

## Основные источники погрешностей в неинвазивной медицинской спектрофотометрии.

### Ч. 1. Физико-технические источники и 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 по изучению инструментальных и методических погрешностей диагностики в неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Рассмотрены физические и технические источники и факторы погрешностей при измерениях на небиологических имитационных мерах. Показано, что наибольшее влияние на погрешность диагностики оказывают геометрические и спектральные характеристики оптических элементов и фотоприемников, а также выбранные модели и алгоритмы обработки данных в программном обеспечении приборов.

**Ключевые слова:** неинвазивная медицинская спектрофотометрия, обратнорассеянное излучение, мягкие биологические ткани, 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. The physical and technical sources and of error factors are considered at measurements on nonbiological imitation measures. It is shown that the greatest influence on diagnostics errors is exerted by geometry and spectral characteristics of optical elements and photodetectors as well as the chosen models and algorithms of data processing in instruments' software.

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

Предметом исследования современной неинвазивной медицинской спектрофотометрии (НМС) являются прижизненные (*in vivo*) уровни накопления различных биомолекул и веществ в толще биологической ткани, а также их динамика во времени [1]. Строго говоря, реализующие эту технологию диагностические приборы должны относиться к средствам измерений медицинского назначения (СИМН) [2], поэтому помимо разработки общих инженерно-теоретических основ функционирования и проектирования таких систем [3], в НМС необходимо создание полноценной системы метрологического обеспечения, причем как приборов, так и методик измерений в целом. Стандарт [2] в части специализированных медико-технических требований предъявляет достаточно жесткие метрологические требования к СИМН. Между тем, если не принимать во внимание исторически самую первую диагностическую методику НМС — пульсоксиметрию [4], то применительно к другим методам и приборам в этой области метрологические аспекты измерений до последнего времени практически не затрагивались в профильной литературе.

В одной из первых публикаций в этом направлении [5] исследовали разброс результатов измерений в разделе НМС — лазерной флюоресцентной диагностике. Позже стали появляться экспериментальные работы из разных стран, в которых рассматривались отдельные частные вопросы погрешностей измерения в других разделах НМС, а также создание рабочих мер (в англоязычной терминологии — оптических фантомов биотканей) для проведения сравнительных изме-

рений и оценки воспроизводимости их результатов [6 — 8]. И лишь недавно [9] достаточно системно были изложены базовые теоретические принципы метрологического обеспечения в этой области, дан подробный анализ наиболее существенных и специфичных метрологических терминов, понятий и определений для НМС, представлена классификация измерительного процесса, а также рассмотрены с позиций так называемого операционального подхода [10] некоторые ключевые особенности метрологии *in vivo* измерений в НМС.

Цель данной статьи — освещение и анализ результатов первых пилотных экспериментальных исследований источников возникновения погрешностей диагностики НМС, выполненных на базе теоретических работ [9]. Ключевая задача состояла в максимально широком поиске и анализе всех основных физико-технических и медико-биологических факторов и явлений, наиболее сильно влияющих на метрологические характеристики методов и приборов НМС. На первом этапе рассматривали физико-технические факторы и явления при модельных измерениях на небиологических имитационных мерах (ИМ). Второй этап был посвящен поиску и анализу основных медико-биологических и организационно-клинических факторов и явлений в процессе натуральных измерений в клинике.

В целом изучали следующее предметное представление измерительной задачи. Диагностическую информацию об обследуемом биологическом объекте (БО) получают методом оптического спектрального зондирования [3, 11]. Такой

активный метод зондирования предполагает освещение БО внешними маломощными (единицы милливатт) источниками света разного спектрального состава и регистрацию выходящего из объекта вторичного оптического излучения, формирующегося внутри него за счет явления светорассеяния. Поскольку БО содержит большое количество светопоглощающих хромофоров (например, гемоглобина) и флюорофоров (например, коллагена), а форменные элементы крови еще и движутся внутри него, то выходящее вторичное излучение ослаблено по мощности и содержит дополнительные спектральные компоненты, обусловленные эффектом Доплера и флюоресценцией. Анализ спектрального ослабления, доплеровского сдвига частот и спектров флюоресценции позволяет сделать вывод о биохимическом составе тканей БО, что и составляет физическую основу таких диагностических методов НМС, как лазерная флюоресцентная спектроскопия (ЛФС), оптическая тканевая оксиметрия (ОТО), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и т. п. [1]. Очень важно, что такая диагностика абсолютно безвредна для организма, неинвазивна, поэтому ее можно проводить ежедневно, неограниченное число раз, что является весомым преимуществом в клинической практике.

