

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКО-РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра «Физические методы контроля»

ТЕХНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЛЕЧЕБНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

*Методические рекомендации к практическим занятиям
для студентов направления подготовки
12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»
дневной формы обучения*



Могилев 2018

УДК 620.179.15
ББК 30.61
Т 38

Рекомендовано к изданию
учебно-методическим отделом
Белорусско-Российского университета

Одобрено кафедрой «Физические методы контроля» «2» марта 2018 г.,
протокол № 8

Составители: канд. техн. наук, доц. В. Ф. Поздняков;
ст. преподаватель А. Н. Прудников

Рецензент канд. техн. наук, доц. С. В. Болотов

Методические рекомендации разработаны в соответствии с рабочей программой по дисциплине «Технические методы диагностических исследований и лечебных воздействий» для студентов направления подготовки 12 03 04 «Биотехнические системы и технологии».

Учебно-методическое издание

ТЕХНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЛЕЧЕБНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Ответственный за выпуск	С. С. Сергеев
Технический редактор	С. Н. Красовская
Компьютерная верстка	Н. П. Полевничая

Подписано в печать . Формат 60×84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Печать трафаретная. Усл. печ. л. . Уч.-изд. л. . Тираж 16 экз. Заказ №

Издатель и полиграфическое исполнение:
Государственное учреждение высшего профессионального образования
«Белорусско-Российский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/156 от 24.01.2014.
Пр. Мира, 43, 212000, Могилев.

© ГУ ВПО «Белорусско-Российский
университет», 2018



Содержание

1 Практическое занятие № 1. Правила техники безопасности при работе с электронно-медицинской аппаратурой.....	4
2 Практическое занятие № 2. Методы и технические средства непрямого измерения артериального давления крови.....	8
3 Практическое занятие № 3. Методы и технические средства лечебных воздействий, основанных на использовании измененной или воздушной среды.....	14
4 Практическое занятие № 4. Методы и технические средства экспресс-анализа крови.....	25
5 Практическое занятие № 5. Расчет и анализ параметров регрессионной зависимости для результатов совместных измерений.....	31
6 Практическое занятие № 6. Расчет и анализ параметров вероятностной модели диагностики условной нормы и условной патологии по измеряемому информативному признаку.....	35
7 Практическое занятие № 7. Расчет и анализ параметров дискретной вероятностной (байесовской) модели диагностического процесса.....	39
Список литературы.....	42
Приложение А.	43
Приложение Б.....	44



1 Практическое занятие № 1. Правила техники безопасности при работе с электронно-медицинской аппаратурой

Цель работы: изучить правила техники безопасности и охраны труда, усвоить основные правила эксплуатации приборов медицинского назначения.

1.1 Основные теоретические сведения

Значительное увеличение номенклатуры, общего количества эксплуатируемой медицинской техники, а также внедрение в медицинскую практику многофункциональных комплексов и автоматизированных систем с использованием средств вычислительной техники и микропроцессоров требуют нового подхода к обеспечению безопасности применения изделий медицинской техники. Усложнение медицинской техники предъявляет повышенные требования к квалификации обслуживающего персонала, т. е. к обеспечению высокого уровня подготовки и обучения персонала. Персонал обязан знать и выполнять требования эксплуатационной документации, стандартов, инструкций, правил, а также обладать необходимыми навыками эксплуатации медицинской техники для обеспечения безопасности пациента, персонала и окружающей среды.

1.1.1 Виды опасных и вредных производственных факторов. Эксплуатирующий медицинскую технику персонал и пациенты могут подвергаться опасным и вредным воздействиям, которые по природе действия подразделяются на следующие группы:

- поражение электрическим током;
- механические повреждения;
- ионизирующее излучение;
- электромагнитное излучение;
- инфракрасное излучение;
- ультрафиолетовое излучение;
- ультразвуковое излучение;
- лазерное излучение;
- ожоги и обморожения при работе с жидким азотом;
- поражения при взрыве и пожаре;
- повышенный уровень шума и вибрации;
- химические воздействия;
- биологические воздействия.

1.1.2 Требования электробезопасности при эксплуатации медицинской техники. Для защиты от поражения электрическим током все доступные для прикосновения металлические части электромедицинской аппаратуры должны быть занулены (при питании от сети с глухозаземленной нейтралью) или соединены с устройством защитного заземления при питании от сети с изолированной нейтралью.

При проведении электrolечебных и диагностических процедур и контакте электродов (датчиков) с пациентом персонал должен исключить возможность

случайного заземления пациента (например, при прикосновении к металлическим заземленным частям аппаратуры, операционного стола или металлической кровати, трубопроводам и т. д.)

В помещениях, где эксплуатируется электромедицинская аппаратура, в целях электробезопасности радиаторы и металлические трубы отопления, водопроводной, канализационной и газовой систем должны быть закрыты деревянными решетками, а полы должны быть нетокопроводящими.

Персоналу запрещается включать аппаратуру в электрическую сеть при поврежденной изоляции шнура (кабеля) питания и корпуса штепсельной вилки, а также других дефектах, при которых возможно прикосновение персонала к частям, находящимся под напряжением.

При обнаружении неисправности в процессе эксплуатации электромедицинской аппаратуры персонал должен немедленно отключить неисправный аппарат от сети, сделать соответствующую запись в журнале технического обслуживания, доложить об этом заведующему отделением. Работать с этим аппаратом персонал может только после устранения неисправности и наличия соответствующей записи электромеханика в журнале техобслуживания.

Запрещается выдергивать штепсельную вилку из розетки за шнур, усилие должно быть приложено к корпусу вилки.

Запрещается провозить тележки и наступать на электрические кабели или шнуры электроприемников.

В медицинских учреждениях при подключении изделий медицинской техники запрещается использование переходников и удлинителей, поэтому в помещениях должно предусматриваться достаточное число штепсельных розеток в соответствующих местах.

Персоналу запрещается устранять неисправности в подключенном к сети аппарате.

Запрещается применять в лечебных учреждениях электрические плитки с открытыми подогревателями (спиралями), электрообогреватели без защитных ограждающих устройств и другие электроприемники, имеющие доступные для прикосновения части под напряжением.

1.1.3 Требования по обеспечению радиационной безопасности. Радиационная безопасность персонала и пациентов при работе с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений обеспечивается соблюдением Норм радиационной безопасности.

При использовании рентгеновских аппаратов вне кабинета персонал при включении высокого напряжения должен находиться на максимальном расстоянии (не менее 2,5 м) от источника излучения и использовать средства защиты от излучения, пациенты по возможности должны покинуть палату, а нетранспортабельные больные должны быть защищены от воздействия излучения. Время включения высокого напряжения и размеры поля облучения по возможности ограничиваются.

При работе с источниками ионизирующих излучений необходимо осуществлять дозиметрический контроль с целью определения доз облучения пер-

сонала и пациентов, проверки соблюдения действующих норм радиационной безопасности. Приказом администрации учреждения должен быть определен перечень лиц, ответственных за радиационный контроль и радиационную безопасность в отделении.

1.1.4 Требования безопасности при эксплуатации аппаратов ультравысокой (УВЧ) и сверхвысокой частот (СВЧ). Систематическое воздействие на обслуживающий персонал поля ультравысокой и сверхвысокой частот, интенсивность которого превышает допустимые величины, нарушает функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой систем человека.

При проведении процедур УВЧ-терапии необходима настройка терапевтического контура в резонанс с генератором, суммарный зазор между электродами и кожей пациента не должен превышать 6 см. Расстройка выходного контура для уменьшения выходной мощности аппарата недопустима.

Эксплуатация аппаратов УВЧ- и СВЧ-терапии с выходной мощностью более 100 Вт и с дистанционным методом облучения должна производиться в специально выделенных помещениях или в экранирующих кабинах, в которых размещаются аппараты и пациенты. Эксплуатация аппаратов с контактным расположением излучателей возможна в общем помещении.

Запрещается пребывание персонала в зоне прямого излучения аппаратов сантиметровых и дециметровых волн.

Для уменьшения излучения в окружающее пространство высокое напряжение на генератор должно подаваться только после установки излучателя непосредственно на облучаемый участок тела; перед прекращением процедуры следует сразу выключить высокое напряжение. Размеры и форма излучателя должны соответствовать облучаемому участку тела.

Для защиты глаз пациента при облучении области головы СВЧ (за исключением лечения офтальмологических заболеваний) необходимо применение защитных очков.

1.1.5 Требования безопасности при эксплуатации аппаратов инфракрасного и ультрафиолетового излучения. При работе ультрафиолетовых облучателей глаза персонала и пациентов должны быть защищены закрытыми защитными очками со светофильтрами. В промежутках между лечебными процедурами рефлекторы ртутно-кварцевых облучателей с лампами должны быть закрыты заслонками или плотными черными матерчатыми «юбками» длиной 40 см, надеваемыми на края рефлектора облучателя.

Персоналу запрещается подвергать глаза вредному воздействию инфракрасного излучения, т. е. длительно смотреть на включенную лампу. При облучении инфракрасными лучами лица на глаза пациента надевают очки из толстой кожи или картона.

Запрещается помещать лампы инфракрасного и ультрафиолетового излучения непосредственно над больным, а только на расстоянии, исключающем возможность попадания осколков на тело больного.

1.1.6 Требования безопасности при эксплуатации ультразвуковых аппаратов. При систематической работе с контактным ультразвуком в течение



более 50 % рабочего времени через каждые 1,5 ч необходимо устраивать 15-минутные перерывы, в которые можно заниматься работой, не связанной с ультразвуком.

Непосредственный контакт рук персонала со средой, в которой возбуждены ультразвуковые колебания, необходимо исключить при помощи следующих мер: при проведении ультразвуковых процедур персонал обязан работать в перчатках из хлопчатобумажной ткани; при проведении подводных ультразвуковых процедур следует поверх хлопчатобумажных перчаток надеть резиновые.

Запрещается при включенном аппарате касаться рабочей части ультразвукового излучателя.

1.1.7 Требования безопасности при эксплуатации лазеров. По степени опасности генерируемого излучения лазеры подразделяются на четыре класса:

- 1) выходное излучение не представляет опасности для глаз и кожи;
- 2) выходное излучение представляет опасность при облучении глаз прямым или зеркально отраженным излучением;
- 3) выходное излучение представляет опасность при облучении глаз прямым, зеркально отраженным, а также диффузно отраженным излучением на расстоянии 10 см от диффузно отражающей поверхности и (или) при облучении кожи прямым и зеркально отраженным излучением;
- 4) выходное излучение представляет опасность при облучении кожи диффузно отраженным излучением на расстоянии 10 см от диффузно отражающей поверхности.

