

**Санкт-Петербургский политехнический университет
Петра Великого
Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций**

На правах рукописи

Кожевникова Алина Вадимовна

Метод объективной опосредованной регистрации болевого синдрома

Направление подготовки 03.06.01 Физика и астрономия

Код и наименование

Направленность 03.06.01_12 Биофизика

Код и наименование

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД

об основных результатах научно-квалификационной работы (диссертации)

Автор работы: Кожевникова А.В.
Научный руководитель: Директор
ВШБСиТ, д.ф.-м.н., доцент
Власова О.Л.

Научно-квалификационная 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».

Директор ВШБСиТ: *Власова Ольга Леонардовна*
Д.ф.-м.н., доцент

Научный руководитель: *Власова Ольга Леонардовна*
Д.ф.-м.н., доцент

Рецензент: *Пригорелов Олег Геннадьевич*
К.т.н., полковник

С научным докладом можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» и на сайте Электронной библиотеки СПбПУ по адресу: <http://elib.spbstu.ru>

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Боль – важный симптом большинства острых и хронических заболеваний человека. Основная физиологическая функция боли – информирование организма о повреждающем воздействии. При переходе физиологической боли в дезадаптивное патогенное состояние, которое переступает защитную функцию и вызывает регулярный дискомфорт, боль становится патологической и при хронизации ведёт к дистрофическим изменениям тканей, нарушениям деятельности эндокринной системы и психологическим расстройствам [1]. Определений понятия боли достаточно много, но международная ассоциация изучения боли в 1994 году предложила считать её как «неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей, или описываемое в терминах такого поражения». [2] Оценка болевого синдрома необходима для корректной медицинской диагностики патологий и их динамики. Медицинская диагностика в условиях технического прогресса позволяет вовремя оценить состояние пациентов и облегчить, вылечить, а иногда даже предотвратить развитие болезни. Повреждения одинаковой степени тяжести могут вызывать болевые ощущения неодинаковой выраженности у разных лиц в зависимости от условий и индивидуальных особенностей. [3] Разница в ощущениях может зависеть от пола, возраста, предыдущего опыта, психологии и культуры. [4] Вариабельность индивидуальных потребностей приводит к назначению неверных доз анальгетиков. [5] 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.

Цель и задачи исследования

Целью работы является разработка метода экспресс-диагностики болевого синдрома опорно-двигательного аппарата, вызванного местным патологическим процессом в тканях.

Для достижения поставленной цели поставлены следующие задачи:

1. Исследование биоэлектрических процессов в живых тканях.
2. Анализ методов регистрации и оценки болевого синдрома.
3. Обоснование схемы и средств измерений электрического импеданса, выбора электродов и эквивалентных схем биологической ткани.
4. Составление методики измерений для анализа болевого синдрома.
5. Сбор и анализ данных с испытуемых с развивающимся болевым синдромом.

Научная новизна

1. На основе результатов теоретических и экспериментальных исследований предложен метод анализа изменения характеристик затухающего колебательного импульса в болевой зоне от соседних областей.

2. Предложен и апробирован метод объективной оценки болевого синдрома опорно-двигательного аппарата.

3. На основе проведённых исследований сделан вывод о возможности регистрации болевого синдрома опорно-двигательного аппарата с уточнением локализации патологического процесса и возможностью разделения по степени выраженности болевого синдрома.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в следующем:

1. Проанализированы механизмы влияния электрических колебаний на живые ткани в зоне патологий.

2. Развитие методов и подходов в оценке болевого синдрома.

Практическая значимость работы заключается в следующем:

1. Разработанная методика позволяет реализовать анализ и оценку степени выраженности болевого синдрома опорно-двигательного аппарата, уточнять локализацию патологического аллогенного процесса.

2. 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.

Апробация работы

Материалы работы доложены на 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), на научной конференции с международным участием «Неделя науки СПбПУ» (Санкт-Петербург, 19-24 ноября 2018г), на шестой научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 22-23 ноября 2018 г), на 30-й международной научно-технической конференции «Экстремальная робототехника», (Санкт-Петербург, 13-15 июня 2019 г), на международной конференции «*International Conference on Industrial Engineering, Applications and Manufacturing (ICIEAM)*» (Сочи, май 2020), на конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, сентябрь 2020), на 5-й международной конференции «*V International Conference of Biotechnology and health*» ICВН-2020 (Ереван, Армения, 29-30 октября 2020), на региональной научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «СТУДЕНЧЕСКАЯ ВЕСНА» (Санкт-Петербург, 2021), на 32-й международной научно-технической конференции «Экстремальная робототехника», (Санкт-Петербург, 3-4 июня 2021 г).

Публикации

1. Кожевникова А. В. Объективная регистрация болевого синдрома методом анализа изменений ёмкостной составляющей импеданса // А. В. Кожевникова // журнал «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 (ВАК)

3. 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

Представление научного доклада: основные положения

1. Для анализа и оценки болевого синдрома возможно использовать массив из девяти графиков вынужденных затухающих электрических колебаний в болевой зоне. Анализ интервалов между первыми экстремумами полученных графиков позволяет оценить степень выраженности болевого синдрома.

2. Разработанный метод на основе анализа вынужденных затухающих колебаний позволяет реализовать верификацию болевого синдрома, вызванного местным патологическим процессом.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Обзор литературы

Субъективная природа боли общепризнанна [6], однако исследования по созданию метода объективной её регистрации ведутся до сих пор. Изначально измерение боли было фокусировано на колебаниях интенсивности. На данный момент выделяются две модели возникновения боли: медицинская, рассматривающая боль как патологию, и поведенческая, изучающая боль со стороны регулируемого сознанием ощущения. Отсутствие чётких критериев боли приводит к диагностическим, экспертным и деонтологическим ошибкам [7]. Сложность объективного описания данного переживания отмечена многими исследователями, и имеется ряд методов её субъективной регистрации, например шкалы и опросники, анализ дерматомов и наблюдение за поведением [8]. Среди методов объективной регистрации боли выделяется анализ мозговой активности, дающий возможность зафиксировать её наличие и величину, а методами функционального картирования возможно зафиксировать изменение активности нейронов в ответ на болевые воздействия, однако полноценно верифицировать уже развивающийся болевой синдром ещё не удалось. [9] Если испытуемый предпочтёт скрыть или преувеличить боль, он сможет ввести в заблуждение экспериментатора. Регистрация изменений сосудистого тонуса, кровенаполнения сосудов, биоэлектрической активности мозга, термографических параметров и прочие исследования указывают, что выявленные сдвиги сопровождают боль, но не являются специфичными и не подходят на роль критериев объективизации боли. Важным и сложным вопросом является объективизация боли в виду её субъективности и различного эмоционального окраса. [10] Её интенсивность, оценка и характер зависят от субъективного восприятия и не были обработаны путём «закономерной математической регистрации» [8].

Проблемы регистрации болевого синдрома рассматривались во многих исследованиях. Рассмотрим их подробнее.

1.1 Субъективные методы

Расцвет научного подхода в изучении регистрации и измерения болей приходится на 20-й век и продолжается до сих пор. Первыми методами измерения боли были субъективные. Они основаны на самооценке ощущений пациентом. Большинство подобных методов представляют собой опросники (McGill, ВАШ, рисунок 1). К таким методам относится цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ), позволяющая оценить выраженность боли по шкале от 0 до 100 [11], а также визуальная аналоговая шкала, являющаяся собой отрезок с началом в точке «Нет болей» и концом в «Непреодолимая боль». Тем не менее, пациенты могут ставить отметки на шкале достаточно произвольно не только из-за не адекватной самооценки болей, но и в связи с непониманием метода [6].

Patient Name: _____ Date: _____

Visual Analog Scale (VAS)*



*A 10-cm baseline is recommended for VAS scales.
From: Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma, Clinical Practice Guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032, February 1992. Agency for Healthcare Research & Quality, Rockville, MD; pages 116-117.