Формальное техническое описание данной измерительной задачи представлено на рис. 1. Оптические источники подсветки БО внутри СИМН обладают собственной мощностью излучения  $P(\lambda)$  как функции длины волны  $\lambda$ , создают в освещающей апертуре  $\omega$  (для рассматриваемых далее приборов с оптоволоконными датчиками  $\omega$  — апертурный угол

оптического волокна) потенциальный материальный носитель информации об объекте — исходный оптический сигнал  $S(x, y, \lambda, t)$ , где  $x, y$  — пространственные координаты поверхности БО;  $t$  — время. Обследуемый БО благодаря оптико-физическим свойствам, связанным с особенностями анатомо-морфологического строения и биохимического состава тканей, кодирует исходный зондирующий сигнал некоторой безразмерной функцией кодирования  $V(\lambda)$ , в общем случае нестационарной (т. е. плавно или ритмически меняющейся во времени), преобразуя исходный сигнал во вторичный  $S^*(x^*, y^*, \lambda^*, t^*)$  и меняя его основные информационные параметры — спектральную плотность мощности, глубину амплитудно-частотной модуляции и т. д. Задача СИМН — собрать достаточный по мощности вторичный кодированный сигнал в приемной апертуре  $\omega^*$ , очистить его от внешних помех и шума и с учетом информации о параметрах  $S(x, y, \lambda, t)$  определить (вычислить) все существенные оптико-физические и медико-биологические свойства БО, вызвавшие конкретное зарегистрированное кодирование сигнала [3].

Поскольку в этой области медицинской диагностики сегодня не существует образцовых и аттестованных на государственном уровне средств измерений, включая эталоны измеряемых величин, то все физико-технические исследования выполняли на разработанных для этих целей авторских рабочих ИМ [11]. Во всех экспериментах БО заменяли на условно «образцовые» небиологические ИМ [9], предположительно идеально имитирующие оптико-физические свойства объекта и не вносящие собственные инструментальные и

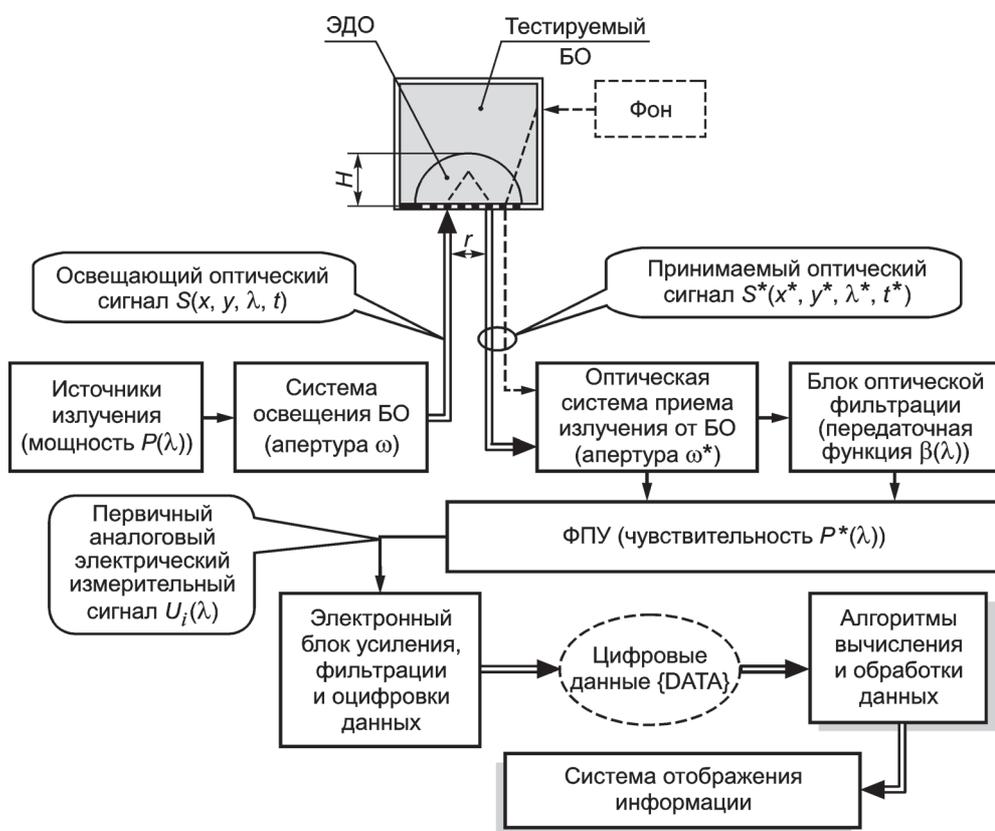


Рис. 1. Формальное предметное представление измерительной задачи в области НМС:

БО — биологический объект; ЭДО — эффективный диагностический объем; ФПУ — фотоприемное устройство;  $r$  — база измерений;  $H$  — максимальная глубина зондирования