При эксплуатации лазеров классов 2...4 персонал должен применять закрытые защитные очки со светофильтрами в зависимости от длины волны лазерного излучения.

Должна быть исключена возможность поражения кожи персонала лазерным излучением (лазерами классов 3 и 4).

1.1.8 Требования безопасности по предупреждению воздействия химических факторов. При эксплуатации медицинского лабораторного оборудования на поверхность изделий и в окружающее пространство возможно попадание вредных химических веществ, представляющих опасность для обслуживающего персонала.

Работу следует производить в установленной нормами спецодежде и иметь индивидуальные средства защиты, предусмотренные инструкцией. Приточно-вытяжная вентиляция должна включаться за 30 мин до начала работы и выключаться по окончании рабочего дня.

1.1.9 Требования безопасности при различных комбинациях подключаемой аппаратуры. При подсоединении к пациенту нескольких видов электро медицинской аппаратуры, если не принять необходимых защитных мер, значительно возрастает вероятность поражения пациента электрическим током, ожога, а также нарушения из-за помех нормального функционирования диагностических приборов.

Запрещается применять аппараты технического назначения в комбинации с электро медицинской аппаратурой, имеющей функциональное проводящее соединение с пациентом и гальваническую связь между аппаратами.



Для исключения ожогов пациента под электродами электроэнцефалографа (электрокардиографа) при совместной работе с электрохирургическим аппаратом в проводах электродов электроэнцефалографа (электрокардиографа) инженерно-техническому персоналу следует включить высокочастотные дроссели индуктивностью 3...4 мГн или резисторы сопротивлением 470 кОм.

Электроды диагностических приборов (электрокардиографа, электроэнцефалографа и др.) должны располагаться как можно дальше от операционного поля и электродов электрохирургического аппарата.

1.2 Порядок выполнения задания

1 Изучить основные виды опасных и вредных производственных факторов при эксплуатации медицинской техники.

2 Определить виды опасных и вредных воздействий оборудования, установленного в лаборатории.

3 Оценить уровень защищенности от выявленных опасных и вредных воздействий оборудования, установленного в лаборатории.

Контрольные вопросы

1 Воздействию каких опасных и вредных факторов могут подвергаться персонал и пациенты?

2 Каким образом необходимо освободить человека, попавшего под воздействие электрического тока?

3 Основные требования электробезопасности для защиты от поражения электрическим током.

4 Нормы по обеспечению радиационной безопасности.

5 Какие защитные мероприятия необходимо предпринимать при работе с СВЧ-приборами?

6 Меры безопасности при эксплуатации аппаратов инфракрасного и ультрафиолетового излучения.

7 Безопасность при работе с контактным ультразвуком.

8 Защита от излучения лазеров.

9 Требования безопасности по предупреждению воздействия химических факторов.

2 Практическое занятие № 2. Методы и технические средства непрямого измерения артериального давления крови

Цель работы: изучить методы и приборы измерения артериального давления.

2.1 Основные теоретические сведения

Артериальное давление – это давление крови в крупных артериях человека. Различают два показателя артериального давления:

– систолическое (верхнее) артериальное давление – это уровень давления крови в момент максимального сокращения сердца;

– диастолическое (нижнее) артериальное давление – это уровень давления крови в момент максимального расслабления сердца.

Артериальное давление измеряется в миллиметрах ртутного столба, сокращенно мм рт. ст. Значение величины артериального давления 120/80 означает, что величина систолического (верхнего) давления равна 120 мм рт. ст., а величина диастолического (нижнего) артериального давления равна 80 мм рт. ст. Значение 120/80 принято нормой, нижняя граница нормального артериального давления у здорового человека – 110/65, верхняя – 140/90.

Нормы артериального давления по возрасту. С возрастом артериальное давление также чуть-чуть поднимается. Связано это с изменением сосудов. Артериальное давление, норма которого по возрастам меняется незначительно, отражают таблицы 2.1 и 2.2. Артериальное давление несколько меньше у женщин в молодом возрасте на фоне меньшей мышечной массы. С возрастом (после 60) риски сосудистых катастроф сравниваются у мужчин и женщин, поэтому нормы артериального давления уравниваются у обоих полов.

Таблица 2.1 – Нормы артериального давления у детей

Возраст	Границы нормального АД
До 2 недель	60...96/40...50
3...4 недели	80...112/40...74
2 месяца – 1 год	90...112/50...74
2...3 года	100...112/60...74
3...5 лет	100...116/60...76
6...10 лет	100...122/60...78
11...12 лет	110...126/70...82
13...15 лет	110...136/70...86

Таблица 2.2 – Нормы артериального давления у взрослых

Возраст	Мужчины	Женщины
16...20 лет	123/75	116/72
20...30 лет	126/79	120/75
30...40 лет	129/81	127/80
40...50 лет	135/83	135/84
50...60 лет	140/84	139/84
Старше 60	145/85	144/85

2.1.1 Методы измерения артериального давления. Метод Короткова предусматривает для измерения артериального давления очень простой тонометр, состоящий из механического манометра, манжеты с грушей и фонендоскопа. Метод основан на полном пережатии манжетой плечевой артерии и выслушивании то-

нов, возникающих при медленном выпуске воздуха из манжеты.

Техника определения артериального давления на плечевой артерии по методу Короткова: на обнаженное плечо левой руки больного на 2...3 см выше локтевого сгиба не туго накладывают и закрепляют манжетку так, чтобы между ней и кожей проходил только один палец. Рука обследуемого располагается удобно, ладонью вверх. В локтевом сгибе находят плечевую артерию и плотно, но без давления прикладывают к ней фонендоскоп. Затем баллоном постепенно нагнетают воздух, который поступает одновременно и в манжетку, и в манометр. Под давлением воздуха ртуть в манометре поднимается в стеклянную трубку. Цифры на шкале будут показывать уровень давления воздуха в манжетке, т. е. силу, с какой через мягкие ткани сдавлена артерия, в которой измеряют давление. При нагнетании воздуха требуется осторожность, т. к. под сильным напором ртуть может быть выброшена из трубки. Постепенно накачивая воздух в манжетку, фиксируют момент, когда исчезнут звуки пульсовых ударов. Затем начинают постепенно снижать давление в манжетке, приоткрыв вентиль у баллона. В тот момент, когда противодействие в манжетке достигает величины систолического давления, раздается короткий и довольно громкий звук – тон. Цифры на уровне столбика ртути в этот момент указывают систолическое давление. При дальнейшем падении давления в манжетке тоны ослабевают и постепенно исчезают. В момент исчезновения тонов давление в манжетке соответствует диастолическому давлению.

Преимущества метода Короткова:

- высокая устойчивость к движениям руки;
- признан официальным эталоном неинвазивного измерения артериального давления для диагностических целей и при проведении верификации автоматических измерителей артериального давления.

Недостатки:

- зависит от индивидуальных особенностей человека, производящего измерение;
- чувствителен к шумам в помещении, точности расположения головки фонендоскопа относительно артерии;
- требует непосредственного контакта манжеты и головки микрофона с кожей пациента;
- технически сложен (повышается вероятность ошибочных показателей при измерении) и требует специального обучения.

Осциллометрический метод, при котором используются электронные тонометры, основан на регистрации тонометром пульсаций давления воздуха, возникающих в манжете при прохождении крови через сдавленный участок артерии.

Техника определения артериального давления на плечевой артерии по осциллометрическому методу: данный метод заключается в наблюдении за колебаниями стрелки пружинного манометра. Здесь также нагнетают в манжетку воздух до полного сдавливания плечевой артерии. Затем воздух начинают постепенно выпускать, открывая вентиль, и первые порции крови, попадая в артерию, дают осцилляции, т. е. колебания стрелки, указывающие на систолическое артериальное давление. Колебания стрелки манометра сначала усиливаются, а потом



внезапно уменьшаются, что соответствует минимальному давлению. Пружинные манометры довольно удобны для транспортировки, но, к сожалению, пружинки скоро ослабевают, не дают точных колебаний и быстро выходят из строя.

Преимущества осциллометрического метода:

- не зависит от индивидуальных особенностей человека, производящего измерение;
- устойчивость к шумовым нагрузкам;
- позволяет производить определение артериального давления при выраженном «аускультативном провале», «бесконечном тоне», слабых тонах Короткова;
- позволяет производить измерения без потери точности через тонкую ткань одежды;
- не требуется специального обучения.

Недостаток:

- при измерении рука должна быть неподвижна.

2.1.2 Технические средства измерения артериального давления. Приборы для измерения артериального давления называют тонометрами. Тонометры разделены на несколько групп: механические тонометры и электронные (цифровые) тонометры.

Механические тонометры бывают ртутными и anerоидными (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Тонометр ртутный (слева) и anerоидный (справа)

Ртутный прибор, из-за своих габаритов и веса, предназначен скорее для домашнего использования. При условии правильной эксплуатации ртутный тонометр имеет практически неограниченный срок службы. Пользоваться ртутным тонометром достаточно удобно. Сфигмоманометр-анероид компактней ртутного. В эксплуатации он также прост. Его преимуществом является удобство транспортировки и хранения. Механические тонометры бывают с фонендоскопом в комплекте и без него. Фонендоскоп является необходимым инструментом при проведении измерений давления.

Электронные тонометры делятся на автоматические тонометры и полуавтоматические (рисунок 2.2). Автоматические приборы нагнетают воздух в манжету с помощью встроенной помпы. При пользовании полуавтоматом нужно создавать давление в манжете при помощи нагнетателя (груши), похожего на

те, что есть у механических приборов (рисунок 2.3).



Рисунок 2.2 – Автоматические тонометры на запястье (слева) и плечо (справа)



Рисунок 2.3 – Полуавтоматический тонометр на плечо

Автоматические электронные тонометры делятся на те, которыми проводят измерения на плече, и те, которыми измеряют давление на запястье. Все полуавтоматы предназначены для измерения на плече. Запястные тонометры компактны, для их применения достаточно приподнять рукав, поэтому такими тонометрами удобно пользоваться вне дома. Между тем для пользования запястными тонометрами существуют ограничения. Они могут давать некорректные значения людям с нарушениями периферического кровообращения, атеросклерозом, другими сосудистыми заболеваниями. Тонometry с манжетой на плечо более универсальны.