PR:	S	A	E	M	PRCT:	PP:
	(1-10)	(11-15)	(16)	(17-20)	(1-20)	(1-20)
1	FICKERING	11 TRING	SHREK	RHYTHMIC	CONTINUOUS	
	DIVERGING	EXHAUSTING	MOMENTARY	PERIODIC	STEADY	
	PULSING	12 BURSTING	FRAGMENT	INTERMITTENT	CONSTANT	
	THRIBBING	13 FEARFUL				
	BEATING	FRIGHTFUL				
	POUNDING	14 TERSIFYING				
2	JUMPING	15 WRETCHED				
	FLASHING	BURNING				
	SHOOTING	16 ANNOYING				
	3 PRICKING	TROUBLE SOME				
	BURNING	INTENSE				
	DRILLING	UNBEARABLE				
	SLABBING	17 STREAKING				
	LANCINATING	18 TIGHT				
4	SHARP	HUMB				
	CUTTING	DRAWING				
	LACERATING	19 DULL				
	5 PUNCHING	COLD				
	PRESSING	FACEING				
	DRAWING	20 HAGGING				
	CRUSHING	HALFHEATING				
6	TUGGING	AGONYING				
	PULLING	10 TENDER				
	WRENCHING	YAK				
7	HOT	2 DISCOMFORTING				
	BURNING	NUMB				
	SCALDING	DRAGGING				
	SEARING	SOULTEERING				
8	TINGLING	TEARING				
	ITCHY	19 DULL				
	SAWING	COLD				
	STINGING	FACEING				
9	DULL	20 HAGGING				
	SOME	HALFHEATING				
	HURTING	AGONYING				
	ACHING	10 TENDER				
	HEAVY	YAK				
10	TENDER	2 DISCOMFORTING				
	YAK	NUMB				

COMMENTS

Рисунок 1 – Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) и опросник McGill

Словесная рейтинговая шкала представляет собой список слов, из которых человек может выбрать самые подходящие при болевой самооценке. Это набор из 4х-15ти слов, пронумерованных по возрастанию тяжести ощущений. Проблемой использования субъективных методов является то, что описания болей сильно зависят от степени возбуждения пациента. Одной из словесных шкал является список McGill, составленный в 1971 году Р. Мезлаком и В.С. Торгенсом и включающий в себя сенсорные, аффективные и оценивающие слова, что позволяет лучше определять степень выраженности и характер боли [12].

Следующим методом среди субъективных является схема распределения болей по дерматомам. При этом пациенту предлагается заштриховать на имитирующей человека картинке болевые области. По данным литературы, подобная схема удобна для заполнения пациентом и диагностики по стандартным наборам диагнозов в зависимости от болевых зон. Такие схемы просты, удобны, но сохраняют возможность фальсификации и ложной диагностики.

Существуют систематические исследования образцов болевого поведения, на чём основан ещё один субъективный метод оценки болей. [13] Благодаря профессиональному опыту и стандартам болевого поведения врач может оценить предполагаемые боли.

Одним из последних субъективных методов, которые получили широкое распространение, является диагностика по цветовым предпочтениям пациентов с неврогенным, соматогенным и психогенным болевыми синдромами. Алгоритм такой диагностики разработан в 2005 году специалистами Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения в сотрудничестве с Научным центром психологического здоровья. Диагностика цветовых предпочтений основана на выборе различных цветов относительно причин и интенсивностей болей.

1.2 Объективные методы

Для корректной диагностики и для наблюдения динамики существующего патологического процесса в биологических тканях, необходимо осуществлять объективную количественную регистрацию и верификацию боли. Например, пациенты с расстройствами сознания не способны последовательно и достоверно передавать свои чувства и потенциальное восприятие боли. [14] Таким образом,

сложности диагностики боли у людей, особенно с черепно-мозговыми травмами – важный медицинский и этический аспект. [15]. Также неадекватное лечение послеоперационной боли продолжает оставаться серьезной проблемой после многих операций и приводит к неблагоприятным исходам, включая хроническую послеоперационную боль. [16]. Отдельного внимания заслуживает поиск объективных биомаркеров для контроля употребления обезболивающих препаратов, в частности опиоидов, для предотвращения их повышенного употребления и сопутствующей смертности. [5]

В качестве перспективного метода Майклом Ферранте в книге «Послеоперационная боль» 1998 года представлялся биохимический анализ жидкостей в зоне поражения [6], например субстанции P, чья концентрация коррелирует с перцепцией боли. Однако данный метод до сих пор не разработан, и, вероятнее всего, инвазивен. Инвазивное вмешательство само провоцирует выделение аллогенных веществ. Несмотря на то, что анализ возможен на основании разницы в концентрациях исследуемых соединений, возможности применения инвазивных методов сильно ограничены.

Известны методы анализа мозговой активности, зарекомендовавшие себя как объективную возможность регистрации боли. Так, исследователями университета Колорадо в Боулдере в 2013 году была выделена специфическая активность мозга (таламуса, соматосенсорной коры и передней поясной коры) на термический болевой стимул, исчезающая после принятия обезболивающих. [17] Для анализа мозговой активности используются методы электроэнцефалографии (ЭЭГ) при определении наличия боли, в том числе в процессе контроля уровня опиоидной анестезии. [18] Исследователями MIT было объединено МРТ с машинным обучением, и, используя шаблоны мозговой активности, было разработано программное обеспечение для объективной регистрации болевого синдрома. [19] Представленный метод объективно регистрирует наличие боли, однако не определяет её локализацию и величину.

Оценка синхронизированной нейронной активности и регионального мозгового кровотока позволяют выявлять области мозга, связанные с множественными измерениями, обработкой болевой стимуляции и модуляцией этих процессов фармакологическими агентами и нефармакологическими вмешательствами. [20]. Методами функционального картирования, получившим своё развитие в 1970х-80х годах, стала возможной визуализация изменений активности нейронов в ответ на болевые воздействия в трехмерных координатах, отражающих нейрофизиологические, нейропсихологические механизмы боли и кровенаполнение сосудов, но зафиксировать развивающийся болевой синдром пока не удалось [21].

В статье Лэйкока 2016 года [22] отмечено обилие возможностей исследования боли, в том числе нейровизуализация биомаркеров. Самыми перспективными Лэйкок считает методы, ориентированные на изменение реакций в вегетативной нервной системе и комбинированные алгоритмы, объединяющие их с биопотенциалами, например ЭЭГ. Вегетативная нервная система и нервные пути меняют гормональные и физиологические реакции (давление, спазм сосудов), однако привязка боли к сердечному ритму и кровяному давлению не достаточно

достоверна. В связи с этим предлагается использование производных сердечно-сосудистых и дыхательных параметров. Параметр вариабельности сердечного ритма используют для расчета коэффициента обезболивания во время проведения анестезии, а баланс между симпатическим и парасимпатическим тонусом, находящийся под влиянием ноцицептивной стимуляции, отражает индекс хирургического стресса. Кроме того, метод визуализации биомаркеров используется в статье [23] в целях объективизации и измерения болей. В представленной методике производят МРТ позвоночника, после чего анализируется толщина и деформация межпозвоночных дисков, дегенеративные процессы которых приводят к болям в спине.

Метод измерения соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), основанный на регистрации ответов на возбуждающий электрический импульс, используется для анализа состояния нервных структур. Полученный при регистрации график сравнивают с нормой (отсутствие или отклонения стандартных компонент от нормы), после чего делается вывод о нарушениях в нервных структурах, и в первую очередь – о наличии рассеянного склероза, инсульта. Данный метод оценивает общее состояние нервных тканей, но не подходит для унифицированной оценки болей.

Польскими учёными предложен анализ кожно-гальванической реакции (КГР), по возрастанию которой оценивается наличие и изменение послеоперационных болей. [24] Кожно-гальваническая реакция – изменение потоотделения в зависимости от физического и эмоционального состояния. В своих исследованиях учёные предлагают измерять общее изменение гальваники кожи, используя данные с пальцев рук. Анализ КГР зависит от психологического состояния человека и микроклимата, в связи с чем недостатком в её использовании является необходимость стандартизации условий в виду неустойчивости показателей, обилие выбросов в результатах и отсутствие возможности регистрации локализации болевого синдрома и чёткой градации величин.

Методы прямых измерений физических величин в субъективно болевых зонах не дают однозначных результатов:

- измерение сопротивления напрямую не показывает связи с болью;
- анализ кожно-гальванической реакции (КГР) зависит от психологического состояния человека и микроклимата, в связи с чем требуется стандартизация условий измерения, которая тем не менее не гарантирует корректного результата;
- анализ разницы потенциалов (прибор Алгезиметр) зависит от силы прижатия электродов к тканям, а также не определяет локализацию болей.

1.3 Методы, основанные на измерениях порогов болевой чувствительности (количественная оценка)

Порог болевой чувствительности измеряют в единицах силы (нарастание величины стимула) и единицах времени (при постоянной величине стимула). С помощью количественной оценки возможно:

- обнаружить зоны гипералгезии и патологий внутренних органов;
- контролировать действие анальгетиков;
- определить план лечения.

Данные методы не анализируют уже существующий болевой синдром.

Ноцицептивный рефлекс одёргивания (ноцицептивный флексорный рефлекс) используется для определения болевой чувствительности пациента. Эта информация используется в качестве «нулевой точки» для последующей оценки субъективных описаний болей, а также для оценки степени выраженности болей посредством анализа изменений параметров возникающего торможения. Так, метод экстероцептивной супрессии произвольной мышечной активности *m. Masseter*, представляющий собой разновидность ноцицептивного рефлекса одёргивания, используют для изучения развития головных и болей.

Известно, что периоральная электрическая стимуляция вызывает в тонической ЭМГ-активности жевательных мышц два периода торможения, обозначаемых как ES1 и ES2. Ранний период торможения (ES1) возникает с латентностью 10-15 мс, поздний (ES2) имеет период 25-55 мс. Для оценки боли показательно то, что степень экстероцептивной супрессии в жевательных мышцах усиливается при гомотопической ноцицептивной активности в тригеминальных афферентах.

