

*На правах рукописи*



**ДМИТРИЕВА**  
**Алина Вадимовна**

**МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ОПОСРЕДОВАННОЙ РЕГИСТРАЦИИ  
БОЛЕВОГО СИНДРОМА**

1.5.2. Биофизика

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата технических наук

Санкт-Петербург  
2023

Работа выполнена в Высшей школе биомедицинских систем и технологий Института биомедицинских систем и биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

**Научный руководитель:**

**Власова Ольга Леонардовна**, доцент, доктор физико-математических наук, директор высшей школы биомедицинских систем и технологий СПбПУ Петра Великого

**Официальные оппоненты:**

**Юлдашев Зафар Мухамедович**, профессор, доктор технических наук, заведующий кафедрой биотехнических систем СПбГЭТУ «ЛЭТИ»

**Искра Дмитрий Анатольевич**, профессор, доктор медицинских наук, Президент Северо-западного общества по изучению боли

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»)

Защита состоится «11» декабря 2023 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета У.1.5.2.22 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (ФГАОУ ВО СПбПУ) (195251, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29) по адресу: г. Санкт-Петербург, ул. Хлопина 11, корп. 1, Высшая школа биомедицинских систем и технологий, ауд. 209.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <https://www.spbstu.ru/science/the-department-of-doctoral-studies/independent-award-academic-degrees/defences-calendar/> ФГАОУ ВО СПбПУ.

Автореферат разослан: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,  
кандидат физико-математических наук

Забродская Яна Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** 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 [T. H. Wideman et al, 2019]. Так, хроническая боль – это состояние, которое не выделяется из-за сопутствующих ему заболеваний [A. N. Santana, C. N. de Santana, P. Montoya, 2020]. 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 [J. Friction, 2016].

Современная диагностика болевых синдромов во многом основывается на субъективных оценках их места расположения и интенсивности, например, с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), опросника McGill. Однако повреждения одинаковой степени тяжести могут вызывать болевые ощущения различной выраженности у разных лиц в зависимости от условий и индивидуальных особенностей. [Jeffrey S Mogil, 2012] Ощущения также могут различаться в зависимости от пола, возраста, предыдущего опыта, психологии и культуры. [Roger B Fillingim, 2017] Вариабельность индивидуальных потребностей ведёт к назначению неверных доз анальгетиков. [Karen D Davis et al, 2020]

Отсутствие чётких критериев боли приводит к диагностическим, экспертным и деонтологическим ошибкам [Харченко Ю.А., 2014]. Так, для корректной диагностики и динамического наблюдения за течением патологического процесса необходимо осуществлять объективную качественную и количественную регистрацию параметров боли. Например, пациенты с расстройствами сознания не способны полноценно передавать свои ощущения, в том числе ощущение боли [A.May, 2007]. Поэтому диагностика наличия боли у таких людей представляет собой важный медицинский и этический вопрос [C. Schnakers, C. Chatelle, S. Majerus, 2010; J. Lovich-Sapola, C. E. Smith, C. P. Brandt, 2015] С появлением объективного биомаркера боли предоставится возможность усиления контроля за употреблением обезболивающих препаратов наркотического ряда, что позволит предотвратить их избыточное употребления и снизить уровень сопутствующей смертности [K. D. Davis, N. Aghaeepour, A. H. Ahn, 2020].

На данный момент не существует удобного и экономичного метода объективной регистрации болевого синдрома, способного верифицировать, локализовать и объективно измерить величину боли. Создание подобного метода позволит уточнять локализацию патологического аллогенного процесса, оценивать необходимость назначения опиоидов, осуществлять дистанционную диагностику, диагностику у маленьких детей и людей без

сознания. Учитывая, что в структуре обращений по поводу хронических болей лидируют боли опорно-двигательного аппарата (до 69,4%), их верификация является наиболее актуальной. [Verhaak P.F.M. et al., 1998]

**Степень разработанности темы исследования.** Сложность объективного описания данного переживания очевидна, и имеется ряд методов её субъективной регистрации, например шкалы и опросники, анализ дерматомов и наблюдение за поведением [Textbook of Pain, 1994]. К таким методам относится цифровая рейтинговая шкала, позволяющая оценить выраженность боли по шкале от 0 до заданного значения [Melzack R. 1975], а также визуальная аналоговая шкала, являющая собой отрезок с началом в точке «Нет болей» и концом в «Непреодолимая боль». Однако пациенты могут ставить отметки на шкале достаточно произвольно не только в связи с не адекватной оценкой своих болей, но и из-за непонимания метода [Послеоперационная боль. Руководство, 1998]. Кроме того, описание болей сильно зависят от степени возбуждения пациента [Van Baren J, Klenknecht R.A., 1979]. Если испытуемый хочет скрыть боль или преувеличить ее, он может ввести в заблуждение экспериментатора и нарушить условия опыта.

Оценка нейронной активности и регионального мозгового кровотока позволяют выявлять области мозга, связанные с обработкой болевой стимуляции и модуляцией этих процессов фармакологическими агентами и нефармакологическими вмешательствами [R. H. Gracely, 1999]. 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. [M. Gram, C. Graversen, A. E. Olesen, 2015]. Так, большую информативность представляет анализ биопотенциалов таламической части мозга [C.T. Yen, P. L. Lu, 2013]. Однако этот метод демонстрирует лишь принципиальную возможность анализа наличия болевых симптомов, но не способен определить место их локализации и источник.

Методами функционального картирования, становится возможным визуализация изменений активности нейронов в ответ на болевые воздействия в трехмерных координатах, отражающих нейрофизиологические и нейропсихологические механизмы боли, а также изменение кровенаполнения сосудов, но зафиксировать уже развивающийся болевой синдром пока не удалось [Наука о боли, 1975]

Проведенный анализ показывает, что существующие субъективные методы не учитывают возможность фальсификации или ложного толкования болевого синдрома, а среди объективных методов не представлен способный качественно зарегистрировать болевой

синдром, предложить его количественную экспресс-оценку и уточнить локализацию сопутствующего патологического процесса.