методические погрешности в результате диагностики. При проведении многократно повторяемых статистических испытаний (измерений) на одних и тех же «образцовых» ИМ одним и тем же прибором того или иного типа, разными приборами различных производителей изучали наиболее существенные инструментальные и методические погрешности и различия результатов измерений, вызываемые несовершенством или спецификой конструкции того или иного прибора или его отдельного конструктивного блока. Для этого по результатам статистических испытаний оценивали в каждой серии из  $s$  идентичных (по мнению экспериментатора) измерений среднее арифметическое значение  $M_s$  каждого из регистрируемых параметров, среднее квадратическое отклонение (СКО)  $\sigma$  и разброс  $\delta$  результатов измерений по уровню  $\sigma$  в процентах измеряемой величины (коэффициент вариации  $\delta = (\sigma/M_s) \cdot 100$ ). Далее результаты всех  $s$  серий сравнивали между собой, а различия  $\delta$  анализировали на предмет методических и инструментальных погрешностей, их вызывающих (и случайных, и систематических).

Так как все приборы НМС, с точки зрения теоретической метроло-

гии, в том или ином виде реализуют принцип косвенных измерений [9], методика проведения исследований включала последующий статистический анализ по указанной выше схеме как всех основных конечных медико-биологических диагностических данных, вычисляемых программно, так и всех первичных физических данных, непосредственно измеряемых приборами с ИМ. Методические погрешности, связанные с неоднозначностью фиксации датчика прибора на объекте исследований, изучали, перемещая (наклоняя, вращая и т. д.) датчик по поверхности меры. Полученные результаты сравнивали с данными при его фиксированном положении. Систематические погрешности в каждой серии измерений оценивали сравнением средних измеренных прибором с ИМ значений всех физических и медико-биологических параметров с номинальными значениями этих параметров для каждой меры, которые были присвоены им на этапе создания, или сравнением средних измеренных значений регистрируемых параметров тестируемым прибором (методом) со средними значениями этих параметров для каждой ИМ, усредненными по всем тестируемым приборам (методам) во всех сериях измерений с этой мерой.

Все исследования проводили с использованием трех основных диагностических технологий — ОТО, ЛДФ и ЛФС. В случае ОТО анализируемыми физическими параметрами были сигналы с фотоприемника в милливольтгах в разных спектральных диапазонах длин волн (зеленом  $U_G$ , красном  $U_R$  и инфракрасном  $U_{IR}$ ) и относительные стационарные функции кодирования

$$B_{\text{отн}}(\lambda_i) = B_{\text{эт}}(\lambda_i) U(\lambda_i) / U_{\text{эт}}(\lambda_i),$$

где  $B_{\text{эт}}(\lambda_i) = 1$  — эталонная функция кодирования идеальной светорассеивающей меры (имитирует обескровленную ткань);  $U(\lambda_i)$ ,  $U_{\text{эт}}(\lambda_i)$  — напряжения с фотоприемника для канала  $\lambda_i$  при измерениях с рабочей ИМ и белой, рассеивающей свет мерой.

Анализируемыми конечными медико-биологическими данными в этом случае были вычисленные параметры тканевой сатурации оксигемоглобина периферической крови  $S_tO_2$  и объемного кровенаполнения биоткани  $V_b$  [1].

Для метода ЛФС анализируемые первичные физические данные — регистрируемые амплитуды (спектральные плотности мощности) обратнорассеянного излучения на длине волны источника возбуждения (лазера)  $I_n$  и в максимуме спектра флуоресценции  $I_{\text{ф}}$  для разных длин волн возбуждения и регистрации флуоресценции. Конечный медико-биологический параметр — модифицированный коэффициент флуоресцентной контрастности [5]:

$$K_f = 1 + (\beta I_{\text{ф}} - I_n) / (\beta I_{\text{ф}} + I_n),$$

где  $\beta = 1000$  — коэффициент ослабления оптического фильтра (приборный коэффициент).

При технологии ЛДФ оценивали только медико-биологический показатель перфузии тканей кровью (индекс микроциркуляции  $I_m$ ) на длинах волн зондирования 632 и 810 нм [12].

В исследовании были задействованы три образца тканевых оксиметров «Спектротест», два лазерных доплеровских прибора серии «ЛАКК», многофункциональный диагностический комплекс «ЛАКК-М» и система лазерной флуоресцентной диагностики «ЛЭСА-01». Для изучения влияния на

инструментальные погрешности особенностей конструкции световодов, используемых в качестве оптических зондов в комплексах «ЛАКК-М» и «ЛЭСА-01», были дополнительно изготовлены три сменных комплекта. Такой большой набор диагностического оборудования необходим для поиска закономерностей и источников возникновения погрешностей диагностики, присущих не одному какому-либо прибору (конкретной конструкции прибора) или методу, а именно классу данных приборов, реализующих разными способами и в различных инструментальных версиях разные методы НМС.

