

стоты можно повысить, увеличив диаметр имитатора катода. Расчеты показывают, что при увеличении диаметра имитатора с 2,0 до 2,8 мм различие между отсутствием неоднородности и неоднородностью, равной 3 % глубины резонатора, возрастает с 1 МГц до 30—50 МГц в зависимости от знака приращения. Однако при этом абсолютное значение приращения частоты возрастет с 900 МГц до 19 ГГц, в связи с чем могут потребоваться более широкополосные измерительные приборы.

Простота и малая трудоемкость приведенных способов контроля очевидны. Предлагаемая методика контроля реализуется при помощи стандартной, используемой при изготовлении любого магнетрона, аппаратуры контроля параметров колебательной системы на низком уровне мощности и легко вписывается в типовой технологический процесс. Появляется возможность оперативной оценки сохранения критерия годности параметров резонаторной системы и вывода энергии при выполнении монтажных операций, уменьшения стоимости проводимых работ.

Литература

1. Самсонов Д. Е. Основы расчета и конструирования многорезонаторных магнетронов. М.: Сов. радио, 1966.
2. Шлифер Э. Д. Расчет многорезонаторных магнетронов. М.: МЭИ, 1966.
3. Гурко А. А. Вывод энергии магнетрона как неоднородность // Антенны. 2003. № 10. С. 60—66.
4. Gurko A. A. Optimization of Magnetron Transformer Parameters // Telecom. and Radio Eng. 1998. V. 52. № 12. P. 59—64.
5. Магнетроны сантиметрового диапазона. Т. 1 / Пер. с англ., под ред. С. А. Зусмановского. М.: Сов. радио, 1950.
6. Свид-во об офиц. регистрации программы для ЭВМ № 2011611258 «Расчет дисперсионных характеристик магнетронов» К. И. Чистяков, А. А. Омиров (RU) // Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем. 2011. № 2 (75). Ч. 2. С. 306.

Дата принятия 22.10.2012 г.

МЕДИЦИНСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ

615.471+681.2.088

Основные источники погрешностей в неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Ч. 2. Медико-биологические факторы погрешностей

Д. А. РОГАТКИН, Л. Г. ЛАПАЕВА, О. А. БЫЧЕНКОВ, С. Г. ТЕРЕЩЕНКО,
В. И. ШУМСКИЙ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, e-mail: rogatkin@medphyslab.com

Описаны первые результаты комплексных экспериментальных исследований инструментальных и методических погрешностей диагностики в неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Рассмотрены медико-биологические источники и факторы погрешностей при натурных измерениях в условиях клиники. Показано, что наибольший вклад в суммарную погрешность измерений дает интерактивная составляющая, обусловленная взаимодействием средства и объекта измерений.

Ключевые слова: неинвазивная медицинская спектрофотометрия, обратнорассеянное излучение, лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая тканевая оксиметрия, лазерная флюоресцентная диагностика, сатурация оксигемоглобина.

The first results of complex experimental studies of instrumental and methodical errors of diagnostics in noninvasive medical spectrophotometry are described. Both medical and biological sources and factors of errors are considered at carrying out the nature measurements in the conditions of clinics. It is shown that the interactive component of errors caused by interaction of the measuring instrument and measurement object gives the greatest contribution to a total measurements error.

Key words: noninvasive medical spectrophotometry, backscattered radiation, laser Doppler flowmetry, optical tissue oximetry, laser fluorescent diagnostics, oxyhaemoglobin saturation.

Исследования и разработка метрологического обеспечения методов и приборов в неинвазивной медицинской спектрофотометрии (НМС) — наиболее важные и ключевые задачи, которые необходимо решить для успешного внедрения этого нового диагностического направления в практи-

ческую медицину. Базовые теоретические положения, сформулированные в [1], позволяют в настоящее время перейти непосредственно к системным и комплексным экспериментальным исследованиям в этой области. В первой части [2] рассмотрены физико-технические факторы и явления,

наиболее сильно влияющие на метрологические характеристики и являющиеся основными источниками погрешностей и разбросов результатов измерений для разных методов и приборов НМС при тестовых измерениях в лаборатории на небологических имитационных мерах (ИМ). Второй этап исследований, отраженный в данной статье, посвящен поиску и анализу основных медико-биологических и организационно-клинических факторов и явлений, являющихся наиболее существенными источниками возникновения ошибок и погрешностей измерений при проведении натуральных диагностических процедур в клинике.

