

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

# СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПЛОЩІ ЗОНИ ГІПЕРАЛГЕЗІЇ В РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ДІТЕЙ, ПРООПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ПУХЛИН ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ



Д.В. Дмитрієв

Адреса:  
Дмитрієв Дмитро Валерійович  
21050, Вінниця, вул. Грушевського, 21/15  
Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І. Пирогова  
Тел.: (043) 246-05-02  
E-mail: respiratory@inbox.ru

**Ключові слова:** гіпералгезія, діти, післяопераційний період.

У статті розглядається алгоритм апроксимації дискретних даних за допомогою параметричного сплайна у вигляді кривої Безьє. Висувається гіпотеза про можливість використання кривих Безьє в задачах розпізнавання площі функціональної зони гіпералгезії в ранній післяопераційний період у дітей. Дослідження розвитку та визначення площі зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани проведено у 18 дітей (середній вік  $6,4 \pm 2,2$  року), прооперованих з приводу пухлин черевної порожнини. Доведено, що у всіх пацієнтів рухова реакція на 3–5-ту добу після операції була вже на подразнення з силою тиску 8 або 10 г та повністю відповідала високій оцінці за шкалою Behavioral Pain Scale (BPS) і становила  $>4$  балів ( $5,6 \pm 0,4$  бала), що свідчило про знижений больовий поріг у хворих у ранній післяопераційний період і дозволило визначити функціональну зону гіпералгезії навколо післяопераційної рани. Властивість кривих Безьє дає можливість чітко встановлювати площу зони гіпералгезії у дітей у ранній післяопераційний період.

## ВСТУП

В останні роки виникла необхідність обробки, зберігання та передачі все більшого й більшого обсягу інформації, яка стосується поверхневих зображень медичних об'єктів. Новітніми в цьому плані є методи структурного аналізу контурів на основі використання їх контрольних точок, за які беруть точки злomu лінії, яка утворює контур зламаної лінії, що складається з почергових вертикальних та горизонтальних відрізків і дуг [1]. Крім того, сучасна медична інформатика неможлива без використання візуальних образів, тому перспективи розвитку інформаційних технологій у галузі медицини відзначаються ефективністю засобів і методів обробки візуальної інформації [2–4]. Структурний аналіз контурів зображень як послідовностей відрізків прямих і дуг кривих є одним із завдань обробки зображень з метою їх інтерпретації в системах штучного інтелекту. У більшості випадків зображення можна розглядати як частину площини, розділеної на області з постійними або змінними параметрами. Невід'ємними властивостями кожної з цих областей є її межі, тобто контур — однозв'язна послідовність, що складається з відрізків прямих і дуг кривих [5]. Автоматизована обробка таких зображень

передбачає зіставлення їх формальних контурів з метою ідентифікації різних процесів чи об'єктів.

Вирішення цього завдання засобами статистичного розташування візуальних образів ускладнюється тим, що кожне із зображень може відрізнитися за своїми масштабами, рівнем перешкод, кількістю вимірів. Для подолання зазначених перепон застосовують метод нейромережевого розпізнавання контурів зображень за допомогою кривих Безьє, що дозволяє забезпечити інваріантність опису контурів зображення відносно його розміщення в полі зору, масштабу, повороту [6]. Все це свідчить про актуальність цієї проблеми і є поштовхом до пошуку нових способів математичної ідентифікації параметрів зони гіпералгезії.

Гіпералгезія — це стан підвищеної чутливості до болю, який виникає внаслідок інтенсивної ноцицептивної стимуляції або може бути індукований опіоїдними анальгетиками [7, 9]. Гіпералгезія реалізується переважно на рівні спинного мозку та асоціюється з підвищенням інтенсивності болю та, відповідно, розвитком стрес-відповіді на біль, підвищенням ризику хронізації болю, розвитком толерантності до опіоїдів і потребою у підвищенні

доз [10, 12]. Для діагностики гіпералгезії стандартно визначають больовий поріг за допомогою монофіламентів фон Фрея в зоні післяопераційної рани, використовуючи їх у порядку зростання до найменшої сили тиску, що сприймається досліджуваним як больове відчуття [10, 11].