Принцип работы автоматического электронного тонометра (рисунок 2.4). Автоматический тонометр накачивает манжету, окружающую руку с достаточным давлением для того, чтобы предотвратить приток крови в местной главной артерии. Это давление постепенно снижается до того момента, когда кровь начинает течь через артерию. В данный момент определяется значение систолического давления. Также в это время измеряется частота пульса. Измерение, которое проводится, когда поток крови больше не ограничивается, определяет диастолическое давление (рисунок 2.5). Все измерения проводятся автоматически с помощью помпы, манжеты, клапана и датчика давления. Измеренные данные выводятся на ЖК-дисплей, также некоторые тонометры оснащены звуковой индикацией при окончании измерения.

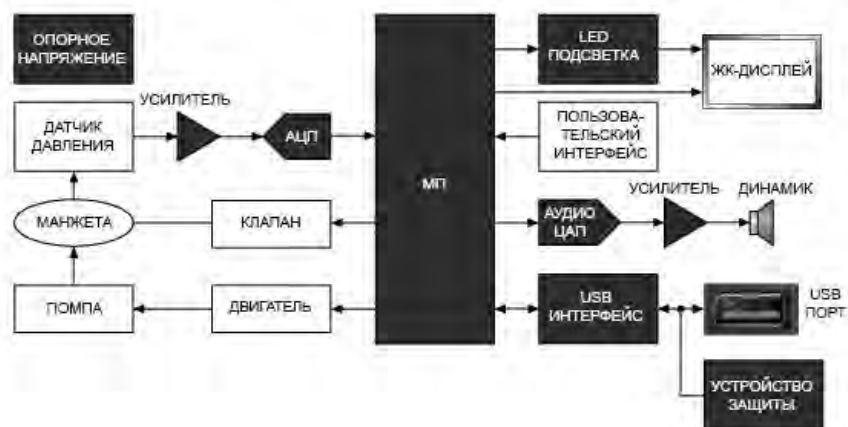


Рисунок 2.4 – Структурная схема автоматического тонометра

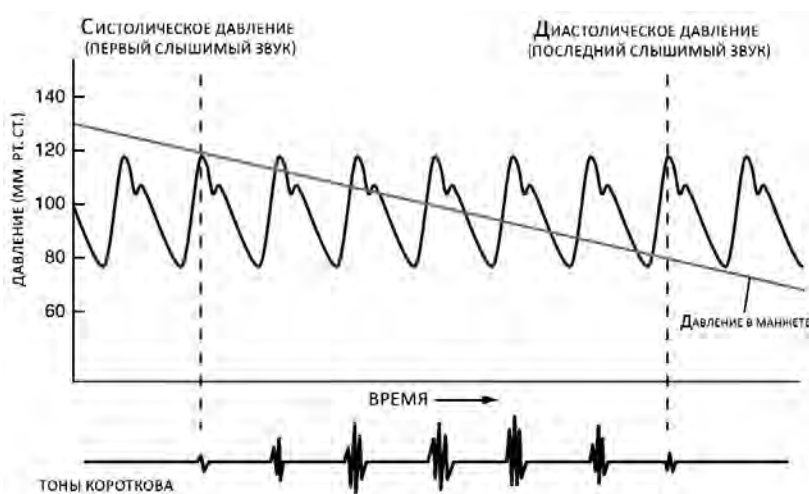


Рисунок 2.5 – Измерение артериального давления

2.1.3 Правила проведения измерения артериального давления. Основные факторы, влияющие на достоверность результатов измерения давления, следующие:

- разница в давлении на руках может быть весьма существенной, поэтому рекомендуется проводить измерение на руке с более высокими значениями артериального давления;

- за 30 мин перед измерением необходимо исключить прием пищи, курение, физическое напряжение и воздействие холода;

- перед измерением давления необходимо спокойно посидеть или полежать (в зависимости от выбранного положения тела, при котором будет производиться измерение) и расслабиться;

- измерение начинается через 5 мин после отдыха в вышеуказанном положении;

- при измерении давления в положении сидя спина должна иметь опору, т. к. любые формы изометрических упражнений вызывают немедленное повышение артериального давления. Средняя точка плеча должна находиться на уровне сердца (4-е межреберье);

- в положении лёжа рука должна располагаться вдоль тела и быть слегка поднятой до уровня, соответствующего середине груди (под плечо и локоть можно подложить небольшую подушечку);

- во время измерения нельзя разговаривать и делать резкие движения;
- измерять давление желательно 3 раза с интервалами в 5...10 мин для восстановления кровообращения в руке;
- если проводится серия измерений, рекомендуется менять первоначальное положение;
- в паузах между измерениями желательно ослаблять манжету.

2.2 Порядок выполнения задания

- 1 Изучить основные теоретические положения, методы и средства измерения артериального давления.
- 2 Провести измерения артериального давления с помощью автоматических тонометров на плечо и запястье.
- 3 Сравнить результаты измерений двух тонометров и сделать выводы.

Контрольные вопросы

- 1 Что такое артериальное давление?
- 2 Какие нормы давления у взрослого человека?
- 3 Какие существуют методы измерения артериального давления?
- 4 Какой метод измерения артериального давления признан эталоном неинвазивных методов измерения давления?
- 5 Какие виды тонометров вам известны?
- 6 Преимущества электронных тонометров над механическими.
- 7 Зачем в полуавтоматическом тонометре нагнетатель?
- 8 Основные правила проведения измерения артериального давления.

3 Практическое занятие № 3. Методы и технические средства лечебных воздействий, основанных на использовании измененной воздушной среды

Цель работы: изучить методы и функциональные возможности технических средств медицинского воздействия измененной воздушной средой.

3.1 Основные теоретические сведения

Первые упоминания об ингаляционной терапии восходят к Индии, где уже более 4 тыс. лет назад для прекращения кашля курили листья *Atropa Belladonna*, содержащие атропин в качестве бронхорасширяющего агента. Народная медицина широко использовала аэрозоли (в виде паров разнообразных бальзамических веществ и ароматических растений, а также дыма при их сжигании) для лечения многих заболеваний. Так, окуривание серой как в качестве религиозного обряда, так и против миазмов и заразы упоминается еще у Гомера. Гиппократ рекомендо-

вал окуривание и вдыхание горячих водяных паров для лечения заболеваний легких. Плиний советовал дым от сосновых игл как отхаркивающее средство.

Небулайзер был создан Сэлес-Гиронсом в Париже (Франция) в 1859 г., в качестве источника энергии использовалась струя пара. Слово «небулайзер» (от лат. «nebula» – туман, облачко) стало применяться в отношении приборов, превращающих жидкий лекарственный препарат в аэрозоль. Ингаляционная терапия использовалась для ингаляции паров смол и антисептиков у больных туберкулезом. В современных приборах диспергирование лекарственного препарата, происходящее при образовании аэрозоля, увеличивает общий объем лекарственной взвеси, а также поверхность ее контакта со слизистой оболочкой респираторного тракта, что существенно повышает эффективность воздействия.

Небулайзерная терапия – это распыление лекарственного раствора до аэрозоля и подача его в дыхательные пути. Также небулайзеру можно дать следующее определение – это устройство для преобразования жидкости в аэрозоль с высокодисперсными частицами, способными проникать во все отделы дыхательных путей.

Задача небулайзерной терапии – создать максимально высокую терапевтическую концентрацию лекарственного препарата в дыхательных путях при минимальной концентрации его в системном кровотоке.

Доставка препарата в дыхательные пути зависит от множества факторов, важнейшим из которых является размер частиц лекарственного аэрозоля. Условно распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях в зависимости от их размера можно представить следующим образом (рисунок 3.1):

- более 10 мкм – осаждение в ротоглотке;
- 5...10 мкм – осаждение в ротоглотке, гортани и трахее;
- 2...5 мкм – осаждение в нижних дыхательных путях;
- 0,5...2 мкм – осаждение в альвеолах;
- менее 0,5 мкм – не осаждаются в легких.



Рисунок 3.1 – Модель Международной комиссии по радиационной защите, демонстрирующая взаимосвязь между аэродинамическим диаметром и распределением частиц в легких

В зависимости от принципа работы ингаляторы разделяют на следующие типы:



- паровые ингаляторы;
- компрессорные небулайзеры;
- ультразвуковые небулайзеры;
- меш-небулайзеры.

Паровой ингалятор. Паровой ингалятор является наиболее простым и распространенным видом ингаляций, предназначенным для воздействия на верхние дыхательные пути (рисунок 3.2). Действующим фактором является водяной пар, температура которого на выходе из ингалятора равна 57...63 °С. Вдыхаемые человеком пары вызывают расширение сосудов в подслизистой оболочке верхних дыхательных путей, в результате чего усиливаются кровоток и метаболизм в слизистых оболочках, оказывается в определенной степени местное болеутоляющее действие.



Рисунок 3.2 – Паровой ингалятор

Плюсы паровых ингаляторов:

- частицы целебного вещества оседают конкретно в очаге воспаления и оказывают свое благотворное действие;
- относительно недорогие;
- в них можно использовать и отвары трав, и эфирные масла, т. е. такие растворы, которые чаще всего не рекомендуется применять в небулайзерах.

Минусы паровых ингаляторов:

- ингаляции паром нельзя делать при повышенной температуре;
- можно нечаянно задеть, опрокинуть, пролить горячий раствор и получить ожог;
- у малышей это может даже вызвать ожог слизистой оболочки дыхательных путей;
- удержать ребенка за таким устройством непросто.

Компрессорные небулайзеры. Производят лекарственный аэрозоль за счет сжатого воздуха, который подается в камеру небулайзера под определенным давлением (рисунок 3.3). Образование аэрозоля основано на эффекте Бернулли, известного с 1732 г. Именно компрессорный небулайзер стал «золотым» стандартом ингаляционной терапии. Это стало возможным благодаря тому, что в нем можно использовать любые лекарственные растворы без опасения их разрушения в камере небулайзера.

Плюсы компрессорных небулайзеров:

- можно использовать любые лекарственные препараты, предназначенные

для ингаляций в небулайзерах, включая гормоны и антибиотики;

- легкий;
- компактный;
- экономный расход лекарства.



Рисунок 3.3 – Схема компрессорного небулайзера

Минусы компрессорных небулайзеров:

- повышенный уровень шума компрессора.

Конвекционные струйные небулайзеры признаются экспертами Европейского респираторного общества относительно неэффективными системами. При применении этого типа небулайзеров отмечаются достаточно большие потери препарата и длительное время ингаляции. Повысить эффективность струйного небулайзера возможно при усилении потока газа на вдохе (небулайзеры с активируемым клапаном на вдохе). В таких небулайзерах увеличение выработки аэрозоля во время вдоха достигается за счет дополнительного потока воздуха на вдохе через клапан в небулайзерной камере (рисунок 3.4).