Все медико-биологические исследования проводили, как и на первом этапе, на основе трех диагностических технологий НМС — оптической тканевой оксиметрии (ОТО), лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и лазерной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС). В исследованиях применяли три тканевых оксиметра «Спектротест» из одной опытной партии приборов, два лазерных доплеровских прибора серии «ЛАКК» с каналами красного (632 нм) и инфракрасного (805 нм) диапазонов длин волн, многофункциональный лазерный диагностический комплекс «ЛАКК-М» и систему лазерной флуоресцентной диагностики «ЛЭСА-01 Биоспек». Все указанные приборы выпускаются серийно, имеют регистрационные удостоверения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и разрешены к применению в практической медицине. Исследования выполняли с участием медицинского персонала разной квалификации, а также реальных пациентов и добровольных здоровых испытуемых различных клиник и отделений Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского (МОНИКИ) — эндоскопии, радиологии, лаборатории медико-физических исследований и др. (имеются разрешение Независимого комитета по этике МОНИКИ и соответствующая лицензия на проведение таких научно-исследовательских работ).

Основную часть экспериментов проводили методом повторных статистических испытаний (измерений) в одной и той же анатомо-топографической области каждого испытуемого с целью обнаружения разбросов в результатах и последующего анализа разбросов на предмет выявления методических или инструментальных погрешностей (как случайных, так и систематических). Для этого по результатам испытаний оценивали в каждой серии из s идентичных (по мнению врача) измерений среднее арифметическое значение M_s каждого регистрируемого диагностического параметра, эмпирическое среднее квадратическое отклонение (СКО) σ и разброс или коэффициент вариации $\delta = (\sigma/M_s) \cdot 100$ результатов измерений по уровню σ в процентах среднего значения измеряемой величины. Методика изучения включала последующий статистический анализ по указанной выше схеме как всех основных конечных медико-биологических диагностических данных, вычисляемых в приборах программно, так и всех основных первичных и вторичных физических данных (напряжений фотоприемников), измеряемых приборами непосредственно на теле человека [1, 2]. Поскольку все медико-биологические тесты более трудоемки и в отличие от физико-технических исследований предполагают участие человека в качестве испытуемого биологического объекта (БО), количество испытаний в некоторых сериях было минимизировано (не более 5—10). В первом приближении все измерения в сериях считали равнорассеянными и равноточными для сравнения результатов разных серий между собой [2].

Всего в научных целях было обследовано около 200 пациентов МОНИКИ в возрасте от 20 до 60 лет, из них около 100 человек находились под постоянным наблюдением в ходе всего курса лечения. Для разных методов НМС были проведены полных 28 серий экспериментов с пациентами по методике повторных статистических испытаний для оценки законов распределения, математического ожидания и разброса результатов измерений. Около 30 человек были приглашены дополнительно в качестве добровольных, условно здоровых испытуемых. Большинство измерений проводили на наружных поверхностях тела человека (коже лица и пальцев рук) и тканях полости рта (слизистых оболочках, языке и т. д.) как в случае нормальных тканей, так и патологических (например, злокачественных) процессов, т. е. в достаточно удобных для доступа и установки датчика прибора местах. Однако для оценки влияния на разброс результатов измерений более трудоемких внутриполостных обследований часть измерений провели на слизистых оболочках верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок) и слизистой толстой кишки с использованием эндоскопической техники. Эта техника существенно усложняет процесс обследования, делает его некомфортным для пациента и, следовательно, может приводить к дополнительным погрешностям и ошибкам диагностики. Сравнительные внутриполостные исследования методом ЛФС при наблюдении флуоресценции в зеленом диапазоне спектра (возбуждение I_n на длине волны 532 нм, регистрация и оценка сигнала флуоресценции I_ϕ — 560 нм) были проведены для двух разных внутриполостных процедур — гастроскопии и колоноскопии.

Другой важный этап — изучение интерактивной составляющей инструментальной погрешности [1]. Ее оценка осуществлялась параллельно на диагностическом комплексе «ЛАКК-М», лазерном доплеровском анализаторе «ЛАКК-01» и двух приборах «Спектротест» на примере исследования влияния давления оптического датчика прибора на тестируемую ткань БО. Разные давления датчика на биоткань моделировали пробными грузами, в качестве которых использовали калиброванные свинцовые пластинки, накладываемые на подпятник оптического зонда при работе на диагностическом комплексе «ЛАКК-М» и приборе «ЛАКК-01» (рис. 1), а также стандартные гирьки от весов в случае работы оксиметра «Спектротест», располагаемые свободно на тыльной поверхности оптической головки прибора.