Мета роботи: розробити нові способи визначення площі функціональних та анатомічних об'єктів методом фотоаналітичної ідентифікації геометричних параметрів контурів зони гіпералгезії у дітей у післяопераційний період.

**ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

З 2013 по 2014 р. у дитячому онкогематологічному відділенні перебували на лікуванні 18 пацієнтів: 8 дітей із пухлинами черевної порожнини; 10 дітей із пухлинними утвореннями заочеревинного простору. Вік хворих становив від 2 міс до 16 років. Серед них було 10 (55,6%) хлопчиків і 8 (44,4%) дівчаток.

Дослідження проводили на таких етапах знеболення: 1-й етап — 24-та година до оперативного втручання, 2-й етап — 1-ша доба після закінчення оперативного втручання, 3-й етап — 3-тя доба після оперативного втручання та 4-й етап — 5-та доба після оперативного втручання.

Визначення площі заданих об'єктів включало два етапи. На 1-му етапі створювали систему інформаційних ознак, чутливих до образу, але які не були чутливими до афінних перетворень візуального образу. На другому етапі формулювали вирішальні правила, за якими комп'ютер класифікував запропоновані для розпізнавання образи зони гіпералгезії.

Для досягнення поставленої мети було використано розпізнавання форми візуальних об'єктів математичної абстракції у вигляді кривої Безьє із системою інтерактивних ознак, які визначали на основі координат контрольних точок кривої Безьє. При цьому у випадках складної конфігурації анатомічного або функціонального об'єкта візуальний образ попередньо сегментували на окремі ділянки контура, який у свою чергу представляли кривою Безьє [7, 8].

Вибір саме кривої Безьє зумовлений її властивостями: безперервно заповнюється сегмент між початковою та кінцевими точками; крива завжди розташовується всередині фігури, утвореної точками, що з'єднують контрольні точки; крива Безьє симетрична, тобто обмін місцями між початковою та кінцевою точками не впливає на форму кривої; масштабування та зміна пропорцій кривої Безьє не порушує її стабільності, оскільки з математичної точки зору вона «афінно інваріантна»; зміна координат хоча б однієї із точок призводить до зміни форми всієї кривої Безьє; будь-який

частковий відрізок кривої Безьє також є кривою Безьє; ступінь кривої завжди на один ступінь нижчий за кількість контрольних точок [9]. Пацієнту в ранній післяопераційний період (1-ша, 3-тя, 5-та доба) визначали периметр мінімального больового порогу навколо післяопераційної рани. Проекцію лінії післяопераційної рани умовно розділяли на два рівні відрізки трьома точками, через які у 16 векторних напрямках, з кутом між ними 45°, за допомогою набору з 10 каліброваних монофіламентів фон Фрея (VFMs) здійснювали тиск на шкіру зі зростаючою силою від 4 г (39,216 мН) до 300 г (2941,176 мН) (Touch-Test Sensory Evaluator, North Coast Medical Inc., CA, USA), притискаючи монофіламенти у порядку зростання до поверхні шкіри під кутом 90° на 1–1,5 с, доки останній не зігнеться. Між дослідженнями витримували адаптаційний інтервал 10 с. Механічний больовий поріг визначали як найменшу силу тиску, що спричинювала больову реакцію пацієнта (4 бали або більше за поведінковою шкалою оцінки болю Behavioral Pain Scale — BPS; табл. 1). Больовий поріг вимірювали на поверхні навколо післяопераційної рани.

Кожну з 16 визначених точок відмічали кольоровим маркером на шкірі, а з'єднавши їх між собою, отримували дійсний периметр мінімального больо-

зували за допомогою кривих Безьє, які повністю лежать в опуклій оболонці своїх контрольних точок. Крива Безьє — параметрична крива, яка задається виразом:

$$B(t) = \sum_{i=0}^n P_i b_{i,n}(t), \quad 0 \leq t \leq 1 \quad (1)$$

де  $P_i$  — функція компонент векторів контрольних точок,  $b_{i,n}(t)$  — базисні функції кривої Безьє, які також називають поліномами Бернштейна.

$$b_{i,n}(t) = \binom{n}{i} t^i (1-t)^{n-i} \quad (2)$$

де  $\binom{n}{i} = \frac{n!}{i!(n-i)!}$  — число  $n$  за  $i$ ,  $n$  — ступінь поліному,  $i$  — порядковий номер контрольної точки.