Среди мультимодальных способов оценки болевого синдрома используют также электромиографию в комплексе с анализом восстановления Н-рефлекса. [25]

Суммируя методы регистрации боли, Ковэн [26] выделил пять перспективных методов её регистрации: изменения в вегетативной нервной системе; биопотенциалы; нейровизуализация; биомаркеры и комбинированные алгоритмы. В первую очередь, это анализ вегетативных факторов для оценки глубины анестезии как действенный и удобный в использовании для мониторинга общего состояния. Ковэном отмечена возможность использования кожно-гальванической реакции для отслеживания болевого синдрома в связи с повышением потоотделения, но данный метод зависит от состояния кожи и окружающей температуры, а также на данный момент используется как абсолютный показатель. Такой подход может служить детектором проявлений боли, однако не подходит для определения величины и локализации болевого синдрома.

«Святым Граалем» объективной оценки боли Ковэн называет создание простого, чувствительного и специфичного биомаркера для каждого вида боли. Возможно, такой маркер однажды будет изобретён, но на данный момент подобных маркеров не обнаружено. Подводя итоги, Ковэн подчёркивает, что в настоящее время потенциальные инструменты и алгоритмы используют переменные, которые по своей природе являются косвенными мерами боли, и, как следствие, не являются специфичными. Это оставляет их уязвимыми к влиянию различных факторов, например лекарств или патологических процессов, но оставляет простор для создания новых методик.

В связи с относительностью результата и сложностью существующих диагностик наиболее распространёнными остаются субъективные методы описания пациентом болей. Даже при создании экспресс-метода регистрации боли, удобного, быстрого и точного, начало диагностики будет основано на классическом опросе как универсальном и присутствующем почти всегда. Однако дальнейшее уточнение и контроль патологий необходимо осуществлять более точными инструментальными методами, находящимися сейчас в дефиците.

Проведённый 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 оценку и уточнить локализацию сопутствующего патологического процесса.

1.4 Электрические свойства живых тканей

Известно, что кожные и подкожные покровы, внутренние органы, мышцы человека обладают сопротивлением и емкостью. Данные параметры влияют на электрические сигналы. Стоит отметить, что индуктивностью биологических тканей можно пренебречь. [27] Методы электрофизиологических исследований основаны на регистрации биопотенциалов, возникающих в ответ на внешнее раздражение или спонтанно. Кожное сопротивление состоит из активной и реактивной частей, а основной вклад в величину импеданса вносит активное сопротивление и ёмкость. [28] По литературным данным, ёмкостное сопротивление биологических тканей обусловлено особенностями клеточных мембран: бимолекулярный слой липидов обуславливает высокое электрическое удельное сопротивление мембран, приближенное к $10^7 \text{ Ом} \cdot \text{м}$, и высокую удельную электроёмкость. Так, биологическую мембрану рассматривают в роли конденсатора, где липидный бислой представляет собой диэлектрик, а тканевые жидкости – проводник. [29]

Сопротивление поглощает часть энергии импульса, и амплитуда сигнала уменьшается, а ёмкость – сглаживает поступающий импульс, являясь интегратором.

В случае использования импульсных методов импедансного измерения в биологических тканях, полный импеданс определяется по уменьшению высоты фронта прямоугольного импульса и изменению его крутизны. [30]

Сопротивление биологической ткани можно рассматривать как омическое сопротивление, не зависящее от частоты тока, и ёмкостное сопротивление, зависящее от частоты тока. При наличии повреждений данные параметры также отклоняются от нормы, соответствующей здоровому состоянию [31]. При внешнем повреждении сопротивление кожи в области поражения заметно уменьшается. В зоне поражения происходит изменение ионного состава, включающее в себя накопление аллогенных веществ из-за повреждённых клеток, ноцицепторов, повышенной проницаемости капилляров. Известно, что при стимуляции первичных афферентных ноцицепторов выделяется субстанция P, что приводит к расширению сосудов и отёку благодаря выходу гистамина из тучных клеток. Вещество P блокирует калиевые каналы, что ведёт к повышению возбудимости C-волокон. Также болевая зона может отличаться локальной температурой, потоотделением и наличием спазмированных участков.

Считается, что объективные физиологические данные могут быть использованы для оценки субъективной боли. Используя такие данные, возможно составить вероятностные модели и тем самым косвенно оценить параметры боли у пациентов. [32]. Так, сопротивление может отражать психологическое состояние человека и использоваться для диагностики патологических процессов.

Стоит отметить, что электрические характеристики тканей зависят от насыщения водой с растворёнными в ней солями. При пропускании тока через растворы их электропроводность не зависит от частоты в отличие от биологических объектов.

Переменный ток протекает как через омическое сопротивление, так и через емкостное, в связи с этим его целесообразно использовать для измерения биоимпеданса. При высоких частотах переменного тока электропроводность биологических тканей гораздо выше, чем при низких частотах, когда на электропроводность сильно влияет поляризация. Этот феномен называется дисперсией электропроводности, свойственной живым тканям, а его зона находится в пределах 10^2 - 10^8 Гц. На основании анализа отношения полного сопротивления ткани на низкой и высокой частотах делают вывод о её жизнеспособности. При отмирании биологической ткани крутизна дисперсии падает, переходя в линию: разрушаются клетки-конденсаторы, и остаётся только омическое сопротивление.

Повышение электропроводности биологических тканей при увеличении частоты переменного тока обусловлено уменьшением явления поляризации. Различное влияние видов поляризации на электрические свойства биоткани на разных частотах ведёт к образованию областей дисперсии в частотной зависимости импеданса. Если полупериод колебательного воздействия меньше времени релаксации типа поляризации, то вклад данного типа поляризации минимален. Значения времени релаксации разных типов поляризации представлены в таблице 1. [30]

Таблица 1 – Время релаксации в зависимости от объекта поляризации

Объект поляризации	Время релаксации, с
Ткани и суспензии клеток	$10^{-1} - 10^{-3}$
Клетки	$10^{-2} - 10^{-4}$
Ядра и внутриклеточные органеллы	$10^{-5} - 10^{-7}$
Протеины и макромолекулы	$10^{-6} - 10^{-8}$
Вода и электролиты	10^{-11}

На начальной стадии воспаления структура клеток не меняется, их электроемкость сохраняется, но происходит набухание клеток, тканей, уменьшаются межклеточные промежутки. Это ведет к возрастанию активного сопротивления. Следовательно, измеряя сопротивление на низких частотах, по сильному возрастанию сопротивления можно судить о начале воспалительного процесса. При дальнейшем развитии воспаления химический состав со структурой клеток изменяются, а также увеличивается проницаемость мембран для ионов, что ведет к уменьшению электроемкости и сопротивления клеток. Так, уменьшение электросопротивления ткани на низких частотах свидетельствует о воспалительном процессе. При повреждении ткани возрастает проницаемость клеточных мембран, что также ведёт к уменьшению сопротивления на низких частотах.

При α - дисперсии уменьшение проницаемости связано со снижением поверхностной поляризации: электрические токи менее 1 кГц протекают по межклеточной среде, а заряжающиеся емкости мембран клеток обуславливают высокое емкостное сопротивление.

β - дисперсия связана с макроструктурной и электролитической поляризацией: ионы перераспределяются на границе макроструктурного объема. Не исключено и влияние ориентационной поляризации: молекулы крупных белков и нуклеиновых

кислот имеют высокий дипольный момент, большие значения проницаемости обусловлены их пространственной ориентацией под действием электрического поля.

При дальнейшем повышении частоты тока диполи не успевают переориентироваться за полем и диэлектрическая проницаемость снижается. Мембраны клеток более не оказывают влияния на электрические свойства при частотах, где емкостное сопротивление мембран мало по сравнению с сопротивлением внутриклеточной среды (более 100 МГц).

В области γ - дисперсии происходит ориентационная поляризация, свойственная молекулам свободной воды. При сверхвысоких частотах диэлектрическая проницаемость низкая и определяется ионной и электронной поляризацией при малом времени релаксации.

Несмотря на распространенность боли, её первопричину часто трудно диагностировать. [33] В клиническом сообществе продолжают предлагаться мультимодальные методы определения наличия болевого синдрома. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что мультимодальное автоматизированное распознавание боли превосходит унимодальное распознавание боли. Однако в клиническом контексте мультимодальное распознавание боли может быть выгодным, поскольку этот подход является более гибким. [34] Во втором разделе нами предлагается ещё одна грань биофизических проявлений болевого синдрома, способная занять прочное место в его автоматизированном мультимодальном анализе.

Электрофизиологические методы дают возможность измерять объективные физические величины, к которым опосредованно возможно привязать наличие болевого синдрома с помощью сопоставления со шкалами-опросниками. Достаточная выборка позволяет проследить корреляцию между субъективным и объективным параметром.