**Цель и задачи исследования.** Цель исследования заключается в разработке метода экспресс-диагностики миофасциальной боли, вызванной местным патологическим процессом в тканях.

Для достижения указанной цели были поставлены и последовательно решены следующие задачи:

Разработка методики измерений для анализа болевого синдрома местного патогенеза.

Определение зависимости между параметрами изменения контрольного импульса и субъективным уровнем выраженности болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ).

Выделение вероятностных интервалов для количественного анализа болевого синдрома и использования методики в клинической практике в качестве экспресс-диагностики.

#### **Научная новизна**

1. На основе результатов теоретических и экспериментальных исследований впервые предложен метод объективной экспресс-диагностики миофасциальной боли на основе анализа изменения характеристик затухающего колебательного импульса в болевой зоне в зависимости от соседних областей.

2. Впервые определена зависимость между степенью выраженности болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале и максимальным интервалом между первыми экстремумами набора контрольных импульсов в болевой зоне.

3. Показано, что при наличии болевого синдрома в 80% случаев наблюдается сдвиг экстремума контрольного импульса в болевой зоне относительно соседних областей от 9,2 мкс, а при отсутствии – менее 4,4 мкс. Интервал от 4,4 до 9,2 мкс на основании настоящего исследования не является специфичным в виду индивидуальной болевой чувствительности.

4. На основе проведённых исследований научно обоснована возможность регистрации болевого синдрома опорно-двигательного аппарата с уточнением локализации патологического процесса и возможностью разделения по степени выраженности болевого синдрома электрофизиологическими методами.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В работе научно обоснован и предложен к внедрению в отечественную практику метод объективного опосредованного анализа болевого синдрома. Разработанная методика позволяет реализовать анализ наличия и оценку степени выраженности болевого синдрома опорно-двигательного аппарата, уточнять локализацию патологического аллогенного процесса.

Предложенный метод может быть использован в системах поддержки принятия врачебных решений, а также в составе роботизированных эвакуационных систем, при оценке необходимости назначения опиоидов, осуществлении дистанционной диагностики, диагностики у маленьких детей и людей без сознания.

Теоретическая значимость работы обусловлена важностью научного подхода к анализу болевого синдрома, включающему в себя количественный анализ объективно регистрируемых физических величин, а также развитием методов и подходов в оценке болевого синдрома.

#### **Методология и методы исследования**

В работе были использованы следующие подходы и методы:

- Обоснование и задание формы сигнала, а также оптимального минимального необходимого размера анализируемой матрицы;
- Разработка и апробация методики измерений;
- Измерения и формирование базы данных;
- Корреляционный многофакторный анализ полученных данных;
- Определение вероятностных интервалов для оценки болевого синдрома.

Исследования, представленные в диссертации, опираются на классические труды отечественных и зарубежных учёных, изучавших проблемы регистрации болевого синдрома, обобщают и уточняют их. На основе анализа данных электрофизических свойств тканей были построены модели влияния вынужденных затухающих электрических колебаний на биологические ткани. Производился сбор и анализ экспериментальных данных. Полученные данные систематизированы, изложены в главах собственных исследований.

Для проведения исследований было получено заключение Комитета по биоэтике биомедицинских исследований в ГНИИИ ВМ МО РФ о возможности проведения исследования на добровольцах (Протокол №11 заседания Комитета по этике ГНИИИ ВМ МО РФ от 07.09.2021 г.). Исследования проводились в соответствии с требованиями «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека» (принята резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО 19.10.2005 г.), Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (в редакции 2013 г.).

**Личный вклад автора.** Сбор, анализ и интерпретация данных производился автором путём прямых измерений электрофизических характеристик с кожи человека в болевой области с наличием подтверждённой патологии и в здоровых областях, а также опроса пациентов по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) для сопоставления с субъективной степенью выраженности боли с помощью существующего метода. Составление электрической схемы для реализации предложенного автором метода и сборка экспериментальной установки была

выполнена соавторами – В. Подлесным и Е. Хомутовым. Компьютерное моделирование и нейросетевая обработка данных выполнена автором совместно с К. Беловым и А. Дмитриевым. Результаты работы были представлены совместно с научным руководителем в 13 статьях и на 7 конференциях, на разработанную методику получен патент.

**Положения, выносимые на защиту.**

1. Анализ изменения параметров электрических колебательных импульсов в болевой зоне позволяет реализовать верификацию болевого синдрома, вызванного местным патологическим процессом.

2. В связи с вариабельностью электрических характеристик необходимо использовать определённые относительные величины для анализа болевого синдрома. Для подобного анализа оптимально использовать разработанную матрицу графиков, включающих в себя измерения в собственно болевой зоне и соседних областях.

3. Показательной величиной для анализа болевого синдрома данным методом является максимальный интервал между первыми экстремумами массива данных.

4. На основании экспериментальных данных возможно выделить вероятностные интервалы, позволяющие проводить экспресс-оценку степени выраженности болевого синдрома.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Результаты исследований основаны на данных от 121 добровольца: 103 с наличием и 18 с отсутствием миофасциальных болей. Достоверность представленных в диссертационной работе результатов подтверждается проверочными численными и физическими экспериментами, а также соответствием результатов экспериментов оценке боли по цифровой рейтинговой шкале, известным научным данным, полученным в работах других авторов приближённых к тематике исследования работ. Результаты исследования, а также основные положения работы обсуждены на:

- Международных научно-практических конференциях «Неделя науки» (Санкт-Петербург, Россия, 2017, 2018);

- Всероссийской научно-практической конференции «Функционирование автоматизированной информационно-телекоммуникационной системы в целях повышения готовности службы медицины катастроф Минздрава России к реагированию и действиям в ЧС» (Москва, Россия, 2018);

- конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения к 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов (Санкт-Петербург, Россия, 2018);

- научно-практической конференции с международным участием «Клиническая

нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, Россия, 2018);

- International Conference on Industrial Engineering, Applications and Manufacturing (ICIEAM) (Сочи, Россия, 2020);