Після відтворення контурного сплайна (spline — гнучке лекало, відповідність) кривих Безьє зони периметра функціонального чи анатомічного об'єкта за допомогою вмонтованого модуля «Вирахувати» ідентифікуємо площу отриманої зони.

Додатково вивчали показники ефективності знеболення в ранній післяопераційний період: рівень кортизолу та глюкози у крові, клінічну картину перебігу анестезії.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням методів варіаційної статистики за допо-

Таблиця 1. Behavioral Pain Scale (BPS)

Параметри	Характеристики	Бали
Вираз обличчя	Усмішка	0
	Спокій	1
	Гримаса	2
Плач	Сміх	0
	Спокій	1
	Пхикання	2
	Невгамовний крик	3
Рухи	Звичні	0
	Без напруження	1
	Періодичне збудження	2
	Постійне збудження за участю обох кінцівок	3

Примітка: показники трьох параметрів сумуються. Мінімальна кількість балів — 0, максимальна — 8. Про біль свідчить 3 та більше балів. Вірогідність — 95%.

вого порогу навколо післяопераційної рани; далі проводили фотофіксацію паралельно до площини шва, визначаючи площу зони гіпералгезії на тілі пацієнта (рис. 1).

Аналогічним чином визначали зовнішній контур гіпералгезії — шляхом маркування її контрольних точок. На етапі фотофіксації біля функціонального чи анатомічного об'єкта, з метою масштабування, розміщували паперовий квадратний маркер площею 1 см<sup>2</sup>. Надалі отримане зображення інтегрували в програмне середовище Kompas-3D V13 (ліцензія № АГ-12-00651), в якому за допомогою графічних кривих визначали площу об'єкта в цифровому вираженні.

Оскільки досліджувана зона зазвичай має виражені нерегулярні геометричні параметри, дублювання контура реалі-

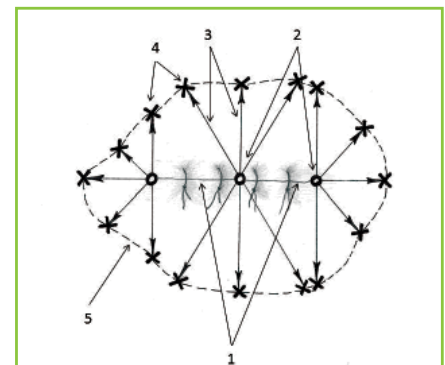


Рис. 1. Схема маркування контрольних точок контура об'єкта: 1 — проекція лінії післяопераційної рани; 2 — умовні точки розподілу об'єкта по довжині; 3 — векторні напрямки вимірювання; 4 — контрольні точки; 5 — визначений периметр об'єкта

могою програми Statistica 5.5 (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХР910А374605FA). Оцінювали та визначали середні значення, стандартні відхилення та похибки середнього. Вірогідність різниць значень між кількісними величинами в разі відповідності розподілів нормальному значенню визначали за критеріями Стьюдента та Фішера. Вірогідними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Дослідження проведено у 18 дітей (середній вік  $6,4 \pm 2,2$  року), прооперованих з приводу пухлини заочеревинного простору (14 дітей, 77,8%), пухлин нирки (2 дітей, 11,1%), пухлин яєчника (2 дітей, 11,1%). Усім пацієнтам проводили комплексне інтенсивне лікування: інфузійну та трансфузійну терапію, респіраторну підтримку апаратом «Hamillton C2» — режим ASV за параметрами (FiO<sub>2</sub>, 30%, PEEP 2 см H<sub>2</sub>O, PIP 15–20 см H<sub>2</sub>O), антибактеріальне лікування, посиндромну терапію.

Усім хворим у післяопераційний період проводили знеболення шляхом постійної інфузії фентанілу. Доза фентанілу коливалася від 3 до 10 мкг/кг/год і в середньому за добу становила  $5,4 \pm 0,8$  мкг/кг/год.