Как было сказано ранее, анализ электрических параметров тканей возможно осуществлять несколькими способами:

- импульсным методом, когда оценивается изменение кривизны фронта прямоугольного импульса а также регистрацией дальнейшего электрического отклика биологических тканей;

- с помощью переменного тока различной частоты для измерения полного импеданса, в том числе при анализе на разных частотах для оценки жизнеспособности ткани.

Патологические процессы в тканях ведут к изменению их электрических свойств: повышается проницаемость мембран, увеличиваются ионные потоки, ослабляется эффект поляризации границ раздела. Это приводит к падению сопротивления и емкости на низких частотах. Так, в начале воспалительного процесса клетки набухают, а объем межклеточных пространств соответственно уменьшается, в связи с чем может повышаться омическое сопротивление. На более поздних стадиях воспаления происходят структурные изменения и повышение клеточной проницаемости, сопровождаемое уменьшением сопротивления и емкости.

Возбудимые ткани меняют характеристики от длительного воздействия электрического тока, в связи с чем меняется полный импеданс. Также импеданс при длительном измерении зависит от величины приложенного напряжения. [35] В связи с этим самый эффективный метод измерения, не вносящий сильного изменения в местные электрические характеристики – импульсный. При исследовании биологических тканей с использованием прямоугольного импульса большая часть постоянного тока идёт по межклеточной жидкости, импеданс которой мал. Импульсная импедансометрия обычно использует ступенчатый сигнал для функционального анализа тканей. Отмечено, что ступенчатый входной сигнал наиболее приемлем для анализа биологических объектов. Он формируется путем воздействия постоянного уровня интенсивности на входе объекта. Однако формирование импульсного воздействия часто затруднено из-за необходимости увеличения амплитуды тестового воздействия при сокращении его длительности, которое зачастую ограничено проявляющимися при высоких интенсивностях воздействия нелинейными свойствами объекта. Это также ведёт к повышению требований к метрологическим характеристикам измерительного оборудования.

2 Объекты, (предмет) и методы исследования

Объектом исследования является болевой синдром опорно-двигательного аппарата, вызванный развитием местного патологического процесса.

Предметом исследования являются электрофизические свойства тканей в области места проявления болевого синдрома местного патогенеза, а именно изменения характеристик возбуждающего затухающего колебательного импульса.

2.1 Постановка гипотезы

Так как изменения ионного состава и структуры тканей в зоне поражения ведёт к изменению электрических характеристик биологических тканей, нами поставлена гипотеза, что по изменению параметров электрического сигнала можно судить о степени повреждения, с помощью чего опосредованно выполнить качественную и в дальнейшем количественную оценку болевого синдрома человека.

Как сказано в пособии по медицинской и биологической физике, активное сопротивление в биологических тканях не изменяется при приложении тока. Также стоит отметить, что по современным представлениям живые ткани не обладают индуктивностью. [27] Получается, целесообразно анализировать в качестве ключевого параметра ёмкостную оставляющую биоимпеданса. Однако импеданс биологических тканей зависит от многих физиологических условий, например кровообращения, и, в частности, кровенаполнения сосудов, что также вносит вклад в динамическое активное сопротивление. [30] Следовательно, полный отказ от принятия во внимание влияния активного сопротивления может привести к получению некорректных данных.

2.2 Предпосылки к использованию метода

Суммируя сказанное в первом разделе, можно выделить два требования ко входному сигналу:

- малое время измерения для минимального воздействия тока на исследуемый объект;
- техническое упрощение реализации подачи импульса.

Исходя из этого решено совместить преимущества импульсной импедансометрии и анализа импеданса с помощью переменного тока, осуществив подачу короткого затухающего колебательного импульса.

Для рассмотрения и исследования предложен новый электрофизический метод, основанный не на абсолютных, а относительных величинах – метод анализа отклонений электрических затухающих колебаний в предполагаемой болевой зоне. Вещества, продуцирующиеся при патологических процессах в тканях, увеличивают возбудимость ноцицепторов. Это происходит при воспалениях и под действием продуктов тканевого распада [1]. Выделение аллогенных веществ приводит к локальному изменению физико-химических параметров биологической ткани, которые возможно зарегистрировать. В качестве таких параметров и выбраны отклонения электрических затухающих колебаний в предполагаемой болевой зоне от аналогичных значений окружающих областей.

В соответствии с концепцией об изменении локального ионного состава ткани полупериод возбуждающего импульса был выбран в соответствии со временем релаксации ядер, внутриклеточных органелл, протеинов и молекул, воды и электролитов - до 10^{-5} с. Величина допустимого напряжения для воздействия выбрана в соответствии с ГОСТ 12.1.038-82 [36].

2.3 Предварительные испытания на ближайшем техническом аналоге

При разработке методики объективизации болевых симптомов была проведена подача одиночных коротких (несколько мкс) импульсов с регистрацией затуханий, вызванных активной и емкостной составляющей биологических тканей. Для данного анализа была создана приборная база, но необходимость высокого разрешения получаемых данных вела к неадекватному повышению стоимости оборудования, не оправдывающей использование методики. Параллельно с этим был опробован второй способ измерения биоимпеданса – с помощью подачи переменного тока. Переменные токи высокой частоты и малой силы не являются патологическими раздражителями, их пропускание через биологические ткани безвредно. [37]

В процессе поиска эффективного метода экспресс-регистрации болевого синдрома нами были проведены измерения на ближайшем аналоге, реализующем возможность регистрации изменений требуемых нами величин [38].

Был использован прибор «Дэнас», который осуществляет снятие данных в режиме «Скрининг», отражающем скорость нарастания ёмкостной составляющей импеданса за 5 секунд тестирования в виде значений ΔLT . Эти значения пропорциональны скорости затухания электрических колебаний в коже и представлены в условных единицах от 0 до 99. В основу данного прибора положен принцип, заключающийся в мониторинге импеданса поверхности кожи в процессе стимуляции. [39] Применяя его для поиска связи болевого синдрома и некоего значения, которое возможно снять с проекции болевой зоны на кожу, было замечено, что в точке локализации боли значения, выдаваемые аппаратом, отклоняются от средних, тем самым выделяя болевую зону. Рабочая поверхность прибора представляет собой электроды, прислоняя которые к коже мы замыкаем цепь. Аппарат посылает прямоугольные электрические импульсы с частотой 10 Гц.

Нами были предварительно исследованы 32 человека с различными миофасциальными болями и без выраженных болей. Замечено, что в точке локализации боли значения отклоняются от средних, выделяя болевую зону. При снятии значений с помощью прибора не наблюдалась связь между данными и фантомными болями, связи с акупунктурными точками, с зонами иннерваций нервами. Однако боль, вызванная местными патологическими процессами дифференцировалась довольно чётко.

Снятие данных с зон содержащих точки локализаций мышечной боли одного пациента (на примере артроза плечевого сустава) в разное время показало, что массив данных колеблется у одного и того же человека, но при этом боль выдаёт себя уловимым отклонением от соседних значений. Периоды усиления выраженности боли отражались большим разбросом от нормы, а исчезнувшая боль не дифференцировалась предыдущим методом, массив полученных значений был стабильным.

У здоровых людей, данные с которых снимались для нормировки и анализа полученных результатов, разброс значений по всему телу был достаточно широк. Это связано с различиями в местных характеристиках: локальной температуре тела, состоянии кожи, плотности прилегания электродов. Следовательно, диагностика должна производиться не по отклонению относительно всего организма, а по анализу конкретной зоны и локальных максимумов и симметричной стороны. Например, боль местного характера в шее проявила себя как отклонением от соседних, так и от симметричных значений, а данные, снятые с человека, перенёсшего паралич одной половины тела, показывают видимое повышение значений на стороне поражения по сравнению со здоровой стороной.

Таким образом, предварительные исследования способа объективной оценки болевого синдрома показывают [40], что возникновение боли сопровождается изменением ёмкостной составляющей импеданса, а данное изменение непосредственно приводит к изменению параметров пропускаемого импульса через кожу человека. Примеры графиков зависимости амплитуды колебаний от времени (В/мс) с указанием условных единиц ΔLT представлены на рисунке 2.