- международных научно-технических конференциях «Экстремальная робототехника» (Санкт-Петербург, Россия, 2020, 2021)

**Публикации.** Основные результаты диссертационного исследования отражены в 14 научных работах, в том числе в 3 статьях в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных (Scopus). Общий объём 44 п.л. На разработанный метод получен патент на изобретение.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, трёх глав, содержащих Обзор литературы, Материалы и методы исследования, Результаты и их обсуждение, а также Заключение, Приложений и Списка литературы. Диссертация изложена на 103 страницах, содержит 25 рисунков, 5 таблиц. Список литературы включает 79 источников.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Считается, что объективные физиологические данные могут быть использованы для оценки боли. Используя такие данные, возможно косвенно оценить параметры боли у пациентов [M. J. Panaggio, D. M. Abrams, F. Yang, 2021]. Существуют исследования, использующие местные физические характеристики тканей для анализа болевого синдрома. Так, польские учёные предлагают анализировать кожно-гальваническую реакцию (КГР), по возрастанию которой оценивается наличие и изменение послеоперационных болей [J. Karpe et al., 2013]. А в статье [А.А. Герасимов, Е.А. Дубовик, 2014] 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 чёткой градации величин.

Несмотря на распространённость боли, её первопричину часто трудно диагностировать [C. Curtin, 2016]. В практической медицине продолжают предлагаться мультимодальные методы определения наличия болевого синдрома, но на сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что оно превосходит унимодальное распознавание боли. [S. Frisch, P. Werner, A. Al-Hamadi, 2020] Нами предлагается ещё одна возможность регистрации биофизических проявлений болевого синдрома, способная занять прочное место в его автоматизированном анализе.



### Материалы и методы

В работе исследована зависимость изменения заданных параметров заданного колебательного электрического импульса в прямой проекции болевой зоны на кожу человека от степени выраженности болевого синдрома. Объектом исследования являлся миофасциальный болевой синдром. Анализируемый набор данных состоял из набора графиков изменённых при прохождении через кожу заданных импульсов.

В качестве анализируемых параметров нами выбраны отклонения электрических затухающих колебаний в предполагаемой болевой зоне от аналогичных значений окружающих областей. Короткий по длительности импульс минимизирует влияние на состояние ткани и получаемые результаты. С целью определения меняющихся параметров проведено компьютерное моделирование предлагаемого метода на основе схемы импульсного генератора и эквивалентной схемы биологических тканей Фрике-Морзе, рисунок 1. Схема импульсного генератора составлялась на основании конденсатора, заряжаемого от источника тока с напряжением 20 В.

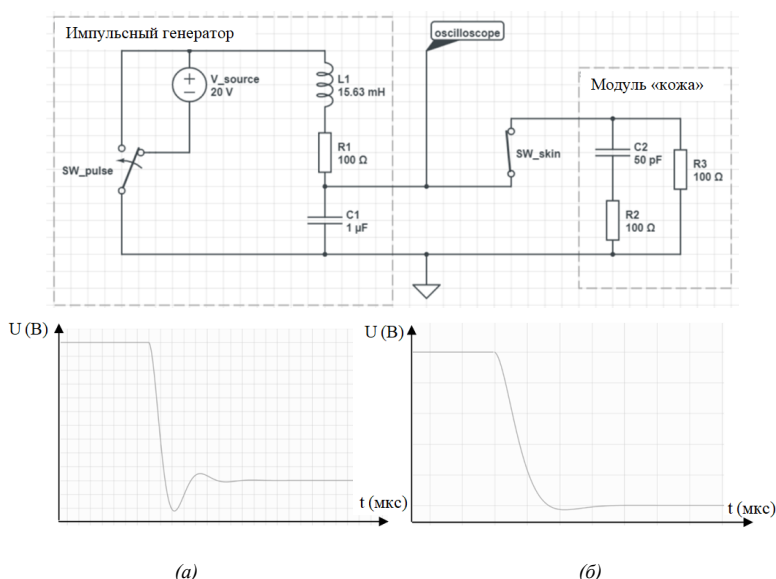


Рисунок 1 – Моделирование импульсного генератора и биологических тканей и форма предлагаемого импульса при его моделировании (а) и его ожидаемое изменение при добавлении модуля кожи (б)

Нами была собрана предложенная ранее схема для создания возбуждающего колебательного импульса и присоединены электроды для добавления в цепь биологического объекта. Отмечено, что при увеличении площади электродов происходит уменьшение

переходного сопротивления «электрод-кожа», но ухудшается локальность исследования электроимпедансной активности. Круговые плоские электроды менее подвержены влиянию степени прижатия на выдаваемый результат, чем полусферические. В связи с этим нами использовались металлические выносные электроды диаметром от 1 до 3 сантиметров с плоской круговой электродной поверхностью.

Результат смоделированного с помощью собранной электрической схемы колебательного импульса представлен на рисунке 2.

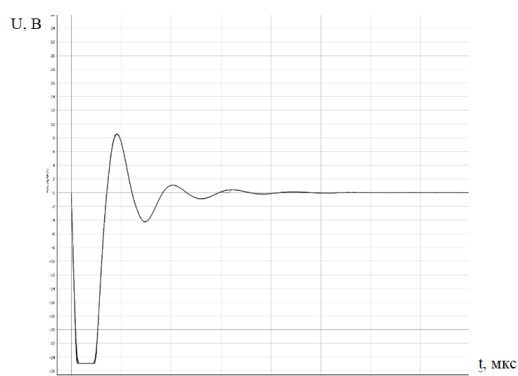


Рисунок 2 – График электрического затухающего колебания  $U(t)$

Исследования проводились для 121 испытуемых, 103 из которых сообщили о жалобах на боль ОДА. Из них 30 человек проходили повторное обследование в определенных ранее болевых зонах, но уже при отсутствии или снижении уровня болей.