Середня сума балів, яка характеризувала інтенсивність больового синдрому в ранній післяопераційний період на всіх етапах дослідження (за візуально-аналоговою шкалою VAS), у хворих була вірогідно більшою ( $p < 0,05$ ) за відповідні значення до початку оперативного втручання.

Динаміка рівня кортизолу та глюкози в крові на 3-тю та 5-ту добу дослідження свідчить про можливий зв'язок розвитку гіпералгезії у більшості дітей протягом перших 1–5 діб після операції з основним захворюванням або операцією та/або недостатньою аналгезією після хірургічного втручання. У всіх пацієнтів рухова реакція на 3–5-ту добу після операції була вже на подразнення з силою тиску 8 або 10 г та повністю відповідала високій оцінці за шкалою VAS і становила  $>4$  балів ( $5,6 \pm 0,4$  бала), що свідчило про знижений больовий поріг у хворих у ранній післяопераційний період (табл. 2).

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

Дитина З., віком 7 міс, ІХСХ № 9859, була госпіталізована на стаціонарне лікування у відділення дитячої онкогематології 19.08.2014 р. з діагнозом: білатеральна нейробластома. Генетичний синдром не уточнений. Кардіопатія СН<sub>2А</sub>. 02.10.2014 р. дитині проведено оперативне лікування: правобічна лапаротомія, гемінефректомія справа, піелостомія справа.

У 1-шу добу післяопераційного періоду за допомогою набору з 10 каліброваних монофіламентів фон Фрея (VFM) визначено периметр мінімального больового порога навколо післяопераційної рани (рис. 2) з відповідною фотофіксацією. Далі отримане зображення було інтегровано в програмне середовище Kompas-3D V13 з метою визначення площі гіпералгезії, яка становила  $22,5 \text{ см}^2$  (рис. 3).

**ВИСНОВКИ**

1. Властивість кривих Безье дозволяє здійснювати інтуїтивно зрозуміле управління параметрами кривої в інтерфейсі програмного середовища Kompas-3D V13 та значно спрощує побудову складних геометричних конфігурацій об'єкта на основі їхнього сплайна.

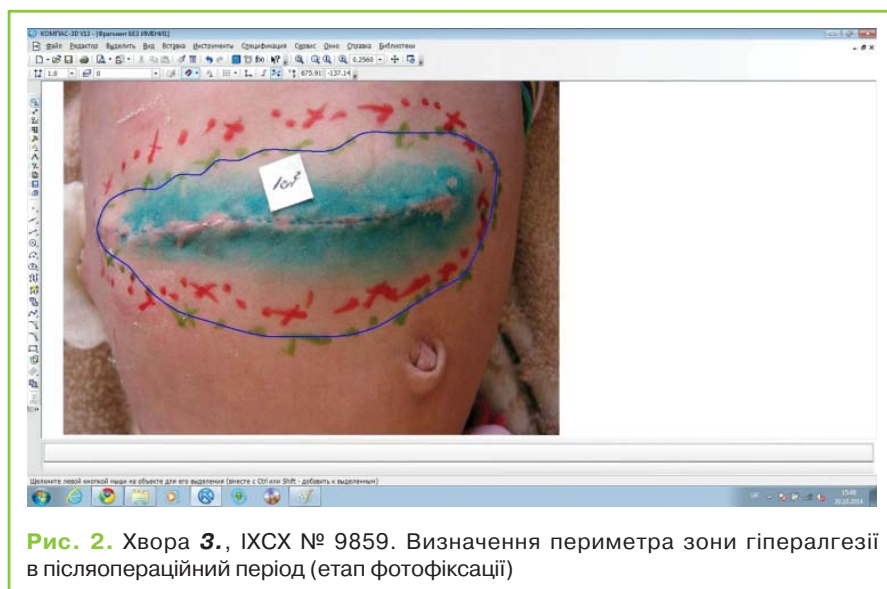
2. Ця методика допомагає чітко визначити площу зони гіпералгезії у дітей у ранній післяопераційний період.