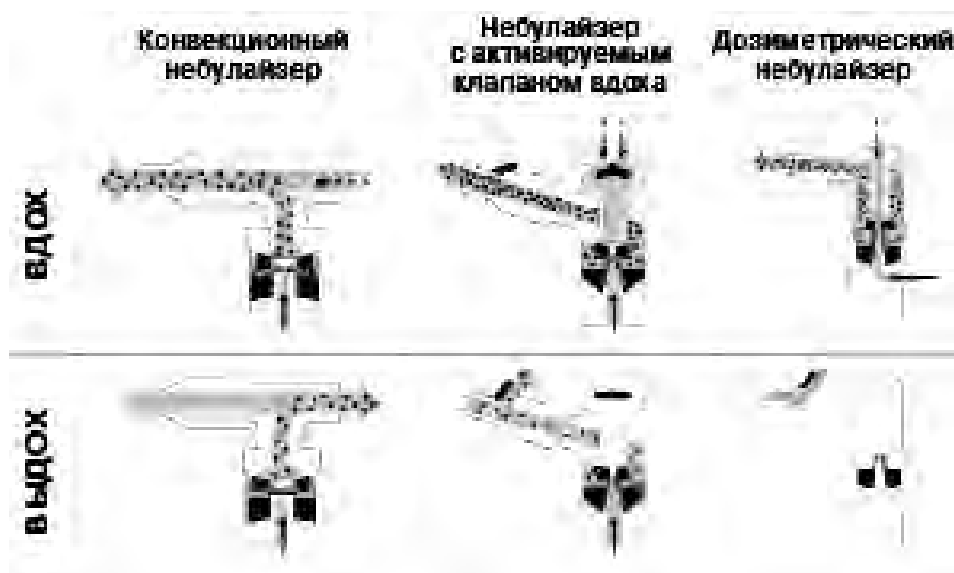


Рисунок 3.4 – Схема работы различных типов небулайзеров в различные фазы дыхательного цикла

Среди новых технических решений в области небулайзерных технологий можно отметить новые решения в классе адаптивных устройств доставки – до-

симметрических небулайзеров, принципиальным отличием которых является адаптация продукции и высвобождения аэрозоля с дыхательным паттерном больного. Устройство автоматически анализирует инспираторное время и инспираторный поток больного, и затем на основе этого анализа аппарат обеспечивает продукцию и высвобождение аэрозоля в течение первых 50 % последующего вдоха (рисунок 3.5).

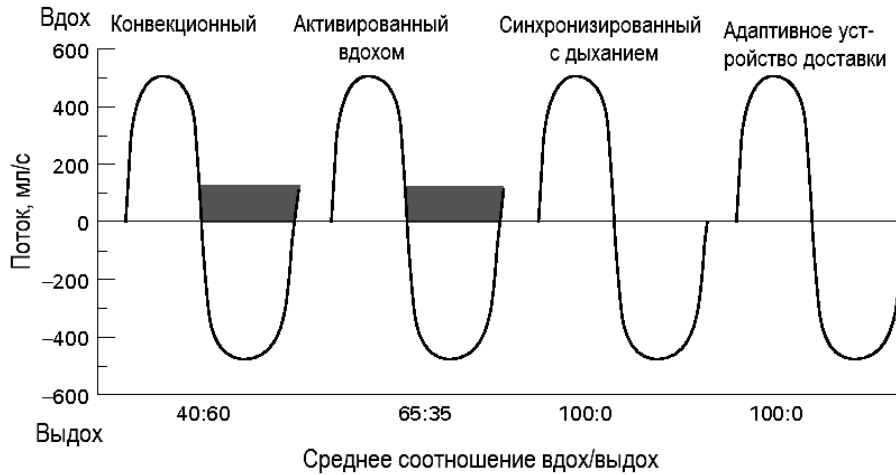


Рисунок 3.5 – Доставка препаратов при использовании струйных небулайзеров различных типов

В современных компрессорных небулайзерах для домашнего использования применяют технологию виртуальных клапанов (Virtual Valve Technology – V.V.T.), позволяющую проводить ингаляции в режиме естественного дыхания. Это особое строение небулайзерной камеры и загубника со специальными отверстиями, которые во время ингаляции работают как клапаны (рисунок 3.6). Она обеспечивает оптимальный воздушный поток для детей, ослабленных больных и пожилых людей.

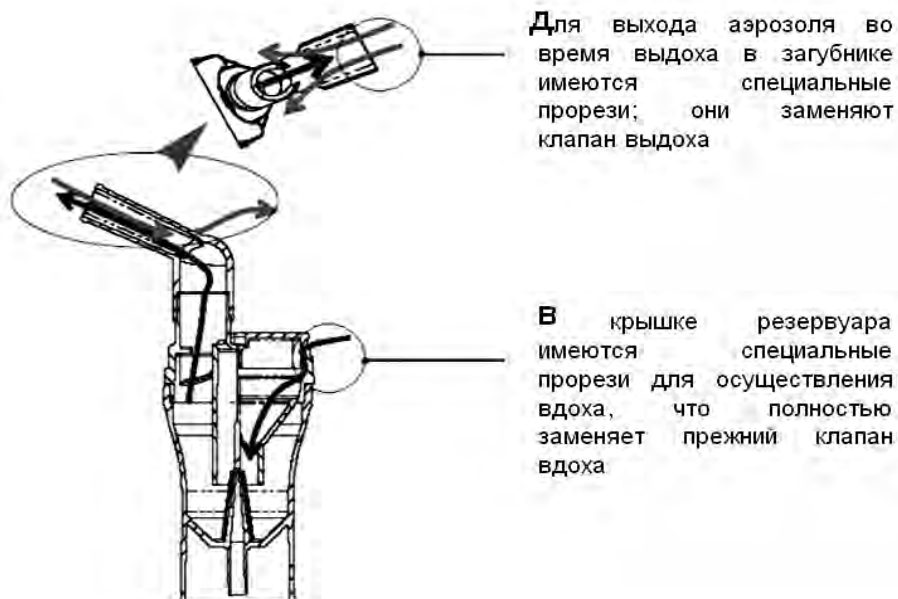


Рисунок 3.6 – Технология виртуальных клапанов V.V.T.

Ультразвуковые небулайзеры. Производят аэрозоль за счет вибрации пьезоэлемента, которая передается на поверхность раствора, где и происходит образование аэрозольного облака. Сигнал высокой частоты (1...4 МГц) деформирует кристалл, и вибрация от него передается на поверхность раствора препарата, где происходит формирование «стоячих» волн. При достаточной частоте УЗ-сигнала на перекрестье этих волн происходит образование «микрофонтана» (гейзера), т. е. образование и высвобождение аэрозоля. Размер частиц обратно пропорционален акустической частоте сигнала второй степени. Частицы большего диаметра высвобождаются на вершине гейзера, а меньшего – у его основания. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с «защлонкой», более крупные возвращаются обратно в раствор, а более мелкие – ингалируются (рисунок 3.7).



Рисунок 3.7 – Схема ультразвукового небулайзера

Основными преимуществами данного типа ингаляционных систем являются их компактность и бесшумность во время работы. Но при этом ультразвуковые небулайзеры имеют ряд существенных недостатков: за счет нагревания раствора в камере происходит разрушение отдельных лекарственных препаратов (гормоны, антибиотики, бронхолитики, отхаркивающие, сурфактант, иммуномодуляторы и др.); невозможность превратить в аэрозоль вязкие жидкости – суспензии и масла (их использование может вывести из строя ультразвуковой небулайзер). Таким образом, в ультразвуковом небулайзере могут использоваться только физраствор и минеральные воды, что ограничивает его применение только с целью увлажнения слизистых оболочек.

Плюсы ультразвуковых небулайзеров:

- относительно невысокая цена.

Минусы ультразвуковых небулайзеров:

- зачастую имеет немаленькие размеры и вес;

- ультразвук разрушает структуру некоторых препаратов, в частности, антибиотиков и гормонов. Это уменьшает его возможности.

Меш-небулайзеры (мембранные). Новое поколение небулайзеров имеет принципиально новое устройство работы – они используют вибрирующую

мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля (рисунок 3.8). Их преимущества – бесшумность работы, возможность использования любых лекарственных средств. Недостаток – высокая цена по сравнению с предыдущими моделями. В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респирабельных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому не требуются использование заслонки и длительная рециркуляция первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными струйными или УЗ-небулайзерами.

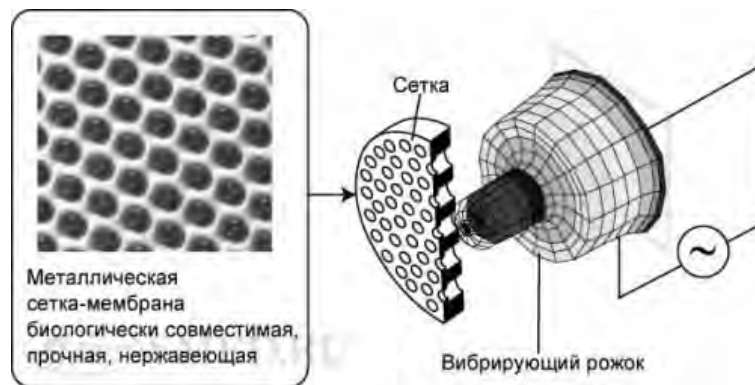


Рисунок 3.8 – Схема мембранного небулайзера

На сегодняшний день различают два типа мембранных небулайзеров: с «активной» вибрацией мембраны и с «пассивной».

В небулайзерах, использующих «активную» вибрацию мембраны, сама мембрана подвергается вибрации от пьезоэлектрического кристалла. Поры в мембране имеют коническую форму, при этом самая широкая часть пор находится в контакте с лекарственным препаратом. В небулайзерах данного типа деформация мембраны в сторону жидкого лекарственного вещества приводит к «насосыванию» жидкости в поры мембраны (рисунок 3.9). Деформация мембраны в другую сторону приводит к выбрасыванию частиц аэрозоля в сторону дыхательных путей больного.