#### **Результаты и обсуждение**

##### **Разработка методики измерений для анализа болевого синдрома местного патогенеза.**

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. Так, вещества, продуцирующиеся при патологических тканевых процессах, повышают возбудимость ноцицепторов. Это происходит при воспалениях, а также под действием продуктов тканевого распада [Общая патофизиология нервной системы. Руководство, 1997]. Выделение аллогенных веществ ведет к локальному изменению физико-химических параметров биологической ткани, которые возможно зарегистрировать.

Обычно измерение электрических параметров биотканей производят путем пропускания через них переменного тока [Н.В. Нигей, *Измерение электрического сопротивления тканей организма и его изменения за цикл работы сердца*, 2011]. Также стоит отметить, что по современным представлениям биологические ткани не обладают значимой индуктивностью [Медицинская и биологическая физика: Учебное пособие для студентов лечебно-профилактического факультета медицинского вуза (2-е издание), 2010].

Импеданс тканей организма зависит от множества условий, основным из которых является кровенаполнение сосудов [Импеданс биологических тканей и его применение в медицине, 2006]. Высокочастотные переменные токи малой силы не являются патологическими раздражителями и пропускание их через живые ткани безвредно [Измерение электрического сопротивления тканей организма и его изменения за цикл работы сердца, 2011].

Ближайшим по сути способом измерения представляется биоэлектрический импедансный анализ - метод, при котором состав биологического объекта анализируется путем измерения его биоэлектрического импеданса. [U.G. Kyle, I. Bosaeus, A.D. De Lorenzo, 2004] Испытуемому вводится постоянный синусоидальный ток, разбитое напряжение измеряется четырехэлектродным методом, затем рассчитывается электрическое сопротивление. Биоимпедансный анализ определяет биоэлектрическое сопротивление конкретной части тела, к которой приложены электроды [Т. К. Вера, J. Nagaraju, 2011; *Биоимпедансный анализ состава тела*, 2009].

Предложенный нами метод отличается тем, что:

- в качестве исследуемой величины используется изменение предварительно заданного сигнала, а именно короткого электрического колебательного импульса;
- предусмотрен индивидуальный подход в измерениях как для каждого испытуемого, так и для исследуемой зоны. Анализируемым параметром является отклонение параметров исследуемого сигнала относительно снимаемого массива данных.

Таким образом, 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 [Импеданс биологических тканей и его применение в медицине, 2006]. Импеданс отличается у разных тканей, субъектов, и реагирует на изменения в состоянии здоровья тканей [Т. К. Вера, 2014]. 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.

С помощью получаемого при подведении электродов к коже параллельного контура можно зафиксировать изменение предварительно заданного сигнала. Это изменение связано с влиянием емкостной и активной составляющих биологической ткани в новой ветке контура, в которую переходит часть протекающего тока. Частота колебания подбиралась экспериментально с учетом простоты реализации, а также для попадания в окно поляризации на уровне ядер, внутриклеточных органелл, протеинов и макромолекул. [*Импеданс биологических тканей и его применение в медицине, 2006*] Это позволит оценить изменение локального ионного состава и мембранной проницаемости, что является основной целью при оценке близлежащих тканей, в здоровом состоянии проявляющих схожие электрические свойства. Величина амплитуды подбиралась минимально возможная, не ощущаемая человеком, для минимизации влияния на исследуемую систему, но с учётом чёткой регистрации сигнала без значительного удорожания аппаратной части. По нашей гипотезе, степень отклонения от предварительно заданного идеального процесса наряду с отклонением от измеренных значений в соседних зонах и определяет наличие боли. Так как основными параметрами колебательной системы являются частота (время) и амплитуда, мы ограничили нашу задачу оценкой изменения данных параметров.

Определение болевого участка по предложенному методу происходит следующим образом:

1) Электроды прикладываются к болевой зоне, предварительно подготовленной при необходимости (наличие волос или сухая кожа могут помешать проведению измерений).

2) Посылается смоделированный электрический сигнал, регистрируется его изменение из-за включения в цепь биологической ткани. Для уменьшения количества выбросов и нивелирования погрешностей эксперимента подавалось несколько импульсов с интервалом в 1 с и анализировался усреднённый сигнал. Результатом измерения являлась кривая на графике «амплитуда-время».

3) Измерения повторялись на соседних зонах, окружающих болевую. В результате каждого набора измерений получена матрица 3x3 из графиков анализируемых сигналов, подвергающаяся дальнейшему анализу.

### **Сбор данных с испытуемых**

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 (ЦРШ). Анализировались синяки, ушибы, растяжения, боль в стопе по причине плоскостопия, боли после операций, боли, связанные со сколиозами и боли опорно-двигательного аппарата неясной этиологии.

В качестве примера приведём данные объективизации болевых симптомов при ушибе поясницы. В результате каждого измерения был получен набор графиков в виде матрицы 3x3, рисунки 3, 4.

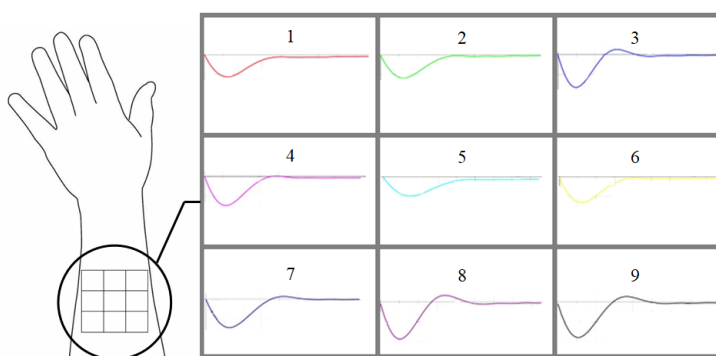


Рисунок 3 – Затухающие колебания в виде матрицы измерений в болевой зоне с примером выходных данных по девяти точкам измерения

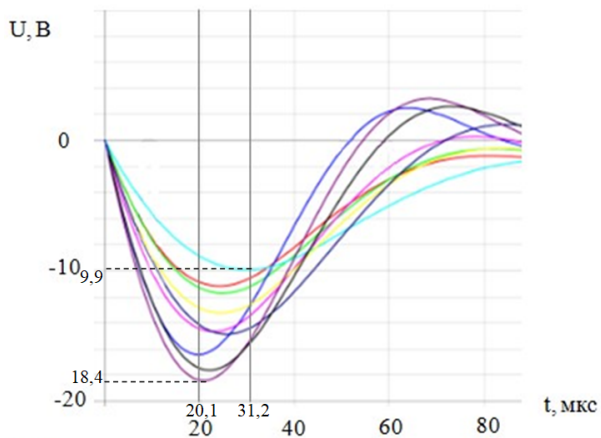


Рисунок 4 – Графики  $U(t)$  измерений в пределах одной болевой зоны

Измерения были проведены повторно через три недели после первого измерения. Результаты представлены на рисунке 5.