Отсутствие стандартизированных методов и маршрутов обследования пациентов влияет на достоверность и воспроизводимость результатов диагностики в НМС. Для оценки этого влияния одних и тех же испытуемых обследовал медицинский персонал разной квалификации. Часть измерений предлагали провести медперсоналу, имеющему многолетний опыт работы с подобными приборами и методиками в МОНИКИ, в том числе при проведении диссертационных научных исследований по тематике НМС, а часть — молодым врачам и аспирантам, которым давали минимально необходимые или расплывчатые указания. При этом

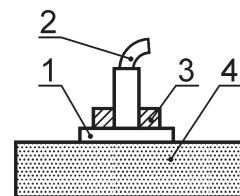


Рис. 1. Моделирование разных давлений волоконного датчика на биоткань с использованием пробных грузов: 1 — подпятник волоконного зонда; 2 — оптический волоконный зонд; 3 — пробный груз; 4 — биоткань

оценивали сравнительную воспроизводимость, информативность и достоверность интерпретации полученных результатов у первой и второй групп исследователей. Часть результатов была получена аспирантами при выполнении ими сначала нерегламентируемых исследований, а затем исследований по заранее четко прописанному и регламентируемому диагностическому алгоритму. В этом случае определяли влияние неточной фиксации датчика прибора в одной и той же анатомо-топографической точке на теле пациента на разброс данных при многократно повторяемых измерениях.

Отдельные оценки разброса результатов многократно повторяемых измерений методом ЛФС в радиологической клинике представлены в [3—5]. Было показано, что разброс δ находится в пределах $\pm 10\%$ для первичных сигналов и данных и $\pm 30\%$ для вычисляемого коэффициента флуоресцентной контрастности K_f , принятого в качестве конечного медико-биологического диагностического критерия в ЛФС [3]. Похожая ситуация обнаружена ранее и для метода ОТО [4, 5]. В рамках описываемых исследований эти результаты были подтверждены и воспроизведены на большом количестве испытуемых и разнообразном диагностическом оборудовании. В табл. 1 представлены статистические данные единичных (мгновенных) измерений методом ОТО, который позволяет в качестве конечных медицинских параметров определять тканевую сатурацию оксигемоглобина смешанной крови S_tO_2 и объемное кровенаполнение (васкуляризацию) V_b микроциркуляторного русла обследуемого участка биоткани. В данном примере обследовался пациент со злокачественным процессом на коже. При сравнительно небольшом разбросе 5—7% регистрируемых первичных физических сигналов U_i фотоприемников разброс конечных вычисляемых медицинских параметров S_tO_2 , V_b увеличивается до $\pm 15\%$ и более. В ряде экспериментов на разных экземплярах прибора «Спектротест» получен $\delta = \pm 35\%$. Это существенно больше, чем зафиксировано ранее на небологических ИМ [2], т. е. биологический характер объекта обследования, его физиологические вариации и флуктуации измеряемых параметров за время эксперимента могут являться, видимо, источниками достаточно больших случайных погрешностей при мгновенных (единичных) измерениях в клинике [4, 6]. Также вычислительные алгоритмы приборов, в которые заложена упрощенная физико-математическая модель БО, не учитывающая его сложную структуру и функциональную организацию (наличие, например, потовых выделений,

разных других хромофоров в тканях и т. п.), постоянно, при каждом измерении, приводят к появлению систематических методических погрешностей (смещенных оценок) в конечных медико-биологических данных. Поэтому разброс значений вычисляемых параметров возрастает.

Результаты многократно повторяемых внутриполостных обследований пяти пациентов методом ЛФС с использованием эндоскопической техники представлены в табл. 2 (регистрационный комплекс — «ЛЭСА-01», возбуждение флуоресценции в линии 532 нм, регистрация в области флуоресценции липофусцина в линии 560 нм). Из табл. 2 следует, что в среднем при эндоскопических процедурах разброс данных увеличивается на 10—15% по сравнению с результатами наружных обследований [3—5], причем здоровые ткани (пациент 5) тоже дают больший разброс по сравнению с измененными слизистыми (пациенты 1—4). Разброс значений K_f также в общем случае укладывается в полученный ранее диапазон $\delta = \pm 30\%$, т. е. максимальные погрешности 30% не являются специфическими для какого-то одного метода обследования в НМС и могут проявляться как для эндоскопических процедур, так и для наружных обследований, а следовательно, обусловлены какими-то другими причинами.