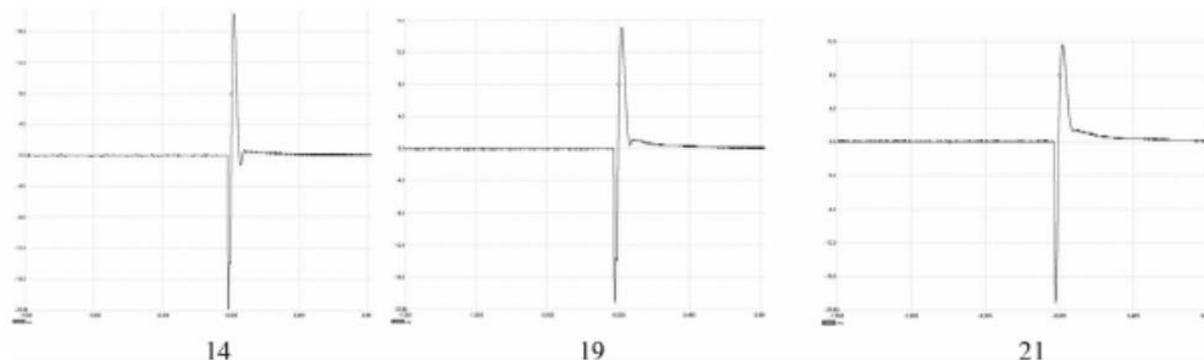


Рисунок 2 – Графики зависимости амплитуды электрических колебаний от времени (В/мс) и соответствующие значения ΔLT

Существующие аналоги не позиционируются в литературе как объективизаторы болевых ощущений, хотя некоторые исследования используют отклонения в значениях на симметричных сторонах тела для сопутствующего

анализа хронизации миофасциальных болей, используя коэффициент асимметрии. [41] Таким образом, полноценное исследование о связи болевого синдрома с изменением ёмкостной составляющей импеданса на данный момент не проводилось, и нами было решено проанализировать связь представленных параметров и боли. В связи с этим нами поставлена следующая задача – разработать и методику измерений для исследования метода.

2.4 Предлагаемый метод

Недостатком использования аналога под поставленную задачу является использование в качестве анализируемого параметра амплитуды быстро затухающего сигнала. Также в нашем предварительном исследовании вывод о наличии болевого синдрома или наличии патологии производился преимущественно на основании сравнения с показаниями симметричной стороны тела. Основной проблемой является то, что быстро затухающий сигнал требует высокоточных измерений, а при низкой интенсивности боли возможно слияние сигнала затухающего колебания с возбуждающим прямоугольным импульсом. Для повышения различимости сигнала и технического упрощения диагностики нами предложено посылать заведомо затухающий единичный колебательный электрический импульс, по изменению параметров которого производится дальнейшая оценка.

В качестве нормируемого сигнала нами было смоделировано электрическое затухающее колебание по формуле ёмкостного колебания. С целью определения меняющихся параметров проведено компьютерное моделирование предлагаемого метода на основе схемы импульсного генератора и эквивалентной схемы биологических тканей Фрике-Морзе, рисунок 3. Частота такого колебания подбиралась экспериментально относительно простоты воплощения, а также для попадания в окно поляризации на уровне ядер, внутриклеточных органелл, протеинов, макромолекул и воды. [30]

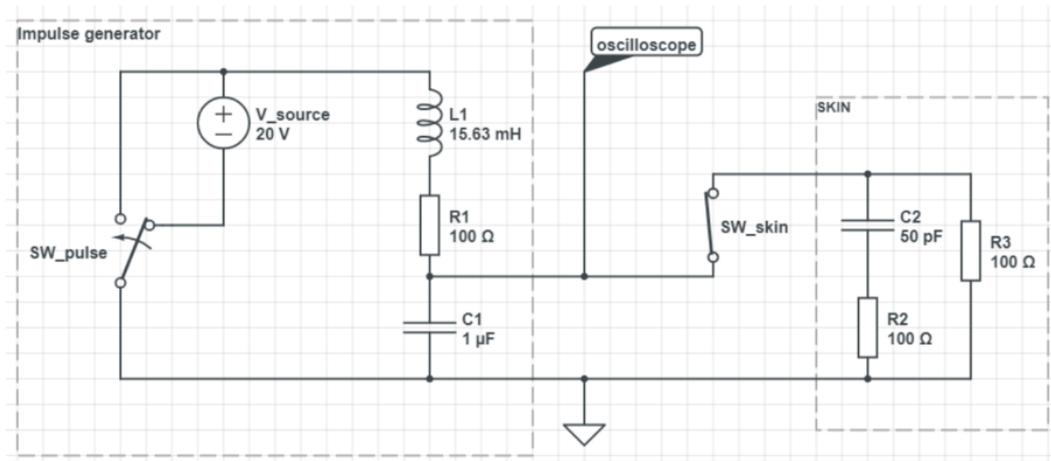


Рисунок 3 – Моделирование импульсного генератора и биологических тканей

Схема импульсного генератора составлялась на основании конденсатора, заражаемого от источника тока с напряжением 20 В. Как видно на рисунке 4, нам удалось воплотить затухающее колебание в режиме без подключения модуля «кожа» и далее оценить его изменение при моделировании прислонения электродов к поверхности биологических тканей, рисунок 5.



Рисунок 4 – Моделирование затухающего колебания

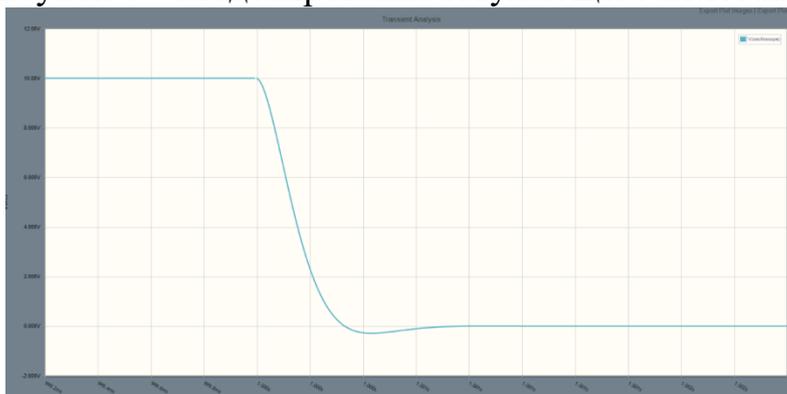


Рисунок 5 – Изменение предварительно заданного затухающего колебания при подключении модуля «кожа»

Для проведения эксперимента была собрана предложенная выше схема для создания возбуждающего колебательного импульса и присоединены электроды для добавления в цепь биологического объекта.

Результат смоделированного с помощью собранной электрической схемы графика представлен на рисунке 6.

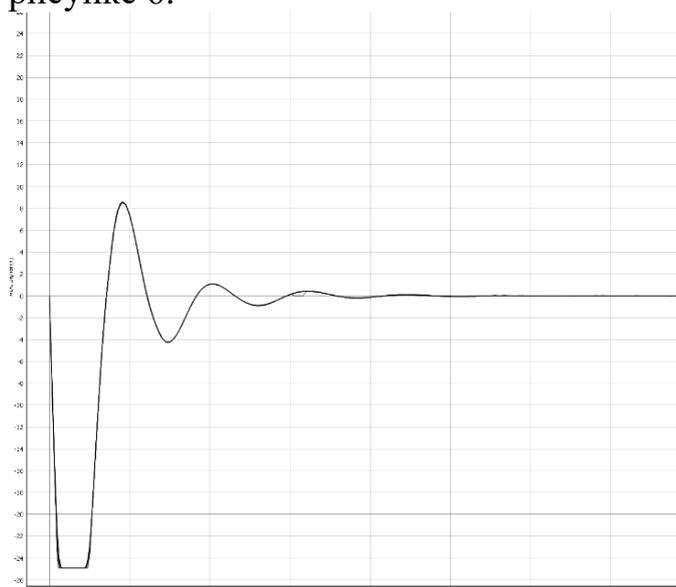


Рисунок 6 – График электрического затухающего колебания

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 предлагается использовать металлические выносные электроды диаметром от 1 до 3 сантиметров с плоской круговой электродной поверхностью.

3 Результаты и их обсуждение

Нами были проведены исследования на 76 добровольцах с развивающимся болевым синдромом, из которых 30 проходили двухэтапное обследование – в фазу наличия и снижения болевого синдрома, а 46 только при наличии болевого синдрома. Доказано, что переменные токи высокой частоты и малой силы «не являются патологическими раздражителями, пропускание их через живые ткани безвредно». [37] Используемые в текущем исследовании параметры электрического тока ниже тех, что применяют в физиотерапии, и направлены в первую очередь на регистрацию отклика посредством обратной связи, а не на физиотерапевтическое влияние.

В процессе исследований осуществлялись измерения на девяти соседних точках в предполагаемой болевой зоне. В результате каждого измерения был получен набор графиков, рисунок 7.

