушибе поясницы. В результате каждого измерения был получен набор графиков (рис. 1). Для простоты анализа полученных результатов и их взаимных отклонений мы объединили группы по девять графиков (рис. 2). Выпадающие точки на полученных графиках связаны с погрешностью метода измерений.

Измерения были также повторно проведены через три недели после первого измерения. Результаты представлены на рис. 3.

При сравнении данных о наличии и исчезновении болевого синдрома было обнаружено, что ключевым показателем может являться максимальное отклонение времени наступления первых пиков в полученном массиве друг от друга.

Таблица 1. Интервал максимальной разницы между первыми пиками вызванных колебаний в болевой зоне

№	Интервал во время наличия болевых симптомов, мкс	Интервал после спадания болевых симптомов, мкс	Краткое описание болевых симптомов по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ)
1	14.2	4.7	М, 42 г., ушиб бедра, прошел за месяц; от 6/10 до 0/10
2	10.2	3.1	М, 28 л., синяк на ноге и измерения через месяц; от 4/10 до 0/10
3	16.8	10.0	М, 28 л., операция на колене, измерения сразу после операции и через полтора месяца; от 7/10 до 3/10
4	9.2	4.4	Ж, 29 л., боль неясной этиологии в районе лопатки; от 4/10 до 3/10
5	18.7	5.5	М, 23 г., вывих плеча (после вправки и через месяц); от 8/10 до 0/10
6	9.4	8.5	М, 25 л., жалобы на боль в шее и лопатке; от 4/10 до 3/10
7	16.5	9.1	Ж, 21 г., растяжение связок и через месяц после; от 7/10 до 2/10
8	7.6	3.9	Ж, 55 л., жалобы на боль в спине после сна; от 4/10 до 1/10
9	10.0	2.1	Ж, 29 л., боль в запястье после падения и через полтора месяца; от 5/10 до 0/10
10	10.9	8.3	М, 24 г., боль в шее после долгой сидячей работы; от 4/10 до 0/10
11	17.5	3.4	Ж, 79 л., боль после операции на шейке бедра и через два месяца; от 8/10 до 2/10
12	9.5	5.4	М, 25 л., жалобы на периодические боли в лопатке; сколиоз 2 ст.; от 4/10 до 2/10
13	16.8	3.6	Ж, 26 л., ушиб около поясницы и через полтора месяца; от 9/10 до 1/10
14	9.6	7.0	Ж, 29 л., жалобы на периодическую тяжесть и болевой синдром в икроножных мышцах; от 4/10 до 2/10
15	5.5	3.0	М, 18 л., периодический дискомфорт в лопатке; от 3/10 до 1/10
16	11.3	8.6	Ж, 55 л., синяк на бедре при ушибе; от 5/10 до 2/10
17	11.7	6.8	М, 22 г, ушиб плеча, месяц между измерениями; от 5/10 до 0/10
18	20.1	8.9	Ж, 29 л., ушиб поясницы, месяц между измерениями; от 9/10 до 2/10
19	16.6	7.9	М, 29, ушиб бедра, месяц между измерениями; от 5/10 до 0/10
20	11.4	8.2	Ж, 24 г., синяк на бедре, две недели между измерениями; от 4/10 до 0/10
21	10.9	5.9	Ж, 27 л., боль в спине (сколиоз 1 ст.), до и после курса ЛФК; от 3/10 до 0/10
22	8.2	5.7	М, 25, дискомфорт в плече неясной этиологии; от 2/10 до 0/10
23	12.3	6.4	М, 29 л, ушиб поясницы, месяц между измерениями; от 6/10 до 1/10
24	12.9	8.5	Ж, 30 л., ушиб колена; от 5/10 до 0/10
25	16.6	7.3	М, 24 г., боль в плече после спортивной травмы и измерения при спадении симптомов; от 5/10 до 0/10
26	12.1	9.2	М, 23 г., боль в колене после спортивной травмы, измерения во время боли и при спадении симптомов; от 4/10 до 1/10
27	6.4	4.3	Ж, 30 л., периодические боли в запястье (гигрома); от 4/10 до 1/10
28	7.2	2.8	М, 42 г., периодический дискомфорт в области шеи; от 3/10 до 0/10
29	8.1	4.9	Ж, 31 г., ноющая боль в локтевом суставе неясной этиологии; от 3/10 до 0/10
30	11.3	4.9	Ж, 27 л., периодическая боль в запястье (гигрома); от 4/10 до 0/10