Таблица 2

Данные ЛФД пациентов при внутриполостных процедурах

Объект исследования (БО)	Статистические параметры	Физические сигналы, усл. ед.		Вычисляемый K_f
		I_n/β	I_ϕ	
Пациент 1, гастрит, гастроскопия	M_{10} σ $\delta, \%$	655,0 64,33 9,82	250,0 66,67 26,67	0,545 0,067 12,23
Пациент 2, гастрит, гастроскопия	M_{10} σ $\delta, \%$	420,0 63,25 15,06	190,0 31,62 16,64	0,627 0,121 19,36
Пациент 3, воспаление, колоноскопия	M_{10} σ $\delta, \%$	522,0 99,98 4,75	202,0 17,51 11,75	0,567 0,076 7,61
Пациент 4, язвенный колит, колоноскопия	M_{10} σ $\delta, \%$	743,0 69,77 9,39	206,0 13,50 6,55	0,436 0,035 8,11
Пациент 5, норма, колоноскопия	M_{10} σ $\delta, \%$	448,0 70,05 15,64	245,0 62,41 25,47	0,706 0,150 21,17

Таблица 1

Статистические результаты измерений методом ОТО при единичных (мгновенных) измерениях БО

Объект исследования (БО)	Статистические параметры	Регистрируемые сигналы фотоприемника, мВ			Вычисляемые медицинские параметры, отн. ед.	
		U_G	U_R	U_{IR}	S_tO_2	V_b
Здоровая ткань	M_5	821,9	2052	1358	0,81	0,13
	σ	65,71	73,95	47,13	0,09	0,02
	$\delta, \%$	7,99	3,59	3,47	11,1	15,3
Злокачественный процесс (рак)	M_5	774,5	2678	1594	0,93	0,16
	σ	39,76	83,18	40,51	0,06	0,01
	$\delta, \%$	5,13	3,11	2,52	6,45	6,25

Одна из таких причин, как показали дальнейшие исследования, — установка датчика при многократно повторяемых измерениях не точно в первоначальное положение, а с небольшим смещением. Микроциркуляторное русло большинства мягких тканей человека весьма неоднородно, поэтому небольшое смещение датчика прибора может приводить к попаданию в зону обследования разного количества и разной иерархии микрососудов с различной степенью наполненности их кровью, что сильно сказывается на результатах измерений. Распределение регистрируемых флуорохромов в опухолях и воспаленных слизистых оболочках орга-

нов, да и во многих нормальных тканях, также неоднородно. Более подробно выводы на основе экспериментальных данных, полученных прибором «Спектротест» в физиотерапевтическом и радиологическом отделениях МОНИКИ, представлены в табл. 3. В этом фрагменте исследований с каждым испытуемым проводили три серии (по пять измерений в каждой) многократно повторяемых измерений для минимизации и усреднения влияния других случайных погрешностей, а разброс оценивали от серии к серии. При этом с испытуемым 1 работал молодой аспирант, которому не сообщали цели и методику исследований — максимально точно установить датчик прибора в одно и то же место при каждом новом измерении. С испытуемым 2 работал другой, более опытный и аккуратный аспирант, и его внимание специально было обращено на необходимость тщательного контроля места установки датчика прибора на теле пациента. Испытуемый 3 находился под контролем самого опытного исследователя. Было зарегистрировано очевидное уменьшение разброса данных от эксперимента к эксперименту, т. е. тщательный контроль места фиксации датчика прибора на теле пациента, а также повышение квалификации исследователей и точно сформулированный диагностический алгоритм (маршрут обследования пациента) — важные составляющие мероприятий по уменьшению погрешностей в НМС.

Таблица 3

Результаты статистических испытаний при помощи оксиметра «Спектротест», выполненных медицинским персоналом разной квалификации

Параметр (серия измерений)	Значения медицинских параметров, отн. ед., для испытуемого БО					
	1		2		3	
	V_b	S_{tO_2}	V_b	S_{tO_2}	V_b	S_{tO_2}
M_5 (1)	0,119	0,876	0,209	0,730	0,280	0,840
M_5 (2)	0,085	0,973	0,166	0,852	0,275	0,826
M_5 (3)	0,177	0,776	0,166	0,855	0,274	0,827
M_3	0,127	0,875	0,180	0,812	0,276	0,831
σ	0,046	0,099	0,025	0,071	0,003	0,008
δ , %	36,3	11,3	13,8	8,7	1,1	0,9

Неоднозначность фиксации положения датчика на обследуемом объекте является источником значительных случайных погрешностей и при исследованиях на небиологических ИМ [2], особенно сказываются неоднозначность и случайное угловое положение оптоволоконного зонда без экранирующего подпятника. Эти же погрешности, но в еще большей степени, выявлены и при эндоскопических процедурах (см. табл. 2), так как при их проведении невозможно использовать указанный подпятник.