В силу существующей в настоящий момент переходной и спорной ситуации с метрологической терминологией, возникшей в результате введения межгосударственных рекомендаций [13, 14] взамен [15 — 17], имеет смысл в рамках описания методики проведения эксперимента уточнить и позицию авторов по поводу использования понятий «погрешность» и «неопределенность результатов измерений». Как указано в [9], если придерживаться так называемого операционального подхода к задачам метрологии в НМС, более взвешенной представляется позиция автора [18]. Он достаточно убедительно обосновывает необходимость использования понятия «погрешности измерений» при анализе и описании причин неточности результата, скрытых в инструментальных и методических несовершенствах приборной базы измерений, а параллельно с ним — понятия «неопределенности результатов измерений», если речь идет об анализе величин и доверительного интервала конкретных измеренных в эксперименте данных в той или иной реальной измерительной задаче. Соответственно, при описании результатов испытаний для оценивания метрологических параметров измерительных приборов и устройств, а также методик измерений в целом, используется классическое понятие погрешности, например, инструментальной. При описании единичных диагностических данных для конкретного пациента в клинике и выдаче ему окончательного заключения речь идет о неопределенности результатов измерений. При этом неопределенность клинических результатов не может быть меньше совокупности основных случайных и систематических погрешностей диагностики, источниками которых являются физическая основа метода, конкретная приборная реализация и вычислительные алгоритмы. Однако она может в общем случае превышать их на значения дополнительных инструментальных и методических погрешностей, порождаемых особенностями условий (маршрутов) обследования пациента в клинике, разной квалификацией медицинского персонала, возникновением интерактивной составляющей погрешности [9], обусловленной особенностями взаимодействия датчика СИМН с БО, и т. д.

Отсутствие аттестованных и образцовых средств измерений в области НМС не позволяет в полной мере грамотно выполнить все классические требования к проведению подобных исследований, особенно по равноточности и однородности выполняемых измерений в разных сериях. Поэтому там, где это не представлялось возможным, не оценивали на однородность и равномерность результаты измерений от серии к серии, а принимали их в первом приближении равноточными, однородными (равнорассеянными), чтобы все получаемые данные можно было сравнивать между собой и с результатами измерений в других сериях, другими приборами и по другим методикам НМС. Таким образом, на первом этапе исследований основное внимание уделялось источникам возникновения случайных и систематических

Статистический разброс результатов ОТО при единичных (мгновенных) измерениях оксиметром «Спектротест» № 0030 на ИМ № 1

Мера	Параметр	Сигналы фотоприемника, мВ, при			$B_{отн}(\lambda_i)$ при			Значения вычисляемых медицинских параметров, отн. ед.	
		$U_G$	$U_R$	$U_{IR}$	$\lambda_G$	$\lambda_R$	$\lambda_{IR}$	$S_tO_2$	$V_b$
Образцовая, рассеивающая свет	$M_{10}$	3364	2994	3308	1,0	1,0	1,0	—	—
ИМ № 1	$M_{10}$	437,9	1901	1746	0,131	0,639	0,525	0,914	0,231
	$\sigma$	7,818	19,61	13,95	0,004	0,007	0,006	0,032	0,007
	$\delta, \%$	<b>1,79</b>	<b>1,03</b>	<b>0,79</b>	<b>2,68</b>	<b>1,15</b>	<b>1,14</b>	<b>3,49</b>	<b>3,23</b>

Разброс единичных (мгновенных) показаний трех оксиметров «Спектротест» с ИМ № 2

Номер прибора	Параметр	Сигналы фотоприемника, мВ, при			$B_{отн}(\lambda_i)$ при			Значения вычисляемых медицинских параметров, отн. ед.	
		$U_G$	$U_R$	$U_{IR}$	$\lambda_G$	$\lambda_R$	$\lambda_{IR}$	$S_tO_2$	$V_b$
0030	$M_{10}$	1863	2277	1865	0,554	0,761	0,564	0,601	0,027
0031	$M_{10}$	1807	2638	1965	0,523	0,731	0,557	0,587	0,031
0032	$M_{10}$	1841	2598	2196	0,570	0,747	0,566	0,511	0,023
В среднем по трем приборам	$M$	<b>1837</b>	<b>2504</b>	<b>2009</b>	<b>0,549</b>	<b>0,746</b>	<b>0,562</b>	<b>0,566</b>	<b>0,027</b>
	$\sigma$	<b>28,17</b>	<b>197,9</b>	<b>169,8</b>	<b>0,024</b>	<b>0,015</b>	<b>0,005</b>	<b>0,049</b>	<b>0,004</b>
	$\delta, \%$	<b>1,53</b>	<b>7,91</b>	<b>8,45</b>	<b>4,32</b>	<b>1,99</b>	<b>0,83</b>	<b>14,62</b>	<b>8,64</b>

погрешностей и их примерной оценке на основе анализа разброса результатов измерений различными приборами и методами.