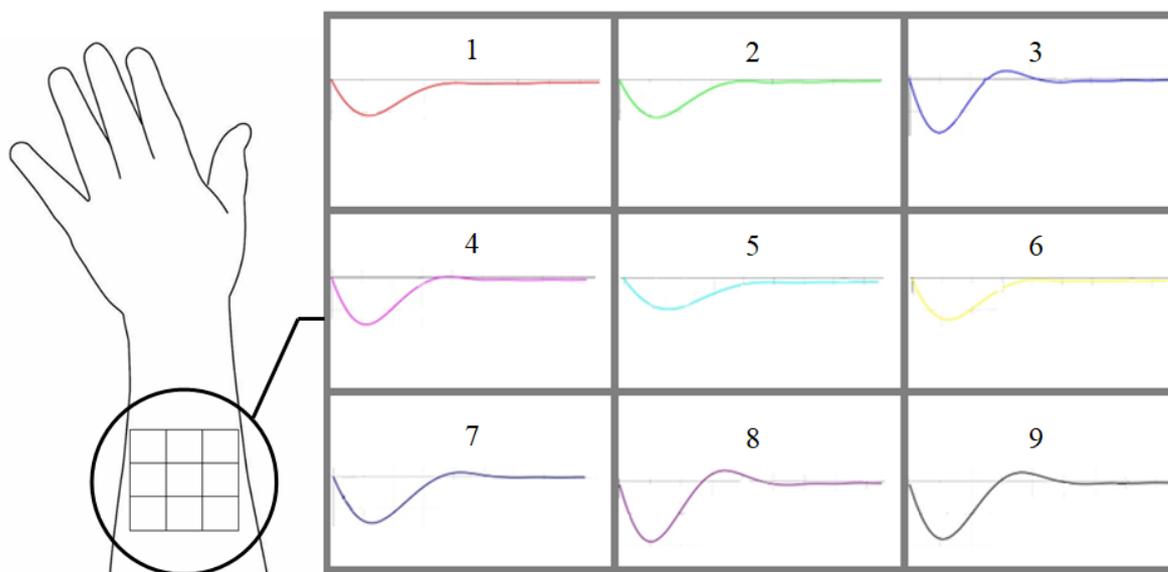


Рисунок 7 – Графики затухающих колебаний в виде матрицы измерений в болевой зоне

В качестве примера приведём данные по объективизации болевых симптомов при ушибе поясницы. Для простоты анализа полученных результатов и их взаимных отклонений мы объединили группы по девять графиков, рисунок 8. Выпадающие точки на полученных графиках объясняются несовершенством измерений.

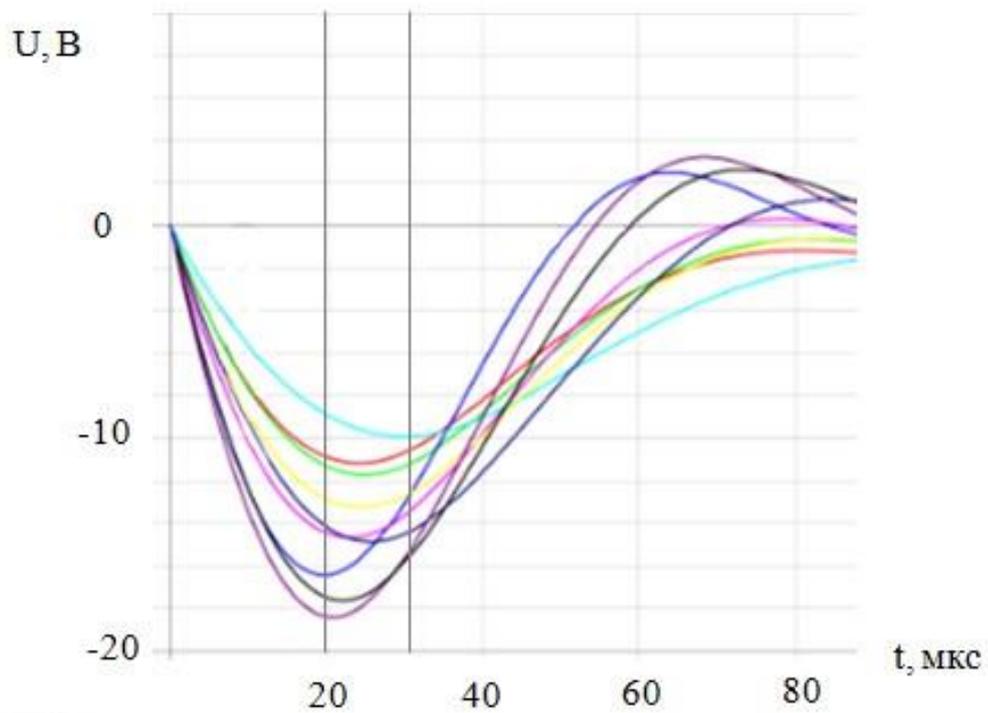


Рисунок 8 – Графики измерений в пределах одной болевой зоны

Измерения были проведены повторно через три недели после первого измерения. Результаты представлены на рисунке 9.

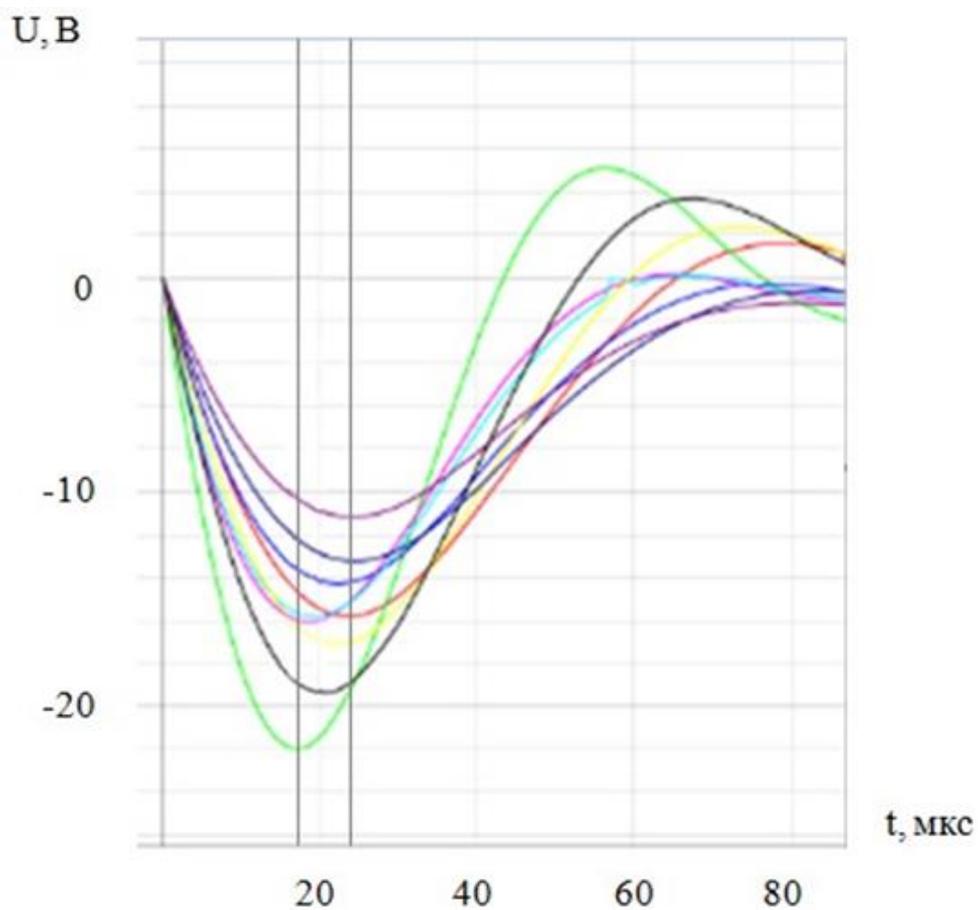


Рисунок 9 – Графики измерений через три недели после ушиба

После сравнения данных при наличии и исчезновении болевого синдрома было обнаружено, что ключевым показателем может являться максимальное отклонение времени наступления первых пиков в полученном массиве друг от друга. Рассмотрим различия в измерениях «норма-патология» на примере сравнения графиков в динамике при боли в колене, рисунок 10.