Однако в условиях клиники и биологического характера объекта диагностики к этой случайной (а иногда и систематической) методической погрешности прибавляется и еще одна важная и большая составляющая инструментальной погрешности, обусловленная взаимодействием средства измерений и БО, — интерактивная составляющая погрешности [1]. В результате такого взаимодействия происходит изменение свойств БО, чего не происходит с небиологичес-

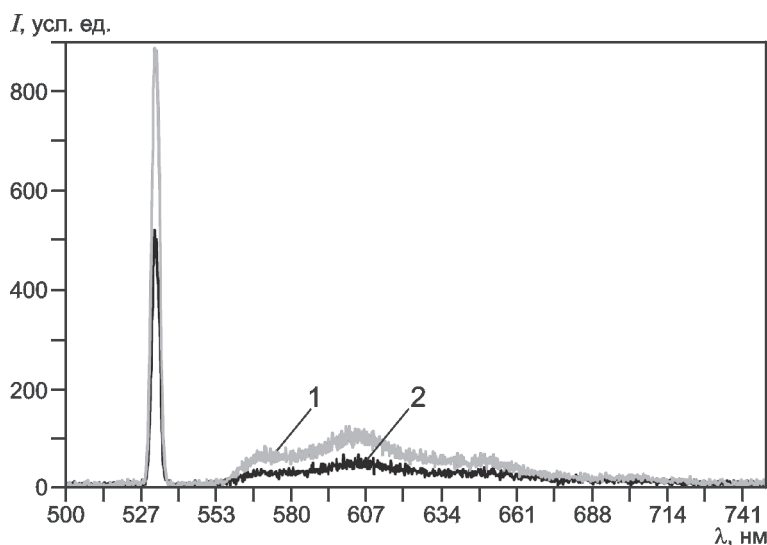


Рис. 2. Влияние давления датчика на сигнал флюоресценции в диапазоне длин волн 530—700 нм:

1 — при давлении 10^4 Па, $K_f = 0,2$; 2 — в отсутствие давления, $K_f = 0,09$

кими ИМ. Наиболее ярким проявлением этого источника погрешностей является, на взгляд авторов, ситуация неконтролируемого давления датчика прибора на тестируемую область БО, что приводит к частичному обескровливанию микроциркуляторного русла и существенному изменению всех оптико-физических свойств тканей в зоне обследования, начиная с плотности и заканчивая погонными (транспортными) оптическими коэффициентами поглощения, рассеяния и флюоресценции биоткани. Во всех проведенных экспериментах отмечено большое влияние давления датчика на все регистрируемые методами НМС физические и медико-биологические показатели испытуемых. Характер этого влияния примерно одинаков для разных приборов и диагностических методов НМС. В качестве примера на рис. 2 приведены графики флюоресценции кожи подушечки пальца руки в двух случаях: без принудительного внешнего давления (зонд закреплен в штативе) и с принудительным, достаточно сильным давлением 10^4 Па. Возбуждение флюоресценции осуществлялось лазером с длиной волны 532 нм. Отчетливо видно увеличение сигнала флюоресценции в два—три раза при приложении внешнего давления. Синхронно с амплитудой сигнала флюоресценции I_{ϕ} возрастает и амплитуда обратнорассеянного излучения I_{π} в линии возбуждения флюоресценции. Однако ожидаемое искажение формы контура сигнала флюоресценции было в этих экспериментах практически незаметно на глаз. Тем не менее, нормирование линий флюоресценции I_{ϕ} на амплитуду I_{π} при вычислении коэффициента K_f все равно привело к существенно различающимся, почти в 2 раза, числовым значениям K_f . Это означает, что искажение спектра (см. рис. 2) все-таки произошло, но главным образом, в линии I_{π} , которая возросла чуть меньше линий флюоресценции I_{ϕ} .