В целом, средний статистический разброс результатов измерений первичных физических сигналов на небробиологических рабочих ИМ для большинства тестируемых методов и приборов НМС составляет  $\pm (2,5 - 3) \%$ <sup>1</sup>. Типовой фрагмент полученных данных для технологии ОТО при единичных (мгновенных) измерениях одним из оксиметров «Спектротест» на ИМ № 1 представлен в табл. 1. Номинальные значения для ИМ № 1:  $S_tO_2 = 0,891$ ;  $V_b = 0,226$ . Относительная погрешность среднего  $\delta_{M_{S_tO_2}} = 2,7 \%$ ;  $\delta_{M_{V_b}} = 2,2 \%$ . Максимальный разброс в серии из десяти измерений составил 1,8 % для напряжения  $U_G$  по зеленому каналу оксиметра и соответственно 2,7 % для  $B_{отн}(\lambda_G)$ . Последующий анализ показал, что этот разброс носит случайный характер, связанный с шумами в оптико-электронном тракте прибора, нестабильностью мощности и температурным дрейфом доминантной длины волны зеленого излучателя.

Более существенная разница в первичных физических данных для любой из имевшихся ИМ обнаружена при сравнении результатов измерений тремя разными оксиметрами из одной заводской партии приборов (табл. 2). Номиналь-

ные значения для ИМ № 2:  $S_tO_2 = 0,546$ ;  $V_b = 0,028$ . Относительная погрешность среднего  $\delta_{M_{S_tO_2}} = 3,7 \%$ ;  $\delta_{M_{V_b}} = 3,6 \%$ .

Здесь максимальный разброс по напряжениям зафиксирован на уровне  $\delta = \pm 8,5 \%$  по красному и инфракрасному каналам приборов. Причиной увеличенного разброса является разница в спектральных характеристиках (плотности мощности и чувствительности) излучателей и фотоприемников. Однако эта разница не приводит к синхронному увеличению разброса для  $B_{отн}(\lambda_i)$ , так как она практически полностью компенсируется предварительными измерениями на эталонной светорассеивающей мере по (1).

Максимальный разброс для всех методов и приборов имели вычисляемые медико-биологические показатели даже при сравнительно низких разбросах в измеряемых физических сигналах. Вычислительные алгоритмы приборов, используемых в ОТО, носят на сегодняшний день наиболее сложный и многоступенчатый характер и при их применении разброс результатов измерений в два-три раза больше погрешностей измерений исходных физических сигналов (см. табл. 1, 2). Таким образом, в суммарную погрешность измерения в НМС основной вклад (до 50 — 80 %) вносят именно погрешности вычислительных алгоритмов.

Заметное увеличение разброса в регистрируемых показателях на ИМ наблюдается при сравнительном анализе данных, полученных на одном и том же приборе, но с разными экземплярами оптических волоконных зондов. В табл. 3 приведены данные комплекса «ЛАКК-М» для метода ОТО

<sup>1</sup> Разброс в показаниях одного прибора при многократных измерениях на ИМ без учета разброса сравнительных показаний разных приборов на одной и той же ИМ.

при применении трех разных зондов из одной партии. Предполагается, что конструктивно зонды должны быть идентичными, но, тем не менее, содержат некоторые технологические разбросы параметров апертур  $\omega$ ,  $\omega^*$  и базы  $r$  измерений (см. рис. 1) [9]. Причина «выпадающих» значений для зонда № 011 — небольшое отличие в базе приемного и освещающего волокон по сравнению с двумя другими экземплярами. При этом необходимо заметить, что отличия в результатах измерений на ИМ с использованием разных типов приборов (см. табл. 2) или разных экземпляров оптических волоконных зондов (см. табл. 3), имеющих разброс в значениях  $r$ ,  $\omega$ ,  $\omega^*$ , неправильно было бы трактовать как проявление искомым погрешностей диагностики. Указанные конструктивные особенности определяют эффективный диагностический объем (ЭДО) обследуемого объекта [9]. В данном случае наблюдаются не столько погрешности, сколько закономерно разные показания приборов, связанные с разным ЭДО, с которого снимается основной полезный сигнал. Для каждого такого объема должны быть нормированы свои номинальные значения всех физических и медико-биологических параметров для каждой ИМ, поэтому прямое сравнение показаний при разных ЭДО методически не всегда корректно.

Таблица 3

**Разброс конечных медико-биологических данных для метода ОТО на комплексе «ЛАКК-М» для трех оптических зондов**

Номер зонда	Параметр	Значения вычисляемых медицинских параметров, отн. ед.	
		$S_{iO_2}$	$V_b$
001	$M_{50}$	0,575	0,107
011	$M_{50}$	0,815	0,117
021	$M_{50}$	0,572	0,099
<b>В среднем по трем приборам</b>	<b><math>M</math></b>	<b>0,654</b>	<b>0,108</b>
	<b><math>\sigma</math></b>	<b>0,139</b>	<b>0,009</b>
	<b><math>\delta</math>, %</b>	<b>21,3</b>	<b>8,38</b>