Таблица 2. Интервалы между анализируемыми пиками при жалобах на боль

№ опыта	Интервалы между пиками, мкс	№ опыта	Интервалы между пиками, мкс
1	14.0	24	16.0
2	8.2	25	15.4
3	18.1	26	3.5
4	8.5	27	11.5
5	7.9	28	15.9
6	12.0	29	14.5
7	15.7	30	8.6
8	15.4	31	16.3
9	9.1	32	11.1
10	5.5	33	18.2
11	12.6	34	12.6
12	16.1	35	15.3
13	6.5	36	10.4
14	12.3	37	4.9
15	16.7	38	9.8
16	11.9	39	8.8
17	14.9	40	9.4
18	7.8	41	12.7
19	8.7	42	14.0
20	11.4	43	6.7
21	11.3	44	9.1
22	13.8	45	9.3
23	11.8	46	20.0

Как было замечено, разность между пиками в измерениях во время наличия болевого синдрома и при его исчезновении различается почти в два раза. Обозначим этот интервал с помощью коэффициента K , мкс. В табл. 1 приведены величины измеренных максимальных интервалов между первыми пиками и краткие описания оцениваемых случаев с указанием субъективной оценки по цифровой рейтинговой шкале.

На основании данных 30 парных измерений при наличии и при исчезновении болевого синдрома, нами замечено, что:

– лишь в двух случаях значение интервалов между пиками более 10 мкс было субъективно оценено как отсутствие болевого синдрома;

– в 29 случаях уменьшение или исчезновение болевого синдрома соответствовало уменьшению расстояния между пиками;

– боли величиной выше 5/10 по цифровой рейтинговой шкале имеют значения от 10 мкс;

– значения от 7.2 мкс до 10 мкс соответствуют по большей части отсутствию или незначительному наличию болевого синдрома.

Тем не менее часть значений ниже 10 мкс также расценивалась как присутствие болевого син-

дрома или дискомфорта, но не отмечалась как сильные боли. Это можно объяснить индивидуальными различиями пациентов, субъективной оценкой их симптомов, неточностями при измерении. На данный момент существуют всевозможные объяснения различий в болевой чувствительности, начиная от эмпирических и социокультурных различий в переживании боли до гормонально и генетически обусловленных половых различий в нейрохимии мозга [24].

Для проверки данной теории мы провели измерения еще на 46 участках, субъективно описываемых испытуемыми как болевые. Анализировались синяки, ушибы, растяжения, боль в стопе по причине плоскостопия, боли после операций, боли, связанные со сколиозами и боли опорно-двигательного аппарата неясной этиологии (табл. 2).

В 41 случае из 46 первичный вывод о характерном отклонении между пиками подтвердился. В 12 случаях значения попали в промежуток от 7.2 до 10 мкс, что по нашей теории соответствует наличию слабого болевого синдрома или отсутствие такового. В 29 случаях значения между пиками составляли выше 10.4 мкс, чем подтверждалось субъективное описание наличия боли.

Таким образом, из 76 случаев субъективного описания наличия боли опорно-двигательного аппарата 63% подтвердили присутствие болевого синдрома, 26% подтвердили возможность наличия не сильно выраженного болевого синдрома, 11% болевых синдромов не были идентифицированы с помощью предложенного метода.

Стоит отметить, что для анализа прочих разновидностей болевого синдрома необходимы дополнительные исследования.