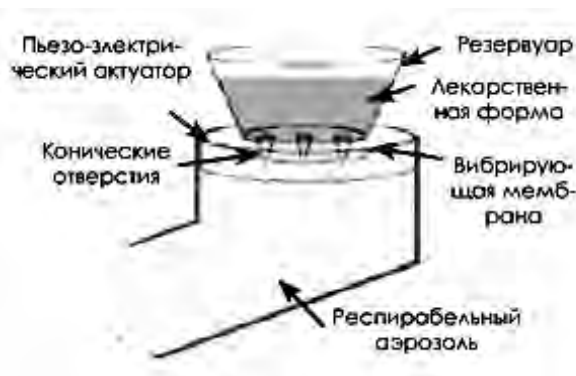


Рисунок 3.9 – Устройство мембранного небулайзера с «активной» вибрацией мембраны

В устройствах, в основе которых лежит «пассивная» вибрация мембраны, вибрации трансдюсера (рожка) воздействуют на жидкое лекарственное вещество и проталкивают его через сито, которое колеблется с частотой рожка (рисунок 3.10). В отличие от традиционных струйных или УЗ-небулайзеров аэрозоль, который образуется при прохождении жидкого лекарственного вещества через мембрану-сито, не подвергается обратной рециркуляции и может быть сразу доставлен в дыхательные пути больного.



Рисунок 3.10 – Устройство небулайзера с «пассивной» вибрацией мембраны

Плюсы меш-небулайзеров:

- легкий, компактный;
- бесшумный;
- экономный расход лекарства;
- можно использовать все виды лекарств;
- работает под любым углом наклона.

Минусы меш-небулайзеров:

- высокая цена;
- возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля, особенно при использовании суспензий;
- необходим очень бережный уход и аккуратное использование.

В таблице 3.1 приведены основные достоинства и недостатки современных моделей небулайзеров.

Таблица 3.1 – Сравнительная характеристика небулайзеров

Модель	Тип	Достоинство	Недостаток
Omron NE- C20	К	Компактный, легкий (190 г). Шум менее 45 дБ Прерывистый режим работы (20 мин включен, 40 выключен): не перегревается	Работает только от сети. Воздуховодная трубка – 100 см (короткая). Низкое давление струи аэрозоля
Omron NE-C24	К	Шум 46 дБ. Легкий, вес 270 г.	Работает только от сети. Воздуховодная трубка – 100 см

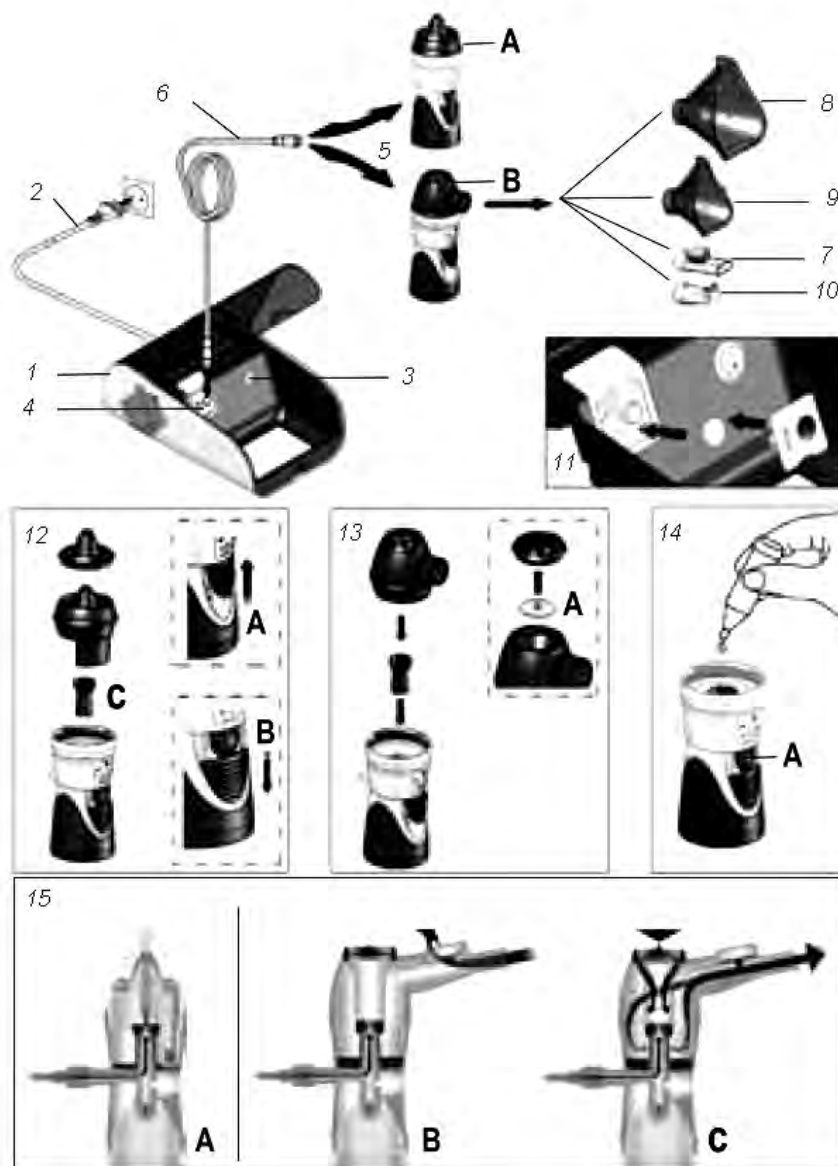
Окончание таблицы 3.1

Модель	Тип	Достоинство	Недостаток
		Благодаря особой технологии виртуальных клапанов (VVT) исключаются потери лекарственного препарата. Прерывистый режим работы (20 мин включен, 40 выключен)	
Omron NE-C24 Kids	К	В комплекте помимо взрослой и детской масок маска для грудничков. Прерывистый режим работы (20 мин включен, 40 выключен)	Работает только от сети Воздуховодная трубка – 100 см
Omron NE-C28	К	Воздуховодная трубка – 207 см, удобно использовать лежащему больному. Есть встроенный вентилятор, охлаждает компрессор, поэтому может работать длительно. Экономный расход препарата (технология VVT)	Вес – 1,9 кг. Шум 60 дБ. Работает только от сети
Omron NE-C29	К	Аналогичный предыдущему, но есть отсек для хранения камеры и аксессуаров. Экономный расход препарата (технология VVT)	Вес – 2,3 кг. Шум 60 дБ. Работает только от сети
A&D CN-232	К	Разработан специально для детей: сделан в виде симпатичного кита. Функция защиты от перегрева. Объем резервуара 5...13 мл	Уровень шума – 60 дБ. Вес 1,6 кг
A&D UN-231	У	Компактный, легкий, вес 185 г. Почти бесшумный (34 дБ). Автоматическое отключение через 10 мин. Работает от 1 мл лекарства	С гормонами, антибиотиками использовать нельзя
A&D UN-232	У	С подогревом аэрозоля. Оптимальная температура пара – 43 °С. Встроенный таймер на 5 мин – защита от перегрева. Два режима с разной скоростью распыления аэрозоля	Вес – 1,5 кг. Только одна взрослая маска. Шум – 45 дБ. С гормонами, антибиотиками использовать нельзя
A&D UN-233	М	Компактный, легкий – 98 г. Работает от сети и батареек. Работает с любыми препаратами в количестве от 0,5 до 8 мл. Используется под любым углом (удобно использовать лежащим больным). Почти бесшумный – 32 дБ. В комплекте взрослая и детская маски. Автоматически отключается через 10 с при отсутствии лекарства. Цена существенно ниже, чем на аналогичную модель Омрон	
Microlife NEB-10	К	Три режима ингаляций: 1, 2, 3 для лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Можно использовать масляные растворы	Шум в пределах 53 дБ. Вес – 2 кг. Срок гарантии – 2 года
<i>Примечание</i> – К – компрессорный, У – ультразвуковой, М – меш или электронно-сетчатый небулайзер			



3.2 Компрессорный небулайзер Microlife NEB 10

Компрессорный небулайзер Microlife NEB 10 – предназначен для ингаляционного лечения астмы, хронических бронхитов и других респираторных заболеваний. Имеет переключатель на распылителе для изменения размеров частиц. Подходит для профессионального использования (рисунок 3.11).



1 – компрессор; 2 – шнур питания; 3 – тумблер Вкл/Выкл; 4 – отсек для воздушного фильтра; 5 – ингалятор «NEB 2 в 1» (A – распылитель для промывания носа, B – распылитель для ингаляционной терапии); 6 – воздушный шланг; 7 – ротовой мундштук с клапаном; 8 – маска для взрослого; 9 – маска детская; 10 – насадка для носа; 11 – замена воздушного фильтра; 12 – сборка распылителя для промывания носа; 13 – сборка распылителя для ингаляционной терапии; 14 – наполнение распылителя; 15 – схема работы «NEB 2 в 1»

Рисунок 3.11 – Состав компрессорного небулайзера Microlife NEB 10

Отличительная особенность Neb 10 – функция выбора размера частиц для оптимальной ингаляции.

Технические характеристики небулайзера Microlife NEB 10 приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Технические характеристики небулайзера Microlife NEB 10

Параметры	Значение
Скорость распыления	0,35 мл/мин (NaCl 0,9 %)
Размер частиц	75 % < 5 мкм с 0,9 % NaCl
Воздушный поток компрессора	12 л/мин
Уровень акустического шума	56 дБ
Объем лекарств	Минимальный 2 мл; максимальный 12 мл
Режим работы	30 мин ВКЛ/ 30 мин ВЫКЛ

Подготовка к работе и применение аппарата.

1 Соберите распылитель для промывания носа 12 или распылитель для ингаляций 13. Убедитесь, что все комплектующие части установлены правильно.

2 Наполните распылитель 14 лекарственным раствором. Убедитесь, что не превышен максимальный уровень лекарственного раствора.

3 Подсоедините воздушный шланг 6 к компрессору 1 и распылителю 5. Подключите прибор к электросети при помощи шнура питания 2.

4 Подсоедините к распылителю 5 маску или мундштук 7. Переключите тумблер Вкл/Выкл 3 в положение «I». Мундштук позволяет более интенсивно доставлять аэрозоль в нижние дыхательные пути. При использовании маски для взрослого 8 или маски детской 9 убедитесь, что маска плотно прилегает к лицу, захватывая рот и нос.

5 Начните процедуру ингаляции, сдвинув переключатель вверх 12 А, и закончите процедуру, сдвинув переключатель вниз 12 В.

6 Во время сеанса лечения дышите спокойно. Сидите в расслабленной позе, держите спину прямо. При проведении ингаляционной терапии не ложитесь. Прекратите ингаляцию, если почувствуете себя плохо.

7 По окончании времени ингаляции переключите тумблер Вкл/Выкл 3 в положение «O» и отсоедините прибор от электросети.

8 Удалите остатки лекарственного препарата из распылителя и произведите дезинфекционную обработку комплектующих в соответствии с указаниями.