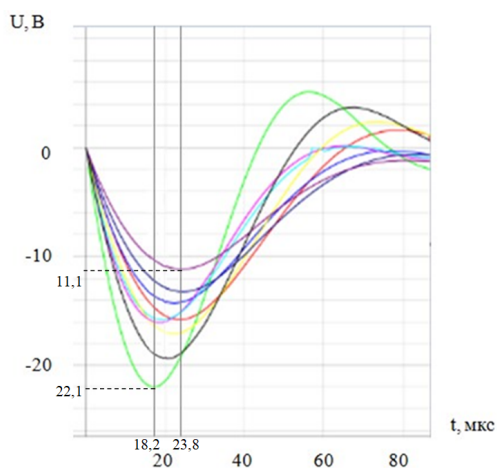


Рисунок 5 – Графики  $U(t)$  измерений через три недели после ушиба

Основная идея при использовании данной методики состоит в том, что схожие ткани в пределах одной зоны должны выдавать схожие сигналы, и значительное отклонение от общего массива данных может свидетельствовать о наличии патологии, которая и является косвенной причиной болевого синдрома.

Так как основными характеристиками системы являются амплитуда и частота, которую можно выразить через период или, что удобно на графике, полупериод относительно первого экстремума, разброс графиков мы анализировали по этим двум показателям на осях координат. Так, мы регистрировали разброс координат первых экстремумов по осям амплитуды и времени.

Что важно, в части случаев было зарегистрировано смещение выбивающегося значения от субъективно болевой точки, находящейся в центре матрицы при измерении. Это объясняется иррадированием перцепции боли относительно фактического очага патологического процесса и уточняет его локализацию.

#### **Обработка результатов.**

**Определение зависимости между параметрами изменения контрольного импульса и субъективным уровнем выраженности болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ).**

Полученные данные по 121 добровольцу, из которых 30 испытуемых проходили обследование дважды – во время выраженного болевого синдрома и при спадении его симптоматики, были подвергнуты корреляционному анализу для проверки наличия или

отсутствия выраженных связей между степенью выраженности болевого синдрома и объективными данными.

Для анализа были выбраны следующие факторы:

- пол;
- возраст;
- максимальный интервал между значениями координат первых пиков по оси ординат как показатель разброса в анализируемом массиве по амплитуде;
- максимальный интервал между значениями координат первых пиков по оси абсцисс как показатель разброса в анализируемом массиве по времени.

По результатам анализа коэффициентов корреляции, таблица 1, наблюдается сильная зависимость оценки по ЦРШ от максимального интервала между первыми пиками по времени (0,86). Зависимость между оценкой по ЦРШ и разбросом по напряжению слабая.

Таблица 1 - Парные коэффициенты корреляции

	Интервал по времени	Пол	Возраст	ЦРШ	Интервал по напряжению
Интервал по времени	1.00	-0.06	-0.09	<b>0.86</b>	0,01
Пол	-0.06	1.00	0.07	0.04	-0.02
Возраст	-0.09	0.07	1.00	0.00	0.11
ЦРШ	<b>0.86</b>	0.04	0.00	1.00	0.19
Интервал по напряжению	0,01	-0.02	0.11	0.19	1.00

Наличия зависимости показателя от пола и возраста в пределах данной выборки не наблюдалось.

Для удобства визуального анализа была проведена кластеризация данных по времени и амплитуде, рисунок 6.

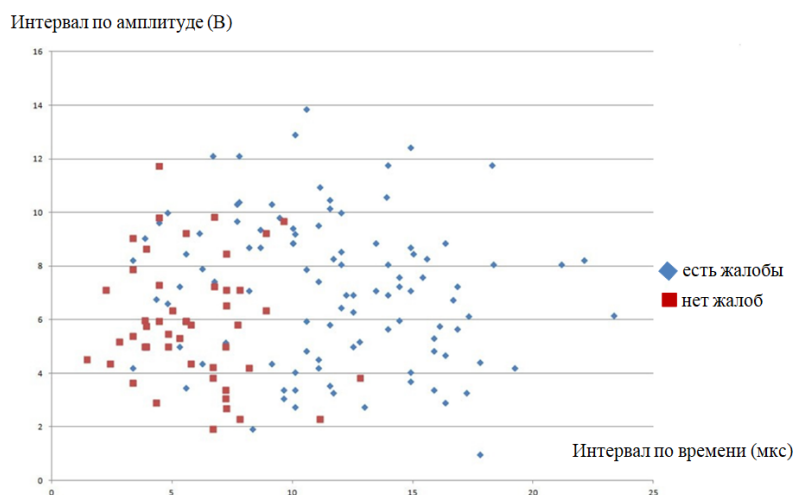


Рисунок 6 – Кластеризация данных по величине максимальных интервалов по времени и амплитуде

После сравнения данных при наличии и исчезновении болевого синдрома было обнаружено, что ключевым показателем может являться максимальное отклонение времени наступления первых экстремумов в полученном массиве друг от друга.

Как было замечено, разность между первыми экстремумами анализируемой матрицы в измерениях во время наличия болевого синдрома и при его исчезновении различается почти в 2 раза. В таблице 2 приведены величины измеренных максимальных интервалов между первыми экстремумами и краткие описания оцениваемых случаев с указанием субъективной оценки по цифровой рейтинговой шкале.