3. Доведено, що в ранній післяопераційний період у дітей, прооперованих з приводу пухлин черевної порожнини, може розвинути гіпералгезія.

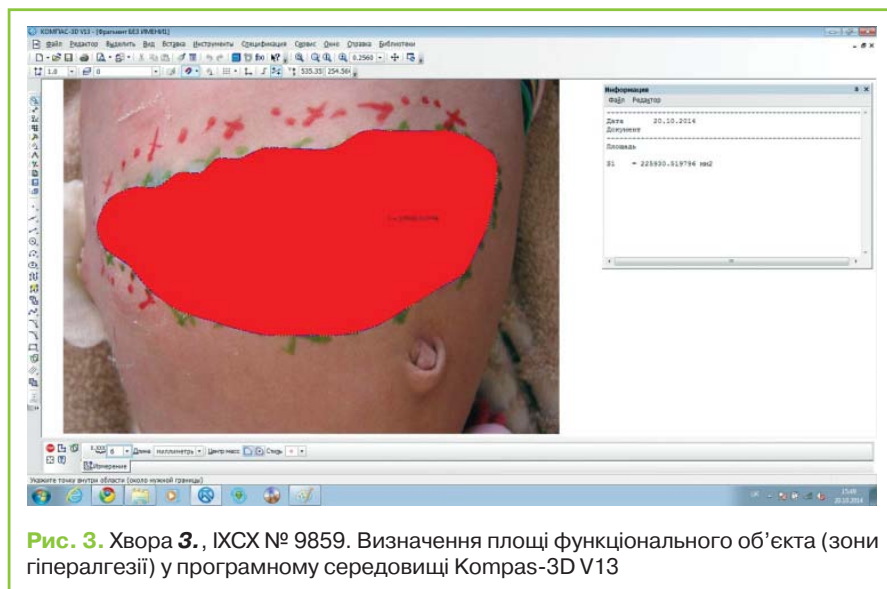
**Таблиця 2.** Механічний больовий поріг, площа зони гіпералгезії та клінічна оцінка перебігу анестезії у дітей (M ± m)

Показники	Етап дослідження			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Візуально-аналогова шкала, бали	0	$5,2 \pm 0,3^*$	$5,4 \pm 0,2^*$	$5,3 \pm 0,3^*$
Кортизол, мкг/дл	$5,1 \pm 1,3$	$16,2 \pm 1,2^*$	$24,2 \pm 2,4^*$	$28,2 \pm 3,0^*$
Глюкоза, ммоль/л	$4,3 \pm 1,4$	$6,3 \pm 1,4^*$	$7,0 \pm 1,6^*$	$6,7 \pm 1,3^*$
Механічний больовий поріг, г/мм <sup>2</sup>	$196,1 \pm 20,4$	$97,4 \pm 20,2^*$	$86,2 \pm 18,4^{*Y}$	$88,4 \pm 12,2^{*Y}$
Площа зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани, см <sup>2</sup>	–	$60,4 \pm 20,2$	$100,4 \pm 32,4^Y$	$98,2 \pm 26,1^Y$

Примітка: \* $p < 0,05$  у порівнянні з першим етапом дослідження; <sup>Y</sup> $p < 0,05$  у порівнянні з попереднім етапом дослідження.



**Рис. 2.** Хвора З., ІХСХ № 9859. Визначення периметра зони гіпералгезії в післяопераційний період (етап фотофіксації)



**Рис. 3.** Хвора З., ІХСХ № 9859. Визначення площі функціонального об'єкта (зони гіпералгезії) у програмному середовищі Kompas-3D V13

## ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективою подальших досліджень є впровадження адекватних методів знеболення в післяопераційний період і забезпечення точної топічної оцінки зони гіпералгезії в процесі динамічного спостереження та лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Калмыков В.С., Вишнеvский В.В. (1997) Анализ контуров объектов в бинарных изображениях. Математические системы и машины, 2: 68–71.

2. Нагорнов Ю.С., Жиляев И.В. (2013) Применение генетического алгоритма для оптимизации формы модели эритроцита. Фундаментальные исследования, 4 (часть 1): 75–80.