3.2 Программа выполнения работы

1 Изучить методы и приборы медицинского воздействия измененной воздушной среды.

2 На основе данных методических указаний и руководства по эксплуатации изучить состав, устройство, принцип действия компрессорного небулайзера Microlife NEB10 new.



Контрольные вопросы

- 1 Что такое небулайзер и для чего он используется?
- 2 Почему в небулайзере нельзя использовать настои трав и эфирные масла?
- 3 Чем отличаются ультразвуковые ингаляторы от компрессорных?
- 4 Назовите режимы работы компрессорного небулайзера Microlife NEB 10.
- 5 Для чего применяется клапанная система подачи лекарств в небулайзере Microlife NEB 10?
- 6 Опишите принцип работы паровых ингаляторов, компрессорных небулайзеров, ультразвуковых небулайзеров, меш-небулайзеров.
- 7 В чем заключается отличие ингалятора от небулайзера?

4 Практическое занятие № 4. Методы и технические средства экспресс-анализа крови

Цель работы: изучить методы и приборы определения концентрации глюкозы в крови, ознакомиться с экспресс-анализатором Element Multi.

4.1 Основные теоретические сведения

Глюкоза и метаболиты углеводного обмена играют важнейшую роль в обеспечении энергией тканей организма и в клеточном дыхании. Длительное повышение или понижение ее содержания приводит к серьезным последствиям, угрожающим здоровью и жизни человека. Поэтому врачи придают большое значение контролю уровня глюкозы в крови.

Холестерин – природный жирный спирт, который содержится практически во всех живых организмах в составе клеточных мембран. При нарушении обмена жиров в организме человека холестерина в крови становится слишком много и его излишки откладываются на стенках артерий в виде бляшек. Размер их постепенно увеличивается, к тому же и поврежденный сосуд несколько сужается в диаметре. Когда просвет артерии закрывается примерно на три четверти, нарушение кровоснабжения того или иного органа становится клинически заметным, потому что нарушается их функционирование. Чаще всего от атеросклеротических поражений страдают те органы, которые наиболее нуждаются в поступлении кислорода, т. к. их деятельность гораздо активней – это головной мозг, миокард, почки, нижние конечности.

Триглицериды – это жиры, точнее их транспортная форма. Они путешествуют в кровеносной системе по сосудам совместно с холестерином. Высокий уровень триглицеридов совпадает с повышением в крови количества холестерина и снижения количества липопротеидов высокой плотности. В то же время, при лечении атеросклероза триглицериды реагируют первыми, что позволяет считать снижение их уровня показателем качества контроля проводимой терапии.



В отличие от всех других тканей головной мозг не способен синтезировать и депонировать глюкозу и потому всецело зависит от ее поступления из крови для обеспечения своих энергетических нужд. Для нормального функционирования мозга необходимо поддержание уровня глюкозы в крови на минимальном уровне – около 3,3 ммоль/л. Это очень важно, однако надо помнить, что концентрация сахара в крови не должна быть слишком высокой.

Глюкоза – это осмотически активное вещество. Это означает, что при возрастании ее содержания в крови вслед за ней (в соответствии с законами осмоса) в кровь поступает вода из тканей, что приводит к относительной дегидратации. Чтобы компенсировать этот потенциально опасный эффект, почки начинают выводить глюкозу с мочой, когда ее уровень превышает определенное значение, называемое почечным порогом (обычно это 10,0...11,0 ммоль/л). При этом организм теряет важный источник энергии, который представляет собой глюкоза. Следовательно, в норме концентрация глюкозы в крови не должна превышать пороговое значение, иначе организм будет терять важный источник энергии, но и не должна опускаться ниже определенного уровня, обеспечивающего нормальное функционирование головного мозга.

Контроль уровня глюкозы в крови и показателей липидов можно проводить с помощью портативного экспресс-анализатора Element Multi, Fine Test, Microlife и др.

Работа портативной системы Element Multi основана на двух принципах тестирования, различных для измерения глюкозы и холестерина.

4.1.1 Типы глюкометров. Фотохимические приборы. Основаны на определении количества глюкозы по определению цвета реагента. Фотохимические глюкометры называют приборами первого поколения, поскольку данная технология в настоящий момент устарела.

Электрохимические приборы. Определяют нужные показатели посредством измерения тока, который вырабатывается во время диагностического процесса. Электрохимические глюкометры относятся к следующему поколению: приборы позволяют минимизировать влияние посторонних факторов на результат и получать более точные измерения. Существует усовершенствованная разновидность электрохимического способа измерения – кулонометрия. Принцип данной методики заключается в измерении общего электронного заряда, выделяющегося в процессе диагностики. Преимущества кулонометрии – в необходимости минимального количества крови.

Оптический биосенсор. Работает на основе поверхностного плазменного резонанса. Такой прибор представляет собой сенсорный чип, покрытый микроскопическим слоем золота. В настоящее время вместо золота применяются сферические частицы, которые повышают чувствительность в десятки раз и позволяют определить концентрацию глюкозы не в крови, а в других биологических жидкостях (слюне, моче). Данная технология пока находится на этапе разработки, но очень перспективна.

Спектрометрические (рамановские) глюкометры. Работают на основе лазера и измеряют показатели глюкозы путем выделения её спектра из общего

спектра кожи. Данная технология не используется широко и, как биосенсорика, пребывает в стадии разработки.

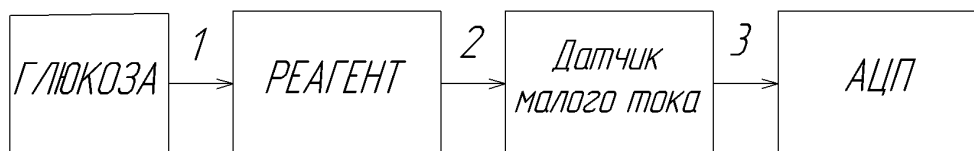
4.1.2 Методы измерения. Калориметрический метод. Механизм тестирования холестерина основывается на измерении уровня оптической плотности в отраженном свете. Когда кровь поступает в тестовую зону, цвет тестовой зоны изменяется вследствие ферментативной реакции. Прибор фиксирует это изменение цвета и конвертирует результат считывания в значение, выводимое на экран как результат теста в соответствии с введенной ранее информацией о коде данной партии тест-полосок. Чем темнее цвет тестовой зоны, тем выше уровень холестерина.

Электрохимический метод. Когда капля крови помещается на тест-поле, глюкоза окисляется до глюконолактона и содержание глюкозы снижается. Высвобождающиеся электроны абсорбируются медиатором ферросеном, и получившееся соединение окисляется на электроде. Поток электронов пропорционален уровню глюкозы крови (электрохимический метод). Эта реакция измеряется системой Element Multi и отображается на экране как результат теста на глюкозу.

Тест-поле сенсора состоит из двух электродов в виде проводящих «дорожек»:

- биоактивный рабочий электрод, содержащий глюкозооксидазу и ферросен;
- второй электрод, выполняющий функцию вспомогательного электрода и электрода сравнения одновременно.

Основные преобразования в измерении уровня сахара в крови показаны на рисунке 4.1.



1 – процесс, в котором происходит ускорение окислительно-восстановительной реакции с помощью реагента (фермента) глюкозооксидаза, гексокиназа, глюкозодегидрогеназа; 2 – процесс передачи потока электронов с электрода на тест-полоске к датчику тока; 3 – процесс преобразования аналогового сигнала в дискретный

Рисунок 4.1 – Структурная схема электрохимического глюкометра

Глюкозооксидазный метод. Принцип данного метода заключается в окислении глюкозы кислородом воздуха при каталитическом действии глюкозооксидазы с образованием перекиси водорода и δ-глюконолактона. Количество образовавшегося красителя при соблюдении рабочих условий пропорционально содержанию глюкозы. Интенсивность окраски определяют на фотоэлектроколориметре. Процессы, происходящие на тест полоске, описаны на рисунке 4.2.

Оптическая плотность продуктов реакции окисления холестерина определяется выражением

$$C_{оп} = \frac{A_{оп}}{A_{эт}} \cdot C_{эт} = \frac{A_{оп}}{A_{эт}} \cdot 10,$$

где $C_{оп}$ – концентрация глюкозы в крови, ммоль/л;
 $A_{оп}$ – оптическая плотность опытной пробы;
 $A_{эт}$ – оптическая плотность стандартной пробы.



1 – процесс, в котором холестерин реагирует с глюкозооксидазой и окисляется до перекиси водорода и δ-глюконолактона; 2 – процесс, в котором фотометр регистрирует оптическую плотность продуктов реакции окисления холестерина.

Рисунок 4.2 – Структурная схема глюкозоксидазного метода

4.1.3 Неинвазивные глюкометры и принципы их работы. Неинвазивный глюкометр дает возможность определить содержание глюкозы в крови термоспектроскопическим методом. При применении стандартного глюкометра диабетик испытывает болезненные ощущения. Более того, при каждом новом измерении больной может заразить себя какой-то болезнью либо инфекцией, попадающий в организм вместе с кровью (гепатит С, СПИД). Более того, при регулярном проколе пальца на нем появляются мозоли, из-за чего осложняется процесс кровообращения. Поэтому с каждым разом диабетика все сложнее делать самодиагностику.

Неинвазивный глюкометр Омелон А-1 работает по принципу простого тонометра. То есть прибор замеряет давление и пульс, а затем он преобразовывает эти показатели в величину, определяющую содержание глюкозы:

- индикатором в автоматическом тонометре является восьмиразрядный жидкокристаллический монитор;
- устройство определяет показатели кровяного давления и частоту пульса путем компрессионной манжеты, крепящейся к руке между локтем и плечом;
- тонометр устанавливает содержание сахара без надобности забора крови, используя данные, которые были получены после измерения давления в артериях.

Глюкометр Омелон В-2. Это глюкометр без применения специальных полосок. «Омелон В-2», анализируя сосудистый тонус, пульсовую волну, артериальное давление, измеренное последовательно на левой и правой руке, рассчитывает количество глюкозы в крови. Результаты измерения представляются в цифровом виде на экране глюкометра. Таким образом, с его помощью удастся рассчитать количество сахара в крови, точно измерить АД и получить данные о пульсе.

Глюкометр Gluco Track DF-F. Глюкометр без применения тест-полосок способен измерять уровень глюкозы, был разработан израильскими учеными. Устройство напоминает клипсы, крепящиеся на мочке уха. Глюкометр без задействования тест-полосок подключают к компьютеру, в результате удастся считывать необходимые данные. Одну клипсу можно использовать в течение



полугода, после чего ее обязательно необходимо заменить на новую.