Таблица 2 – Максимальные интервалы между первыми экстремумами по времени в болевой зоне при наличии и снижении степени выраженности болевого синдрома

№	Интервал во время наличия болевых симптомов, мкс	Интервал после спадания болевых симптомов, мкс	Краткое описание и оценка по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ)
1	14,2	4,7	М, 42 г., ушиб бедра, прошёл за 1 месяц От 6/10 до 0/10 по ЦРШ
2	10,2	3,1	М, 28 л., синяк на ноге и измерения через месяц От 4/10 до 0/10 по ЦРШ
3	16,8	10,0	М, 28 л., операция на колене, измерения сразу после операции и через 1,5 месяца От 7/10 до 3/10 по ЦРШ
4	9,2	4,4	Ж, 29 л., боль неясной этиологии в районе лопатки От 4/10 до 3/10 по ЦРШ
5	18,7	5,5	М, 23 г., вывих плеча (после вправки и через месяц) От 8/10 до 0/10 по ЦРШ
6	9,4	8,5	М, 25 л., жалобы на боль в шее и лопатке От 4/10 до 3/10 по ЦРШ
7	16,5	9,1	Ж, 21 г., растяжение связок и через месяц после От 7/10 до 2/10 по ЦРШ



8	7,6	3,9	Ж, 55 л., жалобы на боль в спине после сна От 4/10 до 1/10 по ЦРШ
9	10,0	2,1	Ж, 29 л., боль в запястье после падения и через 1,5 месяца От 5/10 до 0/10 по ЦРШ
10	10,9	8,3	М, 24 г., боль в шее после долгой сидячей работы От 4/10 до 0/10 по ЦРШ
11	17,5	3,4	Ж, 79 л., боль после операции на шейке бедра и через 2 месяца От 8/10 до 2/10 по ЦРШ
12	9,5	5,4	М, 25 л., жалобы на периодические боли в лопатке. Сколиоз 2 ст. От 4/10 до 2/10 по ЦРШ
13	16,8	3,6	Ж, 26 л., ушиб около поясницы и через 1,5 месяца От 9/10 до 1/10 по ЦРШ
14	9,6	7	Ж, 29 л., жалобы на периодическую тяжесть и болевой синдром в икроножных мышцах От 4/10 до 2/10 по ЦРШ
15	5,5	3	М, 18 л., периодический дискомфорт в лопатке От 3/10 до 1/10 по ЦРШ
16	11,3	8,6	Ж, 55 л., синяк на бедре при ушибе От 5/10 до 2/10 по ЦРШ
17	11,7	6,8	М, 22 г., ушиб плеча, 1 месяц между измерениями От 5/10 до 0/10 по ЦРШ
18	20,1	8,9	Ж, 29 л., ушиб поясницы, 1 месяц между измерениями От 9/10 до 2/10 по ЦРШ
19	16,6	7,9	М, 29, ушиб бедра, 1 месяц между измерениями От 5/10 до 0/10 по ЦРШ
20	11,4	8,2	Ж, 24 г., синяк на бедре, 2 недели между измерениями От 4/10 до 0/10 по ЦРШ
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 по ЦРШ
22	8,2	5,7	М, 25, дискомфорт в плече неясной этиологии От 2/10 до 0/10 по ЦРШ
23	12,3	6,4	М, 29 л., ушиб поясницы, месяц между измерениями От 6/10 до 1/10 по ЦРШ
24	12,9	8,5	Ж, 30 л., ушиб колена От 5/10 до 0/10 по ЦРШ
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 по ЦРШ
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 по ЦРШ
27	6,4	4,3	Ж, 30 л., периодические боли в запястье (гигрома) От 4/10 до 1/10 по ЦРШ
28	7,2	2,8	М, 42 г., периодический дискомфорт в области шеи От 3/10 до 0/10 по ЦРШ
29	8,1	4,9	Ж, 31 г., ноющая боль в локтевом суставе неясной этиологии От 3/10 до 0/10 по ЦРШ
30	11,3	4,9	Ж, 27 л., периодическая боль в запястье (гигрома) От 4/10 до 0/10 по ЦРШ

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 синдрома 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 различиям в болевой чувствительности, начиная от эмпирических и социокультурных различий в переживании боли до гормонально и генетически обусловленных половых различий в нейрохимии мозга. [J. S. Mogil, 2012]

Также было исследовано дополнительно 73 добровольца с болевым синдромом и 18 человек без жалоб на боль. По результатам измерений был построен график зависимости величины максимального интервала по времени от оценки боли по цифровой рейтинговой шкале, рисунок 7. Как видно из рисунка, наглядно прослеживается зависимость между данными величинами.

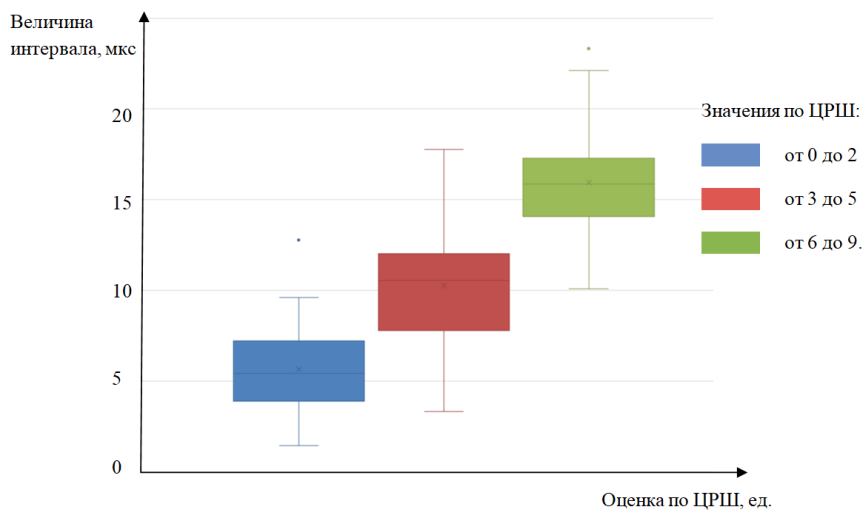


Рисунок 7 – Зависимость оценки по ЦРШ от величины максимального интервала по времени, где границы ящиков – первый и третий квартили, усов – 2й и 98й процентиля

### Выделение вероятностных интервалов для количественного анализа болевого синдрома

Для получения более точной информации о результатах исследования и выделения количественных интервалов на имеющихся данных была построена модель логистической регрессии. Данный метод применяется для прогнозирования вероятности возникновения некоторого события по значениям признаков через построение логистической функции. На практике модель часто применяется для решения задач классификации, чем и является анализ наличия болевого синдрома.