Сравним полученные результаты и аналогичные известные, например приведенные в [7—8]. Это интересно с точки зрения не только достоверности полученных результатов, но и их воспроизводимости в разных учреждениях и разными коллективами исследователей, так как межлабораторная сличаемость и воспроизводимость результатов изме-

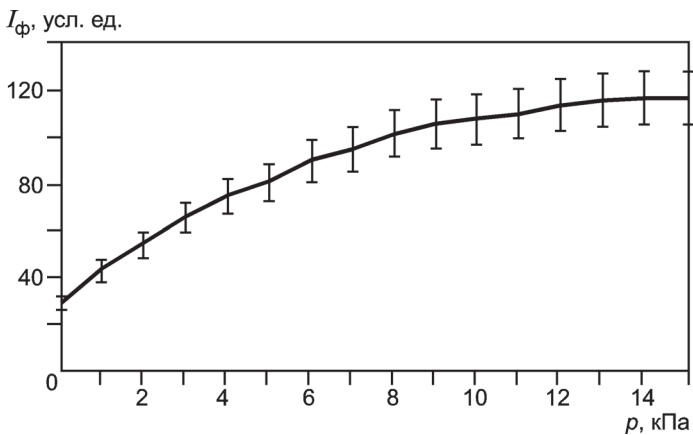


Рис. 3. Зависимость регистрируемой амплитуды сигнала $I_{\text{ф}}$ кожи пальца руки в линии 460 нм от приложенного на датчик прибора внешнего давления p ; возбуждение в линии 375 нм

рений также является одной из важнейших и нерешенных пока метрологических проблем в НМС. Для выполнения такого сравнения были построены зависимости регистрируемой на комплексе «ЛАКК-М» амплитуды сигнала флуоресценции $I_{\text{ф}}$ кожи подушечки пальца руки как функции приложенного внешнего давления на датчик для линии флуоресценции 460 нм при возбуждении флуоресценции в линии 375 нм (рис. 3). Аналогичные данные представлены в [7]. Наблюдается практически полное совпадение результатов за исключением абсолютного значения регистрируемого сигнала. В проведенных опытах зарегистрирована амплитуда сигнала $I_{\text{ф}}$, в несколько раз большая по сравнению с результатами [7], очевидно, что это следствие разной чувствительности используемой аппаратуры. Применяемый в описанных выше обследованиях комплекс «ЛАКК-М» на порядок более чувствителен. Общая тенденция искажений результатов с возрастанием приложенного давления, вплоть до разницы в пять—шесть раз по сравнению с исходными уровнями $I_{\text{ф}}$, аналогична.

Результаты, подтверждающие высказанный выше и априорно логичный тезис о выдавливании крови из области обследования при приложении внешнего давления на датчик, по которым можно оценить примерный объем выдавливаемой крови, получены дополнительно при помощи оксиметров «Спектротест» (рис. 4). Практически полная

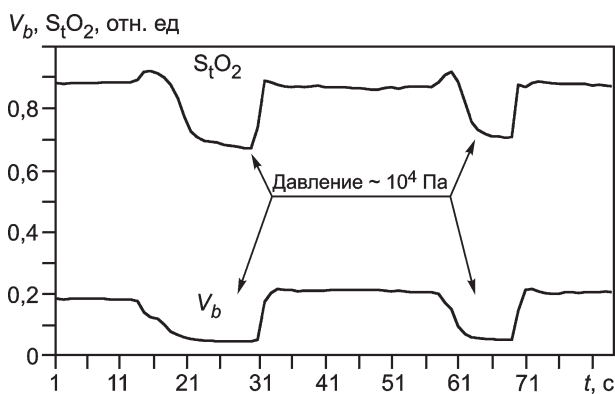


Рис. 4. Экспериментальные данные, полученные методом ОТО, при внешнем давлении на датчик прибора порядка 10^4 Па