И наоборот, различия в результатах измерений, не связанные с формированием ЭДО, а обусловленные спектральными характеристиками излучателей и фотоприемных устройств (ФПУ) разных экземпляров однотипных приборов, необходимо трактовать именно как проявление инструментальных погрешностей. Наиболее наглядный пример — регистрация флуоресценции биотканей в методе ЛФС. Типовой исходно регистрируемый спектр кожи пальца руки на комплексе «ЛАКК-М» при возбуждении флуоресценции в диапазоне 375 — 380 нм представлен на рис. 2. Блок регистрации выполнен на основе полихроматора со стандартной линейкой фотоприемников TCD1304AP [11]. Весь спектр регистрируется на выходе полихроматора одновременно. Он представляет собой суперпозицию спектров флуоресценции различных природных компонентов биоткани, таких как коллаген, эластин, никотинамид и т. д. [1], имеющих не одинаковые интенсивности флуоресценции на разных длинах

волн. Косвенно о присутствии в спектре составляющих биоткани свидетельствует его немонотонный (зубчатый) характер, по отдельным максимумам которого (по их наличию и амплитуде) и судят, как правило, о биохимическом составе ткани. На рис. 2 приведена возможная трактовка отдельных максимумов в спектре. Однако этот «зубчатый» характер спектра может являться и следствием неравномерной спектральной чувствительности линейного ФПУ или других технических несовершенств прибора. Более того, разные производители могут использовать в конструкции устройств разные ФПУ, что приведет к искажениям исходной огибающей спектра и соответствующим методическим погрешностям в последующей интерпретации биохимического состава биоткани.

В подтверждение высказанных соображений на рис. 3 представлено измеренное отношение спектральных чувствительностей ФПУ двух однотипных полихроматоров, произведенных в Республике Беларусь и России. В среднем чувствительность российского прибора оказывается в 6,5 раз выше. Однако на графике заметна именно «зубчатая» неравномерность отношения. Она может являться и одной из причин известных расхождений в различных публикациях по расположению максимумов спектров флуоресценции тех или иных флуорохромов. Поэтому в НМС неравномерность спектральной чувствительности ФПУ становится важной метрологической характеристикой, требующей нормирования, поверки и стандартизации.

Влияние внешнего фона (освещения) и субъективных случайных погрешностей, связанных с неоднозначностью позиционирования оператором рабочего торца световода на поверхности ИМ, наглядно проявляется в экспериментах с разными насадками (подпятниками) на световод, а также в сравнении с результатами статистических испытаний с подпятником и без него. Разработанный для приборов серии «ЛАКК» подпятник, надеваемый на оптическое волокно, слу-

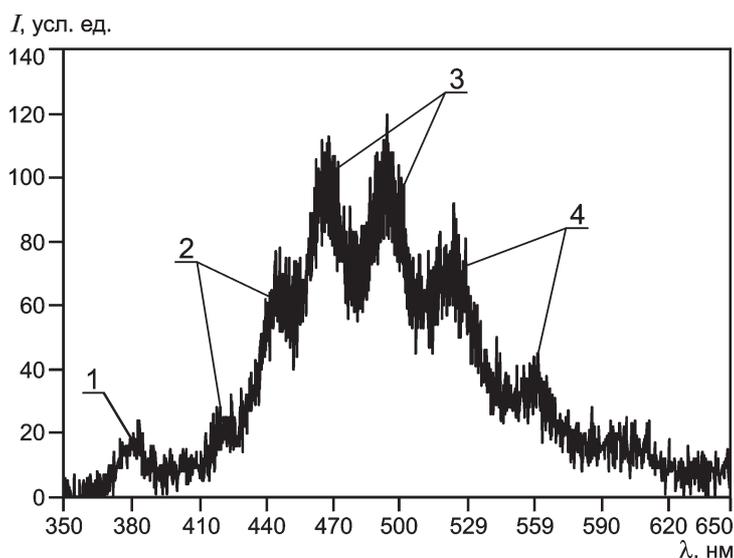


Рис. 2. Типовой ненормированный спектр флуоресценции  $I$ , регистрируемый *in vivo* с кожи подушечки пальца руки на комплексе «ЛАКК-М» при возбуждении флуоресценции в диапазоне длин волн  $\lambda = 370...380$  нм с максимумами:

1 — линии возбуждения; 2, 3, 4 — компоненты ткани: коллаген и эластин, никотинамид, флавиновые ферменты, соответственно

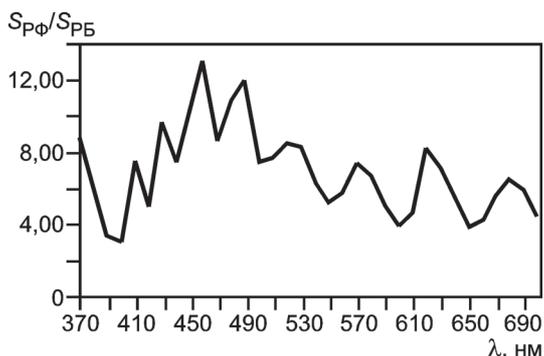


Рис. 3. Отношение спектральных чувствительностей  $S_{PФ}/S_{PБ}$  полихроматоров, произведенных в России и Республике Беларусь