ВЫВОДЫ

Высокий процент (89%) подтверждающих гипотезу результатов дает основания считать предложенный метод по опосредованному анализу наличия болевых ощущений в области опорно-двигательного аппарата пригодным для объективизации данных. Этот метод может использоваться для интеграции в системы поддержки принятия врачебных решений для оценки динамики лечения, дистанционной диагностики и верификации болевого синдрома.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям. У всех участников было получено информированное добровольное согласие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. H. Wideman, R. R. Edwards, and D. M. Walton, *Clin. J. Pain.* **35** (3), 212 (2019).
2. A. N. Santana, C. N. de Santana, and P. Montoya, *Basel* **10** (11), 958 (2020).
3. J. Friction, *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* **28** (3), 289 (2016).
4. A. May, *Neurol. Sci.* **28** (2), 101 (2007).
5. C. Schnakers, C. Chatelle, and S. Majerus, *Expert Rev. Neurotherapeutics* **10** (11), 1725 (2010).
6. J. Lovich-Sapola, C. E. Smith, and C. P. Brandt, *Surg. Clin. North Am.* **95** (2), 301 (2015).
7. K. D. Davis, N. Aghaeepour, and A. H. Ahn, *Nat. Rev. Neurol.* **16** (7), 381 (2020).
8. R. H. Gracely, *Acta Anaesthesiol. Scand.* **43** (9), 897 (1999).
9. M. Gram, C. Graversen, and A. E. Olesen, *Eur. J. Pain.* **19** (10), 155 (2015).
10. C. T. Yen and P. L. Lu, *Acta Anaesthesiol. Taiwanica* **51**, 73 (2013).
11. A. В. Кожевникова, *Биофизика* **63** (1), 163 (2018).
12. M. J. Panaggio, D. M. Abrams, and F. Yang, *PLoS Comput. Biol.* **17** (3), 11 (2021).
13. J. Karpe, A. Misiołek, A. Daszkiewicz, and H. Misiołek, *Chair of Anaesthesiology, Intensive Therapy and Emergency Medicine in Zabrze* **10** (1) 48 (2013).
14. А. А. Герасимов и Е. А. Дубовик, *Проблемы медицины в современных условиях* (Казань, 2014).
15. C. Curtin, *Hand Clin.* **32** (1), 21 (2016).
16. S. Frisch, P. Werner, and A. Al-Hamadi, *Schmerz.* **34** (5), 376 (2020).
17. Н. В. Нигей, *Измерение электрического сопротивления тканей организма и его изменения за цикл работы сердца* (АГМА, Благовещенск, 2011).
18. А. П. Баранов и М. Ф. Клименок, *Медицинская и биологическая физика: учебное пособие, 2-е издание* (ВГМУ, Витебск, 2010).
19. А. М. Тихомиров, *Импеданс биологических тканей и его применение в медицине* (РГМУ, 2006).
20. U. G. Kyle, I. Bosaeus, and A. D. De Lorenzo, *Clin. Nutr.* **23** (5), 1226 (2004).
21. T. K. Bera, J. Nagaraju, *J. Electr. Bioimpedance* **2**, 48 (2011).
22. Д. В. Николаев, А. В. Смирнов и И. Г. Бобринская, *Биоимпедансный анализ состава тела* (Наука, М., 2009).
23. T. K. Bera, *J. Med. Engineer.* **2014**, 381251 (2014).
24. J. S. Mogil, *Nat. Rev. Neurosci.* **13** (12), 859 (2012).

Experimental Approbation of the Method for Objective Registration of Pain Syndrome

A.V. Kozhevnikova*, O.L. Belyanin, and O.L. Vlasova*, *****

**Institute for Biomedical Systems and Biotechnology, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, ul. Polytekhnicheskaya 29, Saint Petersburg, 195251 Russia*

***Federal Scientific Center of Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht, Bestuzhevskaya ul. 50, Saint Petersburg, 195067 Russia*

****Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nab. Makarova 6, Saint Petersburg, 199034 Russia*

In this paper, we focus on the biophysical basis of the method for qualitative and quantitative registration of pain syndrome objectively and on the results obtained after experimental approbation of this method. The proposed method could be applied to create systems for support of medical decision-making and be used as an effective method for express-diagnostics.

Keywords: pain, electrophysiology, objective registration, bioimpedance, diagnostics