идентичность результатов двух повторно проведенных измерений свидетельствует об объективности наблюдаемого процесса, его воспроизводимости и о возможной практически полной потере крови в обследуемом объеме БО при приложении давления 10^4 Па. Плавное падение показателей в течение 5—10 с свидетельствует об инерционном и динамическом характере этого процесса. Подобные результаты параллельно получены и по методике ЛДФ. На рис. 5 продемонстрирована типичная зависимость регистрируемого показателя индекса микроциркуляции I_m от приложенного внешнего давления в одном эксперименте с одним испытуемым при использовании прибора «ЛАКК-01» ($\lambda = 632$ нм). Как следует из графика, при начальном небольшом внешнем давлении показатель I_m сначала увеличивается на 10 % (зона 2). Это же явление при внимательном рассмотрении видно и на графике для параметра тканевой сатурации S_tO_2 (см. рис. 4). Связано оно может быть с тем, что из сдавливаемого объема ткани в первую очередь вытесняется венозная кровь, которая имеет больший по сравнению с артериальной коэффициент поглощения для диапазона 630—640 нм. Соответственно увеличиваются средний параметр S_tO_2 и рассеянная компонента излучения подвижной крови, что прибор «ЛАКК-01» идентифицирует как увеличение количества эритроцитов в зоне обследования и пропорционально повышает расчетный I_m . Кроме того, в зонах давлений 4, 5 наблюдается отчетливое увеличение ритмической компоненты кровотока. Таким образом, изменение кровенаполнения вследствие приложенного внешнего давления может существенно сказываться на всех показателях микроциркуляции крови в зоне обследования, регистрируемых методами НМС, т. е. регламентация и стандартизация давления датчика на ткани пациента очень важна для достижения единства измерений и минимизации погрешностей диагностики.

В результате проведенного этапа исследований установлены следующие основные медико-биологические факторы и явления — источники погрешностей диагностики, наиболее сильно влияющие на результаты измерений в НМС и их разброс:

факторы и явления, обусловленные взаимодействием фактора измерений и БО, в результате чего происходит изменение свойств БО и возникает интерактивная составляющая погрешности, которая может составлять 85—90 % общего значения совокупной инструментальной и методической погрешностей диагностики;

неоднородность обследуемого объекта на уровне анато-морфологического строения мягких тканей и системы микроциркуляции крови, что при небольшом смещении датчика прибора часто приводит к существенному разбросу результатов измерений не вследствие инструментальных погрешностей, а из-за различий оптико-физических свойств БО на расстояниях, равных смещению датчика прибора;

сложная структура и функциональная организация реального БО (включая наличие слизи, желчи, солевых и потовых выделений, разных природных хромофоров и флуорохромов в тканях), неполное соответствие которых в принятой упрощенной физико-математической модели БО, в каждом конкретном измерительном процессе определяют систематические погрешности (смещенные оценки) при работе вычислительных алгоритмов приборов;

субъективная погрешность и ошибка человека-оператора (врача), связанная с такими индивидуальными особенностями медперсонала, как степень профессиональной подготовленности, внимательность, сосредоточенность, аккуратность в выполнении всех процедур.

Общая неопределенность результатов измерений в клинике, если оценивать ее по полученному разбросу результатов многократно повторяемых статистических испытаний, может достигать до $\pm(30\text{—}40)\%$ по уровню СКО σ от среднего значения каждого измеряемого медико-биологического параметра в НМС. Если же принимать доверительную вероятность безошибочного результата 95 %, т. е. оценивать результат по уровню 2σ , то разброс показателей в норме возрастает до $\pm(70\text{—}80)\%$, что накладывает определенные ограничения на интерпретацию результатов дифференциальной диагностики в терминах норма — патология для каждого отдельного пациента.

Влияние других медико-биологических или организационно-клинических факторов и явлений, например, произвольные движения пациента во время обследования, внешнее сильное освещение в зоне операционного поля и т. п., признано на данном этапе исследований несущественным. Все эти факторы легко устраняются врачом-оператором в момент подготовки прибора к измерениям или непосредственно на этапе проведения обследования путем повторных измерений, если, например, пациент произвольно дернулся в момент записи показателей. Данные явления либо несущественны и вносят в общую погрешность измерений вклад менее 1—2 %, либо связаны с квалификацией и профессиональной подготовкой медицинского персонала.

В качестве общего заключения по результатам всех проведенных исследований можно отметить следующее. Ключевой задачей был максимально широкий поиск и анализ всех основных физико-технических и медико-биологических факторов и явлений, наиболее сильно влияющих на метрологические характеристики методов и приборов в новой области медицинской диагностики — НМС. На первом этапе исследований рассматривали физико-технические факторы и явления при проведении модельных измерений на небиологических ИМ. Второй этап исследований был посвящен поиску и анализу основных медико-биологических и организационно-клинических факторов и явлений при натуральных измерениях в клинике. Сравнительный анализ этапов позволяет разделить, систематизировать и проанализировать все основные факторы и явления, а также оценить примерные уровни неопределенности результатов измерений в клинике, которые по результатам исследований могут достигать до уровня 70—80 % измеряемой величины. Такая комплексная метрологическая задача в современной НМС, по мнению авторов статьи, поставлена и решена впервые в мире. Ее решение призвано расширить знания в этой области метрологической науки и медицинской техники и послужить далее научно-методологическим фундаментом при разработке конкретного метрологического обеспечения медицинских диагностических методов, приборов и устройств данного класса.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 08-02-00769а).