Для оценки интервалов данные были поделены на две группы – отсутствие или невыраженный болевой синдром, что соответствует баллам от 0 до 2 по ЦРШ, и наличие выраженного болевого синдрома – от 3 до 10 по ЦРШ. Так, на рисунке 8 показана модель логистической регрессии для нашей выборки, где ось абсцисс отражает исследуемые интервалы в мкс, а ось ординат – вероятность от 0 до 1.

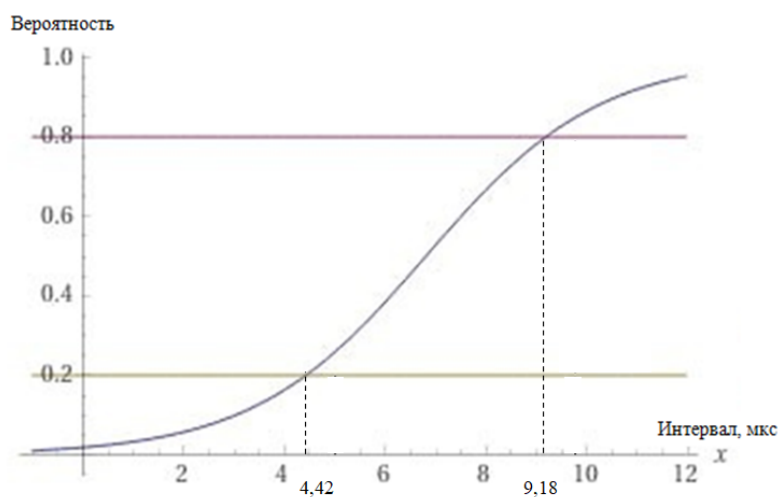


Рисунок 8 – Выделение вероятностных интервалов методом логистической регрессии

Функция логистической регрессии показала, что на основе собранных данных при максимальном расстоянии между экстремумами в выборке из девяти графиков больше, чем 9.18 мкс, с 80% вероятностью можно сказать, что у пациента имеется болевой синдром, а при интервале меньше 4.42 мкс с 80% вероятностью можно сказать, что у пациента нет болевого синдрома.

**Обсуждение результатов.** Корреляция субъективно описываемого ощущения и представленного метода устойчива. Выделяются три основные гипотезы связи скорости затухания колебаний и наличия патологий в тканях:

1. Изменение поляризации ткани и скорости её адаптации при течении местного патологического процесса.

Под влиянием импульсного электрического тока происходит деполяризация возбудимых мембран, опосредованная изменением их проницаемости. Возбуждение болевых рецепторов основано на двух различных механизмах деполяризации их мембраны: механическая деформация для механооцицепторов и воздействие химических веществ для хемооцицепторов. В зависимости от состояния и вида исследуемых тканей процесс реполяризации будет происходить с разной скоростью, и, если подавать импульсы одинаковой величины в одно и то же время, словно прерывая этот процесс, то мы сможем опосредованно зарегистрировать его отголоски.

2. Выделение аллогенных веществ в месте поражения ведёт к изменению электрических характеристик ткани.

Упорядочивание диполей и скорость их вращения в зависимости от характеристик среды, в т.ч. в связи с действием кининов – расширение сосудов, повышение скорости кровотока, отёк в связи с повышением проницаемости сосудов.

3. Регистрируется местное изменение мышечного тонуса.

Локальное спазмирование мышечной ткани в зоне патологии ведёт к изменению электрофизических характеристик.

Возможно, колебания каждого из представленных параметров влияет на объект регистрации и необходимы дальнейшие исследования для обоснования регистрации изменения ёмкостной составляющей импеданса. Тем не менее, данный метод показывает видимые результаты в объективной регистрации такого субъективного параметра как «боль».

Отмечено, что получен высокий процент подтверждающих гипотезу результатов. Анализ результатов исследования метода по опосредованному количественному анализу наличия болевых симптомов даёт основания считать предложенный метод пригодным для объективизации данных. Этот метод может использоваться в создании новой диагностической системы поддержки принятия врачебных решений для оценки динамики лечения, дистанционной диагностики и верификации болевого синдрома.

Анализ результатов исследования показал, что при величине интервала между первыми пиками в массиве полученных данных более 9,2 мкс следует вывод о наличии патологического процесса и как следствие выраженного болевого синдрома, а менее 4,4 мкс об отсутствии такового. Интервал от 4,4 до 9,2 мкс не является показательным без сбора дополнительных

данных в виду индивидуальных различий в уровне чувствительности пациентов, что подтверждает субъективность болевого ощущения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе исследованы биоэлектрические процессы в живых тканях: проведён сбор и анализ электрофизиологических данных с тела человека и определены ключевые объективные показатели выраженности миофасциального болевого синдрома местного патогенеза.

Проведен анализ существующих методов регистрации и оценки болевого синдрома и предложен новый метод его экспресс-регистрации.

На основании собранных данных сформирована методика по экспресс-оценке степени выраженности миофасциального болевого синдрома.

Предложенный метод позволяет верифицировать, локализовать и объективно оценить величину боли. Использование данного метода позволяет уточнять локализацию патологического аллогенного процесса. Дальнейшая разработка медицинского аппарата для экспресс-оценки болевого синдрома позволит осуществлять дистанционную диагностику, в том числе диагностику у маленьких детей и людей без сознания. Метод также может быть использован в системах поддержки принятия врачебных решений, а также в составе роботизированных эвакуационных систем, при оценке необходимости назначения опиоидов.