Глюкометр Симфония tCGM. В отличие от других неинвазивных моделей, в этом устройстве не требуются кровь, а также данные о состоянии сосудов (рисунок 4.3). Здесь проводится трансдермальное исследование, для чего необходимо заранее подготовить кожу, чтобы производить сенсорное изучение.



Рисунок 4.3 – Глюкометр Симфония tCGM

На отдельном участке производится своеобразный пилинг – с его помощью становится возможным улучшить электропроводность. Данные об уровне сахара поступает на датчик из подкожно-жировой клетчатки, а потом передаются на телефон.

Это далеко не все существующие модели – выбор довольно огромен. Благодаря этому, каждый может для себя подобрать идеально подходящий глюкометр, не имея особых проблем и усилий.

4.2 Методика работы с экспресс-анализатором Element Multi

Система Element Multi предназначена для самоконтроля и только для наружного применения. Система используется для измерения уровня холестерина и глюкозы в крови. Измерение уровня холестерина с помощью прибора Element Multi включает в себя тестирование на общий холестерин, HDL-холестерин (так называемый «хороший холестерин»), LDL-холестерин (так называемый «плохой холестерин») и триглицериды.

Для того чтобы ланцет мог проникнуть на достаточную глубину и достичь кровеносных сосудов, необходимо отрегулировать глубину прокола в соответствии с индивидуальной толщиной кожи. Для этого в специальном устройстве есть механизм регулировки глубины прокола с учетом индивидуальных особенностей кожи. Это делает процедуру менее травматичной и болезненной. Чем больше позиций глубины прокола имеется у устройства, тем выше вероятность правильно подобрать глубину прокола для вашей кожи. Если у вас кровообращение плохое, то необходимо установить большую глубину прокола и наоборот. Чтобы процедура стала менее болезненной, нужно плотно прижимать устройство для прокола к коже – в этом случае ланцет легче сделает неглубокий прокол.

Точность измерений будет отличаться в зависимости от места прокола, поскольку распределение и количество кровеносных сосудов в различных частях тела неодинаково. Как правило, чем сильнее кровоток, тем выше точность измерения. Обычно капиллярную кровь берут из боковой поверхности кончика

пальца, т. к. в этом месте много кровеносных сосудов и хороший кровоток (в кончике пальца кровоток в 7 раз выше, чем в предплечье). Каплю крови получают путем сдавливания пальца. Только не надо давить слишком сильно – от этого может появиться синяк.

Бережно ухаживайте за устройством для получения капли крови. Чтобы сохранять устройство для получения капли крови в чистоте и порядке, регулярно удаляйте засохшие пятна крови с колпачка, используя мыльный раствор или дезинфицирующее средство. Спирт делает кожу более грубой, и в результате прокалывание может стать более болезненным. Протирать кожу спиртом следует лишь в том случае, если у вас нет возможности тщательно вымыть руки. Перед прокалыванием кожи убедитесь, что спирт полностью испарился. В противном случае спирт может смешаться с кровью, что повлечет искажение результатов измерения.

Руки должны быть чистыми и сухими. Вымойте руки в теплой мыльной воде перед проколом кожи. Насухо вытрите их. Любые остатки грязи, жидкостей или пищи (сахара, фруктовых соков) на кончиках пальцев могут повлиять на полученные показатели глюкозы крови.

При измерении уровня сахара в крови необходимо:

- 1) достать тест-полоску на глюкозу из баночки;
- 2) вставить тест-полоску в экспресс-анализатор и сравнить код тест-полоски на баночке и на анализаторе;
- 3) установить ланцет в ланцетное устройство;
- 4) пробить палец ланцетным устройством;
- 5) заполнить канал для крови (рисунок 4.6);
- 6) в течение 10 с получить результат измерения;
- 7) сравните результат с нормой и сделайте вывод.

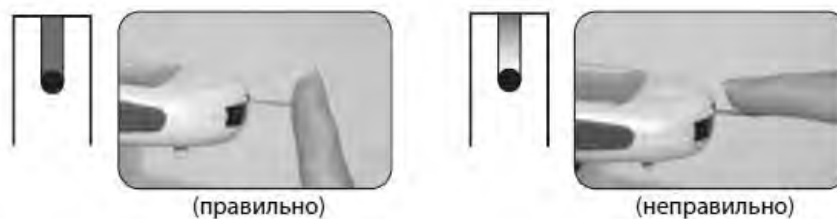


Рисунок 4.6 – Заполнение тестовой зоны

При измерении уровня холестерина необходимо:

- 1) достать тест-полоску на холестерин из баночки;
- 2) вставить тест-полоску в экспресс-анализатор и сравнить код тест-полоски на флаконе и на анализаторе;
- 3) осуществите забор крови в капиллярную палочку (рисунок 4.7);
- 4) прикоснитесь и держите капиллярную палочку к тестовому окошку на тест-полоске;
- 5) через 2 мин получите результат анализа на экране;
- 6) сравните результат с нормой и сделайте вывод.

Тест-полоски предназначены для одноразового использования. Следует

обязательно обращать внимание на срок хранения тест-полосок и помнить о том, что после вскрытия упаковки полоски хранятся не более 3 месяцев! Несоблюдение этих сроков могут нарушать точность проводимых измерений.

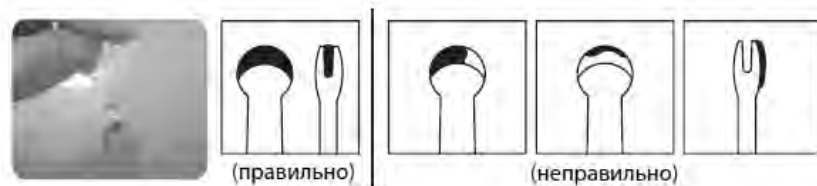


Рисунок 4.7 – Забор крови в капиллярную палочку

4.3 Программа выполнения задания

- 1 Изучить методы и приборы определения концентрации глюкозы в крови.
- 2 Изучить состав, устройство, принцип действия экспресс-анализатора Element Multi.

Контрольные вопросы

- 1 Устройство и принцип работы экспресс-анализатора Element Multi.
- 2 Какими методами можно определить концентрацию глюкозы в крови?
- 3 Какие методы существуют для повышения и понижения уровня сахара в крови?
- 4 Почему важно поддерживать нормальный уровень глюкозы в крови?
- 5 Как проходит измерение уровня глюкозы в крови глюкометром?
- 6 Какие электроды находятся на тест-полоске?
- 7 Особенности неинвазивных глюкометров и принципы их работы.
- 8 Какой из методов наиболее точный для определения уровня глюкозы в крови? И почему?
- 9 Какой глюкометр предпочтительнее для одноразового, а какой для многократного контроля уровня сахара в крови и почему?

5 Практическое занятие № 5. Расчет и анализ параметров регрессионной зависимости для результатов совместных измерений

Цель работы: изучить способы и особенности расчета параметров регрессионной зависимости для результатов совместных измерений, научиться оценивать качество аппроксимации.

5.1 Основные теоретические сведения

Если проводить измерения x и y совместно, то можно получить зависимость $y(x)$. Необходимо аппроксимировать точки некоторой линией, которая называется линией регрессии (рисунок 5.1). Построение линии регрессии субъ-

ективно, поэтому необходим количественный критерий, обеспечивающий единственность линии регрессии.

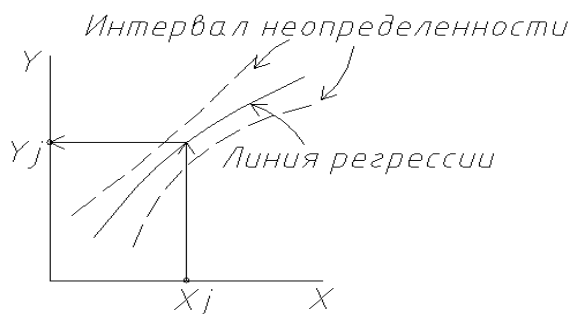


Рисунок 5.1 – Суть регрессионного анализа

Метод наименьших квадратов (МНК) – метод оценки параметров модели на основании экспериментальных данных, содержащих случайные ошибки. При замене точного (неизвестного) параметра модели приблизительным значением необходимо минимизировать разницу между экспериментальными данными и теоретическими (вычисленными при помощи предложенной модели). Это позволяет рассчитать параметры модели с помощью МНК с минимальной погрешностью.

Мерой разницы в методе наименьших квадратов служит сумма квадратов отклонений действительных (экспериментальных) значений от теоретических. Выбираются такие значения параметров модели, при которых сумма квадратов разностей будет наименьшей – отсюда название метода:

$$\sum_i (Y_i - y_i)^2 = \min,$$

где Y – экспериментальное значение измеряемой величины;

y – теоретическое значение измеряемой величины.

При этом полученные с помощью МНК параметры модели являются наиболее вероятными.

5.1.1 Линейная функция (линейная регрессия). Рассмотрим случай линейной функции одного аргумента. Требуется найти уравнение прямой $y = ax + b$, наилучшим образом согласующейся с опытными точками.

Пусть мы нашли такую прямую. Обозначим через δ_i расстояние опытной точки от этой прямой (измеренное параллельно оси y).