3. Чернухин Н.А. (2014) Математические и программные средства обработки рентгенографических медицинских изображений: автореф. дис.... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону: 23 с.

4. Местецкий Л.М. (2009) Непрерывная морфология бинарных изображений: фигуры, скелеты, циркуляры. М., Физхимлит: 288 с.

5. Вишнеvский В.В., Калмыков В.Г. (2004) Структурный анализ цифровых контуров изображений как последовательностей отрезков прямых и дуг кривых. Штучний інтелект, 3: 479–488.

6. Vishnevskiy V., Kalmykov V., Romanenko T. (2008) Approximation of experimental data by Bezier curves. IJ «Information Theories & Applications»; 15: 235–239.

7. Вишнеvский В.В., Рысцов И.К., Волжева М.В. (2004) Интерационный алгоритм построения кривой Безье по заданным точкам. Математичні машини і системи, 4: 108–116.

8. Куссуль М.Э. (2004) Кодирование контуров, представленных кривыми Безье, в задачах нейросетевой классификации. Математичні машини і системи, 3: 17–30.

9. Роджерс Д. (2001) Математические основы машинной графики. М.: Мир: 604 с.

10. Кучин Ю.Л. (2013) Стрес-індукована гіпералгезія у пацієнтів з множинною травмою. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія, 2 (Д): 262–266.

11. Angst M.S., Clark J.D. (2006) Opioid-induced hyperalgesia. Anesthesiology, 104: 570–587.

12. Celerier E., Gonzalez J.R., Maldonado R. et al. (2006) Opioid-induced hyperalgesia in a murine model of postoperative pain: role of nitric oxide generated from the inducible nitric oxide synthase. Anesthesiology, 104(3): 546–555.

## Способ определения площади зоны гипералгезии в ранний послеоперационный период у детей, прооперированных по поводу опухолей брюшной полости

Д.В. Дмитриев

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова

**Резюме.** В статье рассматривается алгоритм аппроксимации дискретных данных с помощью параметрического сплайна в виде кривой Безье. Выдвигается гипотеза о возможности использования кривых Безье в задачах распознавания площади функциональной зоны гипералгезии в ранний послеоперационный период у детей. Исследование развития и определение зоны гипералгезии вокруг послеоперационной раны проведено у 18 детей (средний возраст  $6,4 \pm 2,2$  года), прооперированных по поводу опухолей брюшной полости. Доказано, что у всех пациентов двигательная реакция на 2–5-е сутки была уже на раздражение с силой давления 8 или 10 г, которая полностью соответствовала высокой оценке по шкале Behavioral Pain Scale (BPS) и составила  $>4$  баллов ( $5,6 \pm 0,4$  балла), что свидетельствовало о сниженном болевом пороге у больных в ранний послеоперационный период и разрешило определить функциональную зону гипералгезии вокруг площади послеоперационной раны. Свойство кривых Безье дает возможность точно определить площадь зоны гипералгезии у детей в ранний послеоперационный период.

**Ключевые слова:** гипералгезия, дети, послеоперационный период.

## Method of determination of area of the zone of hyperalgesia in early postoperative period in children operated for tumors of abdominal cavity

D.V. Dmytriev

Vinnitsa National Medical University

**Summary.** The article deals with algorithm of approximation of discrete data using parametric spline such as Bezier curve. The hypothesis about the possibility of using such as Bezier curves in the recognition tasks of area of functional zone of hyperalgesia in the early postoperative period in children. Study of the development and determination of the zone of hyperalgesia around the postoperative wound was performed in 18 children ( $6,4 \pm 2,2$  years) operated for tumors of the abdominal cavity. It is proved that the motor reaction on the 2–5<sup>th</sup> day appeared in all patients on the pressure force of 8 or 10 g, and totally correspond to the high evaluation on a Behavioral Pain Scale (BPS) and amounted to more than 4 points ( $5,6 \pm 0,4$ ), which indicated reduced pain threshold in patients in early postoperative period and allowed to determine functional zone of hyperalgesia around the area of postoperative wound. Properties of Bezier curves allows determining the area of zone of hyperalgesia accurately in children in early postoperative period.

**Key words:** hyperalgesia, children, postoperative period.