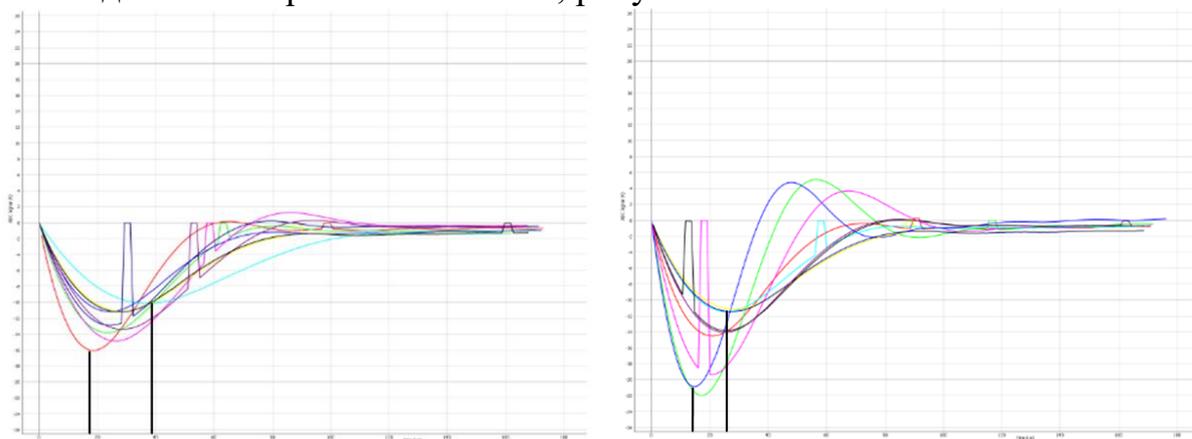
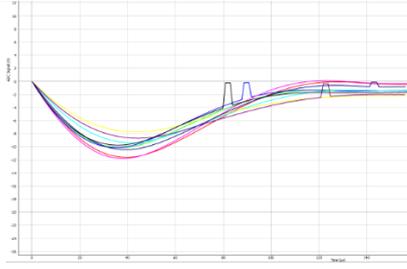
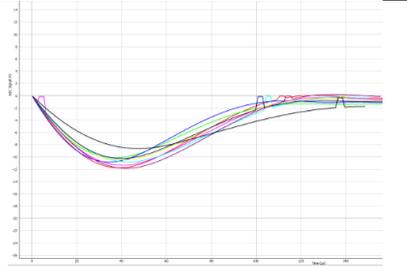
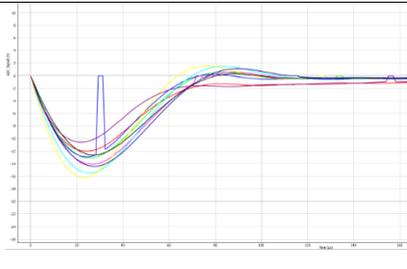
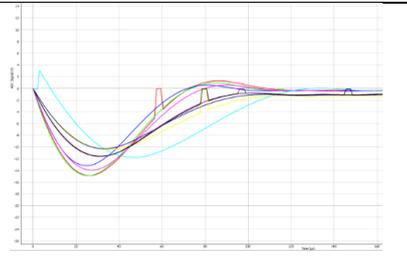
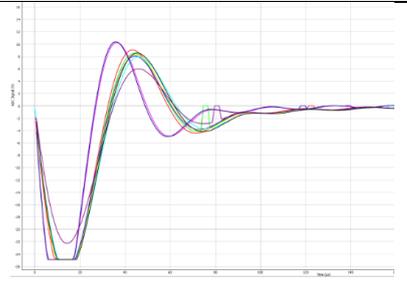
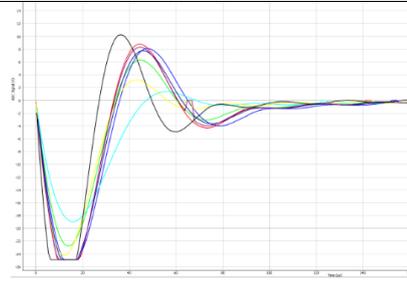
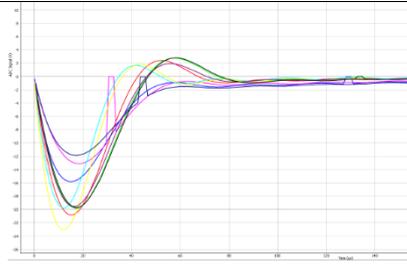
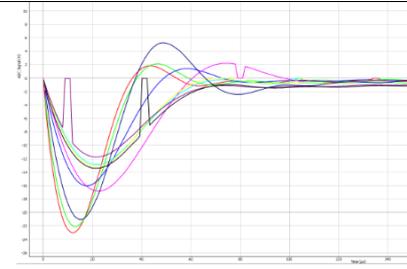
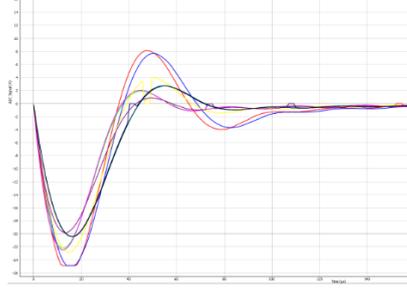
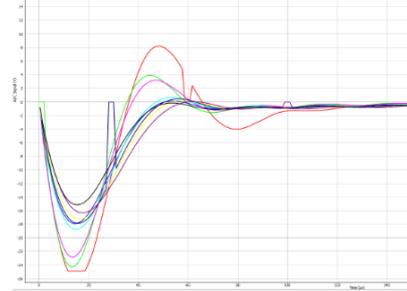
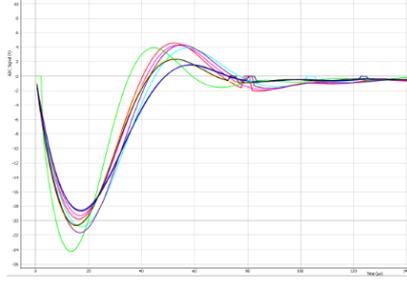
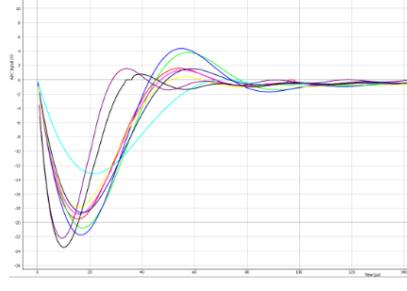


Рисунок 10 – Графики изменений при боли в колене после растяжения и через месяц

Отмечено, что выпадающие значения связаны с погрешностью измерений. Как видно из рисунка 10, разность между пиками в измерениях во время наличия болевого синдрома и при его исчезновении различается почти в 2 раза. Обозначим этот интервал как коэффициент K , мкс. Отмечались величины измеренных максимальных интервалов между первыми пиками и краткие описания оцениваемых случаев. Для корректной оценки динамических данных производился опрос испытуемых по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ). Выдержки из полученных данных представлены в таблице 1/

Таблица 1 – Выдержки данных сравнения комплектов измерений в присутствии и после исчезновения болевого синдрома

№ опыта	Графики после спахания болевых симптомов и интервал между первыми пиками, K , мкс	Графики во время болевых симптомов и интервал между первыми пиками, K , мкс	Краткое описание случая
1	 4,7	 14,2	М, 42 г., ушиб бедра, прошёл за 1 месяц От 6/10 до 0/10 по цифровой рейтинговой шкале
2	 3,1	 10,2	М, 28 л., синяк на ноге, повторные измерения через месяц От 4/10 до 0/10 по цифровой рейтинговой шкале

3	 <p>10,0</p>	 <p>16,8</p>	<p>М, 28 л., операция на колене, измерения сразу после операции (боль) и через 1,5 месяца (боли почти нет) От 7/10 до 3/10 по цифровой рейтинговой шкале</p>
4	 <p>5,5</p>	 <p>18,7</p>	<p>М, 23 г., вывих плеча, измерения после вправки и через 1 месяц, От 8/10 до 0/10 по цифровой рейтинговой шкале</p>
5	 <p>8,5</p>	 <p>9,4</p>	<p>М, 25 л., жалобы на боль в шее и лопатке, От 4/10 до 3/10 по цифровой рейтинговой шкале</p>
6	 <p>9,1</p>	 <p>16,5</p>	<p>Ж, 21 г., растяжение связок, период между измерениями 1 месяц От 7/10 до 2/10 по цифровой рейтинговой шкале</p>
7	 <p>3,9</p>	 <p>7,6</p>	<p>Ж, 55 л., жалобы на боль в спине после сна, От 4/10 до 1/10 по цифровой рейтинговой шкале</p>
8	 <p>2,1</p>	 <p>10,0</p>	<p>Ж, 29 л., боль в левом запястье после падения и через 1,5 месяца От 5/10 до 0/10 по цифровой рейтинговой шкале</p>

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

- лишь в двух случаях значение расстояния 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 расценивались как присутствие болевого синдрома или дискомфорта, но не отмечалось, как сильные боли. Это можно объяснить индивидуальными различиями пациентов, субъективной оценкой их симптомов, неточностями при измерении.

Для уточнения данной теории мы провели измерения ещё 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.

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 присутствия боли.

Таким образом, методика анализа болевого синдрома состоит в следующем: производится подача смоделированных предварительно затухающих электрических колебательных импульсов малой длительности (репрезентативный интервал измерений от 0 до 50 мкс, разрешение 1 мкс) величиной до 20 В с последующей их регистрацией. При параллельном добавлении биообъекта в электрическую цепь посредством приложения электродов форма затухающих колебаний изменяется и регистрируется. Снимают колебания с болевой зоны и соседних к ней, образуя матрицу из девяти значений, рисунок 5. Полученные графики сравниваются. На основании отклонения графиков друг от друга делается вывод о наличии и величине болевого синдрома. За ключевой параметр при анализе берётся максимальное отклонение пиков полученных колебаний друг от друга по оси абсцисс.

Рассмотрим вопросы биофизического обоснования получаемого результата. 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.

При воздействии импульсным электрическим током в связи с изменением проницаемости возбудимых мембран происходит их деполяризация. Возбуждение болевых рецепторов основывается на двух механизмах деполяризации: механическая деформация (механоноцицепторы) и воздействие химических веществ (хемонцицепторы). 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».

Результаты исследований показали, что из 76 случаев субъективного описания боли 63% подтвердили присутствие болевого синдрома, 26% подтвердили возможность наличия не сильно выраженного болевого синдрома, 11% болевых синдромов не были идентифицированы с помощью предложенного метода.