Таким образом, из результатов исследований вытекают следующие научные **выводы**:

1. Разработан и апробирован метод объективной оценки болевого синдрома. Предложенный метод анализа изменения электрических колебательных импульсов в болевой зоне позволяет реализовать верификацию болевого синдрома, вызванного местным патологическим процессом.

2. Показана линейная связь между оценкой степени выраженности болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале и максимальным интервалом между первыми экстремумами массива данных. Чем шире данный интервал, тем выше выраженность болевого синдрома. Показано, что в связи с вариабельностью электрических характеристик человека необходимо использовать относительные величины для анализа болевого синдрома. Практически удобное количество графиков в матрице измерений для оценки наличия боли составляет 9 шт.

3. Выделены вероятностные интервалы для анализа болевого синдрома: в 80% случаев максимальный интервал между первыми экстремумами выше 9,2 мкс свидетельствует о наличии болевого синдрома, ниже 4,4 мкс – об его отсутствии. Интервалы от 4,4 до 9,2 мкс характерны для наличия не сильно выраженного или отсутствия болевого синдрома.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

## Статьи в рецензируемых журналах:

1. **Кожевникова А. В.** Объективная регистрация болевого синдрома методом анализа изменений ёмкостной составляющей импеданса // А. В. Кожевникова // Биофизика. – 2018. – № 1. – С. 163-166. (Scopus)
2. **А.В. Кожевникова**, О.Л. Власова. Болевой Синдром и методы его регистрации // Медицина катастроф. – 2019. – №3. – С. 59-62 (Scopus)
3. **Кожевникова А.В.**, Белянин О. Л., Власова О.Л. Экспериментальная апробация метода объективной регистрации болевого синдрома. // Биофизика. – 2021. – № 6. – С. 1210-1216. (Scopus)

## Патенты:

4. Патент на изобретение RU 2774207 С1 от 16 июня 2022 г. «Способ исследования и объективной регистрации болевого синдрома».

## Материалы конференций:

5. **Е. Homutov, A. Kozhevnikova and V. Podlesny**, "Device for Pain Syndrome Study," 2020 International Conference on Industrial Engineering, Applications and Manufacturing (ICIEAM), Sochi, Russia, 2020, pp. 1-5, doi: 10.1109/ICIEAM48468.2020.9111921. (Scopus)
6. **Кожевникова А.В.** Поиск объективного метода регистрации болевого синдрома // Неделя науки СПбПУ. Материалы научной конференции с международным участием. Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций. 2016. – С. 453-455.
7. **Кожевникова А.В.** Регистрация болевого синдрома методом снятия ёмкостной составляющей импеданса кожи. // Неделя науки СПбПУ. Материалы научной конференции с международным участием. Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций. 2017. – С. 471-473. **Кожевникова А. В.** Метод объективной регистрации болевого синдрома и его динамики у пациентов без сознания / А. В. Кожевникова, Д. А. Яковец // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Функционирование автоматизированной информационно-телекоммуникационной системы в целях повышения готовности службы медицины катастроф Минздрава России к реагированию и действиям в ЧС», Москва, 27-28 ноября 2018 г. – 2018. – с. 50.
8. **Кожевникова А. В.** Автоматизация методов синдромальной диагностики патологий травматической болезни раненых / Д. А. Яковец, М.В. Сохранов., А. В. Кожевникова// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Функционирование автоматизированной информационно-телекоммуникационной системы в целях повышения готовности службы медицины катастроф Минздрава России к реагированию и действиям в ЧС», Москва, 27-28 ноября 2018 г. – 2018. – с. 90-91.

**Добавлено примечание (YZ1):** это не статья, это conference paper. Её лучше не пихать в статьи в рецензируемых изданиях (сейчас вышли приказ вак, что их за статьи считать нельзя). У вас достаточно статьей, так что рисковать не стоит. :)

9. **Кожевникова А.В.** Возможность регистрации болевого синдрома методом анализа изменения ёмкостной составляющей импеданса. // Сборник тезисов юбилейного конгресса с международным участием XX Давиденковские чтения к 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов, - 2018. – с. 189-190.

10. **Кожевникова А.В.** Проблемы определения болевого синдрома методом анализа изменений ёмкостной составляющей импеданса / А. В. Кожевникова // Материалы шестой научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация», Санкт- Петербург, 22-23 ноября 2018 г. – 2018. – с. 106-107.

11. **А.В. Кожевникова**, О.Л. Власова, Е.Э. Хомутов, В.С. Подлесный. Устройство исследования болевого синдрома // сборник тезисов 30-й международной научно-технической конференции «Экстремальная робототехника», - СПб: «Ганут», С. 414-415 **Кожевникова А.** «Электрофизиология и объективная регистрация болевого синдрома» тезисы, конгресс с международным участием «Давиденковские чтения», с.217-218, сентябрь 2020

#### **Публикации в других изданиях:**

12. **Кожевникова А.В.** Объективный метод регистрации болевого синдрома. // Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. 2017. №3 (34). С 58-60.

13. **Кожевникова А.**, Подлесный В., Власова О. Development of method and electrical scheme for objective pain registration and distance medical diagnostics // Евразийский союз учёных №4(61)/2019, с.44-46

#### **БЛАГОДАРНОСТИ**

Автор благодарит своего научного руководителя, доктора физико-математических наук **Власову О.Л.** за активную поддержку на всех этапах выполнения данного исследования. Особую благодарность автор выражает руководителю отдела биомеханических исследований опорно-двигательной системы института протезирования и ортезирования ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта **Белянину О.Л.** за сопровождение и возможность реализации темы исследования. Автор благодарит **Подлесного В.С.** за участие в реализации и наладке измерительного оборудования и выражает особую признательность добровольцам, участвующим в измерениях на всех этапах данного исследования.