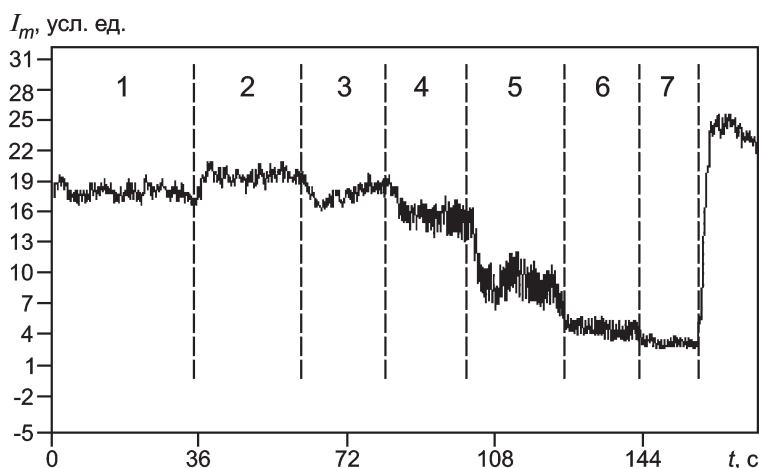


Рис. 5. Экспериментальные данные, полученные методом ЛДФ, при различном внешнем давлении p на датчик прибора:

1 — исходный уровень, давление отсутствует; 2, ..., 7 — при p , равном $5,8 \cdot 10^3$; $1,1 \cdot 10^4$; $2,3 \cdot 10^4$; $4,4 \cdot 10^4$; 10^5 ; $1,5 \cdot 10^5$ Па, соответственно

Л и т е р а т у р а

1. Рогаткин Д. А., Дунаев А. В., Лапаева Л. Г. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектродетекции // Медицинская техника. 2010. № 2. С. 30—37; Rogatkin D. A., Dunaev A. V., Lapaeva L. G. Metrological providing for methods and devices of non-invasive medical spectrophotometry // Biomedical Engineering. 2010. V. 44. N 2. P. 66—70.
2. Рогаткин Д. А. и др. Основные источники погрешностей в неинвазивной медицинской спектродетекции. Ч. 1. Физико-технические источники и факторы погрешностей // Измерительная техника. 2013. № 1. С. 61—67.
3. Рогаткин Д. А. и др. Анализ точности лазерной клинической флуоресцентной диагностики // Измерительная техника. 1998. № 7. С. 58—61; Rogatkin D. A. e. a. Analysis of the accuracy of clinical laser fluorescence diagnosis // Measurement Techniques. 1998. V. 41. N 7. P. 670—674.
4. Рогаткин Д. А., Быченков О. А., Лапаева Л. Г. Точность, достоверность и интерпретация результатов in vivo лазерной флуоресцентной диагностики в спектральном диапазоне флуоресценции эндогенных порфиринов // Оптический журнал. 2009. Т. 76. № 11. С. 46—53; Rogatkin D. A., Bychenkov O. A., Lapaeva L. G. The accuracy, reliability, and interpretation of the results of in vivo laser fluorescence diagnosis in the spectral range of the fluorescence of endogenous porphyrins // J. Opt. Technol. 2009. V. 76. N. 11. P. 708—713.
5. Rogatkin D. A. e. a. Multifunctional laser noninvasive spectroscopic system for medical diagnostics and metrological provisions for that // Proc. SPIE. 2009. V. 7368. P. 73681Y.
6. Макаров Д. С., Рогаткин Д. А. Физиологический разброс индивидуальных параметров микроциркуляции крови как источник ошибок в неинвазивной медицинской спектродетекции // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии — ФРЭМЭ-2010: Труды IX Междунар. конф. Владимир — Суздаль, 2010. С. 78—82.
7. Синичкин Ю. П., Утц С. Р. In vivo отражательная и флуоресцентная спектроскопия кожи человека. Саратов: СГУ, 2001.
8. Reif R. e. a. Analysis of changes in reflectance measurements on biological tissues subjected to different probe pressures // J. Biomed. Optics. 2008. V. 13(1). P. 010502(3).

Дата принятия 21.08.2012 г.