Анализ результатов исследования показал, что при величине интервала между первыми пиками в массиве полученных данных более 10,4 мкс следует вывод о наличии патологического процесса и как следствие болевого синдрома, а менее 7,2 мкс об отсутствии такового. Интервал от 7,2 до 10,4 мкс не является показательным без сбора дополнительных данных в виду индивидуальных различий в уровне чувствительности пациентов, что подтверждает субъективность болевого ощущения.

Заключение

Поиск методов для регистрации и анализа болевого синдрома продолжается до сих пор. В виду сопряженности боли с большинством патологий возможность её регистрации расширяет возможности для диагностики – её скорость, эффективность, разнообразие в подходах мультимодального анализа.

Несмотря на разнообразие и прогресс существующих исследований, трудно отделить болевую реакцию организма от сопутствующих соматосенсорных и сосудистых ответов на повреждающее воздействие. Поэтому предлагается простой способ оценки состояния поврежденной ткани, коррелирующий с уровнем боли на организменном уровне, несмотря на отсутствие данных, проливающих свет на молекулярные механизмы, обосновывающие специфичность разрабатываемого метода.

Предложенный в данной работе метод по анализу отклонения затухающего колебательного импульса в массиве данных с болевой зоны предлагает возможность для экспресс-оценки болевого синдрома, вызванного местным патогенезом. Получен высокий процент (89%) подтверждающих эффективность метода результатов. Становится возможным дифференцировать болевые синдромы,

требующие вмешательства, а также уточнять локализацию болевой зоны путём обнаружения отклоняющихся значений.

Анализ результатов исследования метода по опосредованному количественному анализу болевых симптомов даёт основания считать его 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.

Список литературы

1. Г.Н. Крыжановский, *Общая патофизиология нервной системы*. Руководство, М.: Медицина, 1997. – 352 с.
2. Harold Merskey, *An Investigation of Pain in Psychological Illness*, *Pain* 6:250, 1979
3. Jeffrey S Mogil, *Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon*, *Nat Rev Neurosci* 2012 Dec;13(12):859-66
4. Roger B Fillingim, *Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal* *Pain* 2017 Apr;158 Suppl 1(Suppl 1):S11-S18
5. Karen D Davis, Nima Aghaeepour, Andrew H Ahn, Martin S Angst, David Borsook, Ashley Brenton, Michael E Burczynski, *Discovery and validation of biomarkers to aid the development of safe and effective pain therapeutics: challenges and opportunities*, *Nat Rev Neurol*. 2020 Jul;16(7):381-400
6. Ф. Майкл Ферранте, Тимоти Р. ВейдБонкор, *Послеоперационная боль*. Руководство. Пер. с англ./ М.: Медицина, 1998. – 640 с.
7. Харченко Ю.А. *Адекватная оценка боли – залог её успешного лечения*. Universum: медицина и фармакология, Белгород, 2014
8. P. D. Wall , R. Melzack, *Textbook of Pain (3rd edn)*, (Edinburgh: Churchill Livingstone,1994)
9. М. Л. Кукушкин, *Лечение нервных болезней* Вып. 2, 34, (2008), Г.Н. Кассиль, «Наука о боли: Глава 9. Методы экспериментального изучения болевого изучения»
10. Petrova L.G., Marochkov A.V., Iakimov D.A. *A measure of the tolerance of pain*. *Vestnik otorinolaringologii*. [Newsletter of otolaryngology], 2009, no. 5, pp. 49—51 (In Russian).
11. Melzack R. *The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods*. *Pain* 1:277, 1975
12. Van Baren J, Klenknecht R.A. *An evaluation of the McGill Pain Questionnaire for use in dental pain assessment*, *Pain* 6:23, 1979
13. Keefe F.J., Block A.R. *Development of an observation method for assessing pain behavior in chronic low back pain patients*. *Behav Ther* 13:363, 1982
14. May A. *Neuroimaging: visualising the brain in pain*. // *Neurol. Sci.* 28 (2), 101–107 (2007).
15. Caroline Schnakers, Camille Chatelle, Steve Majerus et al. *Assessment and detection of pain in noncommunicative severely brain-injured patients* // *Expert Review of Neurotherapeutics* 10(11), 1725–1731 (2010)

16. Jessica Lovich-Sapola, Charles E Smith, Christopher P Brandt. Postoperative pain control // *Surg Clin North Am.* 2015 Apr;95(2):301-18
17. Chen-Tung Yen, Pen-Li Lu. Thalamus and pain /*Acta Anaesthesiologica Taiwanica* // 51 – 2013 – pp 73-80
18. Gram M, Graversen C, Olesen AE et al. Machine learning on encephalographic activity may predict opioid analgesia // *Eur J Pain.* 2015 Nov;19(10):1552-61
19. Courtney Humphries An Objective Way to Measure Pain, MIT technology review, 2011
20. R H Gracely. Pain measurement// *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 Oct;43(9):897-908
21. Г.Н. Кассиль, «Наука о боли: Глава 9. Методы экспериментального изучения болевого изучения»
22. *Laycock H, Bantel C* Objective Assessment of Acute Pain. *J Anesth Clin Res* 7:630, 2016, doi:10.4172/2155-6148.100063
23. *Bechara, Bernard P; Agarwal, Vikas; Boardman, John et. al.,* Correlation of Pain With Objective Quantification of Magnetic Resonance Images in Older Adults With Chronic Low Back Pain, *Spine: March 15th, 2014 - Volume 39 - Issue 6 - p 469–475*
24. *Jacek Karpel, Aleksandra Misiólek, Andrzej Daszkiewicz1, Hanna Misiólek,* A new method for the objective evaluation of postoperative pain, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Chair of Anaesthesiology, Intensive Therapy and Emergency Medicine in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice, *Studenckie Koło Naukowe Psychologia i Kultura, Wydział Nauk Społecznych, Akademia Jana Długosza w Częstochowie Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska* 2013; 10 (1): 48–50
25. Цибуляк В. Н., Гнездилов А. В., Сыровегин А. В., Загоруйко О. И. Электрофизиологические возможности оценки боли в клинике. *Anesteziol Reanimatol.* 2002 Июль-август;(4):8-14
26. R. Cowen M. K. Stasiowska H. Laycock C. Bantel, Assessing pain objectively: the use of physiological markers, *Anaesthesia, Volume70, Issue7, July 2015,* p. 828-847
27. Баранов А.П., Клименок М.Ф. Медицинская и биологическая физика: Учебное пособие для студентов лечебно-профилактического факультета медицинского вуза (2-е издание), Витебск, ВГМУ, 2010 – 392 с.
28. Калашников В.Н., «Электрическое сопротивление кожи как индикатор психофизиологического состояния человека» // Электронный ресурс. <http://www.osoznanie.biz/info/concept>
29. Рубин А.Б. Биофизика. М, ВШ 1987, 2 том
30. А.М. Тихомиров, ИМПЕДАНС БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ, Российской государственной медицинский университет, 2006, <https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/PF/Phys-mat/impedans.pdf>
31. А.А. Герасимов Способ объективизации диагностики боли в конечностях при мышечно-фасциальном синдроме. - Проблемы медицины в современных условиях // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Казань, 2014. – 362 с.

32. Mark J Panaggio, Daniel M Abrams, Fan Yang. Can subjective pain be inferred from objective physiological data? Evidence from patients with sickle cell disease // PLoS Comput Biol. 2021 Mar 11;17(3):e1008542
33. Catherine Curtin. Pain Examination and Diagnosis // Hand Clin. 2016 Feb;32(1):21-6
34. S Frisch, P Werner, A Al-Hamadi. From external assessment of pain to automated multimodal measurement of pain intensity : Narrative review of state of research and clinical perspectives// Schmerz. 2020 Oct;34(5):376-387
35. Биотехнические системы импедансометрии: Метод. указания / – Самар. нац. исследов. ун-т; сост. А.А. Федотов; Самара, 2016 30 с.
36. ГОСТ 12.1.038-82
37. Н.В. Нигей, ИЗМЕРЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ЗА ЦИКЛ РАБОТЫ СЕРДЦА МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ. — Благовещенск, изд-во АГМА, 2011. — 11 с.
38. Гринберг Я.З. СКЭНАР: построение, физические механизмы, основы эффективности // Нелекарственная медицина. 2006. №3. С. 37-42.
39. А. А. Гуров и др., *Рефлексотерапия* 1, 10-15 (2007)
40. А.В. Кожевникова //Объективизация регистрации болевого синдрома методом анализа изменений емкостной составляющей импеданса БИОФИЗИКА, 2018, том 63, вып. 1, с. 164 – 167
41. СПОСОБ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ БОЛИ В КОНЕЧНОСТЯХ ПРИ МЫШЕЧНО- ФАСЦИАЛЬНОМ СИНДРОМЕ, Герасимов А.А., Дубовик Е.А.