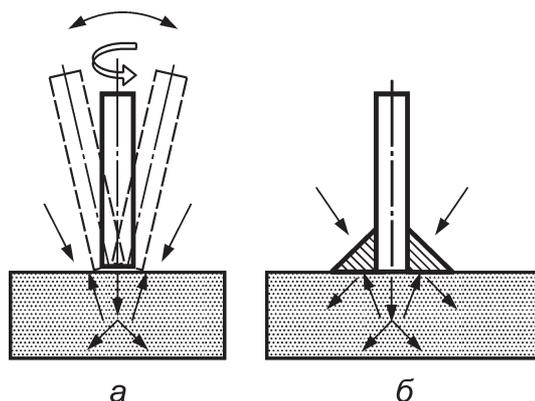


Рис. 4. Неоднозначность позиционирования оптического зонда (а) и оптический зонд с экранирующим подпятником (б)

одной ИМ на двух аналогичных диагностических системах «ЛЭСА-01» и «ЛАКК-М» с разными обрезками фильтрами и, соответственно, разными  $\beta(\lambda)$ . Было выявлено достаточно существенное различие в измеряемых значениях  $K_f$ . Для некоторых длин волн и ИМ оно оказалось на уровне  $\pm (30 - 40) \%$ , что весьма существенно. При серийном производстве и широком внедрении в медицинскую практику подоб-

жит как для уменьшения механического давления волокна на поверхность БО, так и для экранирования попадания стороннего света в ЭДО (рис. 4). Однако переотражение при обратном рассеянии выходящего из объекта излучения от контактирующей с ним нижней плоскости подпятника может вносить дополнительную погрешность в результат измерения из-за возможного изменения освещенности внутри ЭДО. Оценку влияния этого эффекта проводили с использованием зеркально отражающего и зачерненного подпятников в ЛФС. Результаты испытаний на длине волны возбуждения флюоресценции 532 нм представлены в табл. 4, откуда очевидно влияние подпятника. При его отсутствии неоднозначность позиционирования оптического зонда на ИМ приводит к увеличению относительного разброса вычисляемого коэффициента  $K_f$  до  $\pm 5 \%$  и его среднего значения вследствие попадания фоновой засветки в ЭДО. Наименьшие разброс и погрешность определения  $K_f$  наблюдаются в случае черного, поглощающего свет подпятника. Зеркальный подпятник из-за переотражения излучения на плоскости, контактирующей с ИМ, вносит систематическую погрешность в результат измерения  $K_f$ , но не существенно увеличивает случайные погрешности его определения. Принятое номинальное значение для ИМ № 10  $K_f = 0,78$ .

При проведении измерений методом ЛФС большое влияние на  $K_f$  оказывает и передаточная функция обрезавшего фильтра  $\beta(\lambda)$  блока оптической фильтрации прибора (см. рис. 1). Оценку проводили сравнением результатов, получаемых от

ных СИМН разных производителей функция  $\beta(\lambda)$  наряду с параметрами  $P(\lambda)$ ,  $r$ ,  $\omega$ ,  $\omega^*$  должна являться одной из четко нормируемых и регламентируемых метрологических характеристик приборов.

Анализ совокупности результатов исследований физико-технических источников возникновения погрешностей диагностики в области НМС позволил сформулировать основные выводы.

Наиболее существенными физико-техническими источниками различий в показаниях приборов являются номинальные (действующие) значения спектральной плотности мощности источников излучения  $P(\lambda)$  и чувствительности ФПУ диагностического прибора, апертур  $\omega$ ,  $\omega^*$  и базы  $r$  систем освещения и приема излучения, передаточной функции  $\beta(\lambda)$  блока оптической фильтрации прибора, а также выбранный алгоритм вычисления медицинских показателей.

Источники возникновения основных случайных и систематических инструментальных погрешностей, обусловленных неидеальностью аппаратной части СИМН, следующие:

- случайный технологический разброс, неравномерность по спектру и временная нестабильность (например, температурная) номинальной спектральной чувствительности ФПУ;
- случайный технологический разброс и кратковременная нестабильность (на отрезках времени одной диагностической процедуры) номинальной плотности мощности источников  $P(\lambda)$ ;
- случайный технологический разброс параметров  $r$ ,  $\beta(\lambda)$ ,  $\omega$ ,  $\omega^*$  от прибора к прибору.

Таблица 4

Разброс результатов измерений  $I_n/\beta$ ,  $I_\Phi$  и  $K_f$  для ИМ № 10 с флюоресценцией на  $\lambda = 532$  нм

Подпятник	$I_n/\beta$			$I_\Phi$			$K_f$		
	$M_{25}$	$\sigma$	$\delta, \%$	$M_{25}$	$\sigma$	$\delta, \%$	$M_{25}$	$\sigma$	$\delta, \%$
Отсутствует	456,8	23,09	5,05	321,1	24,27	7,56	0,83	0,0367	4,45
Зеркальный	465,7	10,33	2,22	313,8	7,23	2,30	0,81	0,0085	1,06
Черный	448,9	11,04	2,46	282,5	7,00	2,48	0,77	0,0072	0,93

Главные источники дополнительных случайных и систематических инструментальных погрешностей:

внешний оптический фон (свет) и паразитно рассеянное излучение диагностического прибора, попадающее в его измерительный тракт и ЭДО обследуемого объекта, меняющее рабочие условия измерений по режиму освещенности объекта;

нестабильность во времени параметров  $r$ ,  $\beta(\lambda)$ ,  $\omega$ ,  $\omega^*$ , например, вследствие загрязнения или износа оптических элементов конструкции прибора, в особенности рабочих поверхностей датчиков и зондов, контактирующих с объектом диагностики.

Наиболее значимые источники основных методических погрешностей в НМС — выбранная модель и алгоритмы программной обработки данных; субъективное произвольное позиционирование датчика на объекте.

Влияние других погрешностей и физических помеховых факторов, например, электромагнитных наводок или погрешностей оцифровки и измерения напряжений с ФПУ внутри диагностического прибора было пренебрежимо мало ( $\pm 1\%$  суммарной погрешности измерений).

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

#### Л и т е р а т у р а

1. **Рогаткин Д. А., Лапаева Л. Г.** Перспективы развития неинвазивной спектрофотометрической диагностики в медицине // *Медицинская техника*. 2003. № 4. С. 31—36; **Rogatkin D. A., Lapaeva L. G.** Prospects for development of noninvasive spectrophotometric medical diagnosis // *Biomedical Engineering*. 2003. V. 37. N 4. P. 217—222.

2. **ГОСТ Р 15.013—94.** Система разработки и постановки продукции на производство. Медицинские изделия.

3. **Рогаткин Д. А., Лапаева Л. Г.** Комплексный биотехнический подход на этапе идейно-технического проектирования многофункциональных диагностических систем для медицинской неинвазивной спектрофотометрии // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2008. № 8—9. С. 89—97.

4. **ГОСТ Р ИСО 9919—99.** Оксиметры пульсовые медицинские. Технические требования и методы испытаний.

5. **Рогаткин Д. А. и др.** Анализ точности лазерной клинической флуоресцентной диагностики // *Измерительная техника*. 1998. №7. С. 58—61. **D. A. Rogatkin e. a.** Analysis of the accuracy of clinical laser fluorescence diagnosis // *Measurement Techniques*. 1998. V. 41. N 7. P. 670—674.

6. **Reif R. e. a.** Analysis of changes in reflectance measurements on biological tissues subjected to different probe pressures // *J. Biomedical Opt.* 2008. V. 13(1). P. 010502(3).

7. **Pogue B. W., Patterson M. S.** Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry // *J. Biomedical Opt.* 2006. V. 11(4). P. 041102(16).

8. **Росивалник М. е. а.** Regional tissue oxygen saturation: comparability and reproducibility of different devices // *J. Biomedical Opt.* 2011. V. 16 (1). P. 057004(6).

9. **Рогаткин Д. А., Дунаев А. В., Лапаева Л. Г.** Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии // *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.

10. **Колосницын Н. И., Кононогов С. А.** О методологических принципах метрологии // *Измерительная техника*. 2006. № 8. С. 3—5; **Kolosnitsyn N. I., Kononogov S. A.** The methodological principles of metrology // *Measurement Techniques*. 2006. V. 49. N 8. P. 741—744.

11. **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.

12. **Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови** / Под. ред. А. И. Крупаткина и В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2005.

13. **РМГ 29—99.** ГСИ. Метрология. Основные термины и определения.

14. **РМГ 43—2001.** ГСИ. Применение «Руководства по выражению неопределенности измерений».

15. **ГОСТ 8.381—80.** ГСИ. Эталоны. Способы выражения погрешностей.

16. **Раннев Г. Г., Тарасенко А. П.** Методы и средства измерений: Учебник для вузов. М.: Академия, 2003.

17. **Опалев А. А., Эмануэль В. Л.** Основы медицинской метрологии. СПб: СИГМУ им. И. П. Павлова, 1999.

18. **Миронов Э. Г.** Краткий сравнительный анализ применения понятий «погрешность» и «неопределенность» измерений // *Измерительная техника*. 2009. № 2. С. 70—71; **Mironov E. G.** A brief comparative analysis of the concepts of «error» and «uncertainty» of measurements // *Measurement Techniques*. 2009. V. 52. N 2. P. 212—214.

Дата принятия 21.08.2012 г.