Из уравнения следует, что $\delta_i = y_i - ax_i - b$. Чем меньше числа δ_i по абсолютной величине, тем лучше подобрана прямая. В качестве характеристики точности подбора прямой можно принять сумму квадратов

$$S = \sum_{i=1}^n \delta_i^2.$$

Из уравнений получаем

$$S = \sum_{i=1}^n (y_i - ax_i - b)^2.$$

Условия минимума S :

$$\frac{\partial S}{\partial a} = -2 \sum_{i=1}^n (y_i - ax_i - b)x_i = 0;$$

$$\frac{\partial S}{\partial b} = -2 \sum_{i=1}^n (y_i - ax_i - b) = 0.$$

Уравнения можно записать в следующем виде:

$$\sum_{i=1}^n y_i x_i = a \sum_{i=1}^n x_i^2 + b \sum_{i=1}^n x_i;$$

$$\sum_{i=1}^n y_i = a \sum_{i=1}^n x_i + nb.$$

Тогда коэффициенты линейной регрессии определяются по формуле

$$a = \frac{\overline{x \cdot y} - \bar{x} \cdot \bar{y}}{\overline{x^2} - \bar{x}^2};$$

$$b = \frac{\overline{x^2 y} - \bar{x} \cdot \overline{xy}}{\overline{x^2} - \bar{x}^2}.$$

5.1.2 Квадратичная функция (квадратичная регрессия). Будем искать приближающую функцию в виде квадратного трехчлена по формуле

$$F(x, a, b, c) = ax^2 + bx + c.$$

Находим частные производные по формуле

$$F'_a = x^2, F'_b = x, F'_c = 1.$$

Составим систему вида

$$\begin{cases} \sum_i [y_i - F(x_i, a, b, c)] \cdot F'_a(x_i, a, b, c) = 0; \\ \sum_i [y_i - F(x_i, a, b, c)] \cdot F'_b(x_i, a, b, c) = 0; \\ \sum_i [y_i - F(x_i, a, b, c)] \cdot F'_c(x_i, a, b, c) = 0; \end{cases}$$



$$\begin{cases} \sum_i (y_i - a(x_i)^2 - bx_i - c) \cdot (x_i)^2 = 0; \\ \sum_i (y_i - a(x_i)^2 - bx_i - c) \cdot x_i^2 = 0; \\ \sum_i (y_i - a(x_i)^2 - bx_i - c) = 0 \quad i = 1 \dots n. \end{cases}$$

После несложных преобразований получается система трех линейных уравнений с тремя неизвестными a , b , c . Коэффициенты системы так же, как и в случае линейной функции, выражаются только через известные данные:

$$\begin{cases} M_{x^4} \cdot a + M_{x^3} \cdot b + M_{x^2} \cdot c = M_{x^2y}; \\ M_{x^3} \cdot a + M_{x^2} \cdot b + M_x \cdot c = M_{xy}; \\ M_{x^2} \cdot a + M_x \cdot b + c = M_y. \end{cases} \quad (5.1)$$

Здесь использованы обозначения, а также

$$\frac{1}{n} \sum_i (x_i)^4 = M_{x^4}, \quad \frac{1}{n} \sum_i (x_i)^3 = M_{x^3}, \quad \frac{1}{n} \sum_i (x_i)^2 y_i = M_{x^2y}.$$

Решение системы (5.1) дает значение параметров a , b и c для приближающей функции.

5.1.3 Оценка результатов аппроксимации. Остаточное среднеквадратичное отклонение (СКО)

$$\sigma_{ocm} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - y_i)^2}{N - n}},$$

где Y – экспериментальное значение измеряемой величины;

y – теоретическое значение измеряемой величины.

N – число опытов;

n – число степеней свободы, равно числу определяемых коэффициентов.

Относительная погрешность аппроксимации

$$\delta = \frac{\sigma_{ocm}}{y_{\max}} \cdot 100 \ %.$$

При $\delta > 10 \ %$ – плохая аппроксимация, может быть неправильно выбрана зависимость, $\delta < 10 \ %$ – приемлемо, $\delta < 5 \ %$ – хорошая аппроксимация.



5.2 Порядок выполнения задания

- 1 Осуществить сбор данных по росту и массе студентов в группе.
- 2 Найти коэффициенты линейной регрессии ($y = a \cdot x + b$) зависимости, используя аналитические формулы.
- 3 Найти коэффициенты линейной регрессии ($y = a \cdot x + b$) зависимости, используя функции MathCad (или другие математические пакеты).
- 4 Определить СКО и относительную погрешность линейной аппроксимации.
- 5 Найти коэффициенты квадратичной регрессии ($y = a \cdot x^2 + b \cdot x + c$).
- 6 Определить СКО и относительную погрешность квадратичной аппроксимации.
- 7 Проверить совпадение результатов расчетов. Для этого показать на графике исходные данные и полученные зависимости линейной и квадратичной регрессии.
- 8 Сделать выводы о качестве аппроксимации.

Контрольные вопросы

- 1 В чем цель регрессионного анализа?
- 2 Опишите уравнение линейной регрессии.
- 3 Какими способами можно найти модель регрессии в MS Excel? Коротко опишите эти способы.
- 4 В чем заключаются сущность метода наименьших квадратов?
- 5 Геометрическая интерпретация функции регрессии.

6 Практическое занятие № 6. Расчет и анализ параметров вероятностной модели диагностики условной нормы и условной патологии по измеряемому информативному признаку

Цель работы: изучить алгоритм расчета и анализа параметров вероятностной модели диагностики условной нормы и условной патологии по измеряемому информативному признаку.

6.1 Основные теоретические сведения

Для многих методов измерений медико-биологических величин и интерпретации их результатов характерны большие значения ошибок первого и второго рода. Например, для медицинского термометра графическая интерпретация ошибок первого и второго рода представлена на рисунке 6.1.

Зависимость $P_1(x)$ – «норма»; $P_2(x)$ – патология; $P_3(x)$ – дрейф условной границы. Заштрихованные области образуют субфебрильные температуры – область неопределенности или критическую область, где решение принять невозможно.

Есть два метода решения данной проблемы:



- 1) вырезать зону неопределенности, и на основании количественных данных из этой области решение не принимать;
- 2) определить порог принятия решения (конкретное численное значение).

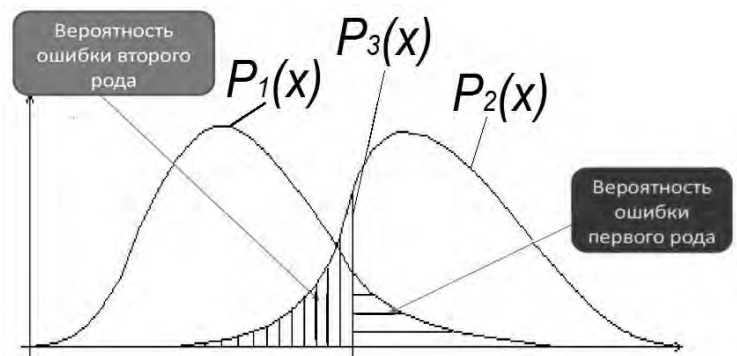


Рисунок 6.1 – Ошибки первого и второго рода

Более распространен второй метод.

P_1 – вероятность ошибки первого рода («пропуск цели»), относится к популяции людей, у которых показатели ненормальны, т. е. патологию мы принимаем за норму. Ошибка первого рода может быть рассчитана по формуле

$$P_1 = \int_{-\infty}^{\Delta x_1} P_b(x) dx = \int_{-\infty}^{\Delta x_1} \frac{1}{\sigma_2 \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-m_2)^2}{2\sigma_2^2}} dx,$$

где $P_b(x)$ – плотность вероятности.

P_2 – вероятность ошибки второго рода («ложная тревога»), когда мы норму переводим в патологию.

Ошибка второго рода:

$$P_2 = \int_{\Delta x_1}^{+\infty} P_a(x) dx = \int_{\Delta x_1}^{+\infty} \frac{1}{\sigma_1 \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-m_1)^2}{2\sigma_1^2}} dx,$$

где $P_a(x)$ – плотность вероятности.

Ошибки первого рода опаснее ошибок второго рода, а цена ошибки первого рода больше цены ошибки второго рода.

Если $P_1, P_2 \geq 20\%$, то это слишком грубый метод, который нельзя применять. Если $5\% \leq P_1, P_2 \leq 10\%$ – хороший метод, его можно рекомендовать. Если $P_1, P_2 \leq 5\%$ – уникальный случай.

Погрешность средства измерения можно учесть, введя распределение на границу раздела – $P_3(x)$. Эта погрешность только увеличивает вероятность ошибок первого и второго рода.

В медицинской практике есть существенное различие между скринингом и тестированием. Скрининг включает в себя относительно дешёвые тесты, которые проводятся для большой группы людей при отсутствии каких-либо клинических

признаков болезни (например, мазок Папаниколау). Тестирование подразумевает гораздо более дорогие, зачастую инвазивные, процедуры, которые проводятся только для тех, у кого проявляются клинические признаки заболевания, и которые, в основном, применяются для подтверждения предполагаемого диагноза.

Несмотря на высокий уровень ошибок первого рода, эти процедуры скрининга считаются целесообразными, поскольку они существенно увеличивают вероятность обнаружения этих расстройств на самой ранней стадии. Относительно скрининга новорожденных, последние исследования показали, что количество ошибок первого рода в 12 раз больше, чем количество верных обнаружений.

Простые анализы крови, используемые для скрининга потенциальных доноров на ВИЧ и гепатит, имеют существенный уровень ошибок первого рода; однако в арсенале врачей есть гораздо более точные (и, соответственно, дорогие) тесты для проверки, действительно ли человек инфицирован каким-либо из этих вирусов.

Возможно, наиболее широкие дискуссии вызывают ошибки первого рода в процедурах скрининга на рак груди (маммография). В США уровень ошибок первого рода в маммограммах достигает 15 %, это самый высокий показатель в мире. Одним из последствий такого высокого уровня ошибок первого рода в США является то, что за произвольный 10-летний период половина обследуемых американских женщин получают как минимум одну ложноположительную маммограмму. Такие ошибочные маммограммы обходятся дорого, приводя к ежегодным расходам в 100 млн долл. на последующее (ненужное) лечение. Кроме того, они вызывают излишнюю тревогу у женщин. В результате высокого уровня подобных ошибок первого рода в США, примерно у 90..95 % женщин, получивших хотя бы раз в жизни положительную маммограмму, на самом деле заболевание отсутствует.

Наиболее низкие уровни этих ошибок наблюдаются в северной Европе, где маммографические плёнки считываются дважды, и для дополнительного тестирования устанавливается повышенное пороговое значение (высокий порог снижает статистическую эффективность теста).

Ошибки второго рода являются существенной проблемой в медицинском тестировании. Они дают пациенту и врачу ложное убеждение, что заболевание отсутствует, в то время как в действительности оно есть. Это зачастую приводит к неуместному или неадекватному лечению.

Ошибки второго рода вызывают серьёзные и трудные для понимания проблемы, особенно когда искомое условие является широко распространённым. Если тест с 10-процентным уровнем ошибок второго рода используется для обследования группы, где вероятность «истинно-положительных» случаев составляет 70 %, то многие отрицательные результаты теста окажутся ложными (см. теорему Байеса).

Ошибки первого рода также могут вызывать серьёзные и трудные для понимания проблемы. Это происходит, когда искомое условие является редким. Если уровень ошибок первого рода у теста составляет один случай на десять тысяч, но в тестируемой группе образцов (или людей) вероятность «истинно-положительных» случаев составляет в среднем один случай на миллион, то большинство положительных результатов этого теста будут ложными. Вероят-



ность того, что выдаваемый тестом результат окажется ошибкой первого рода, может быть вычислена при помощи теоремы Байеса.

6.2 Исходные данные

Распределение нормы описывается нормальным законом с СКО σ_1 , а распределение патологии – нормальным законом с СКО σ_2 (рисунок 6.2).

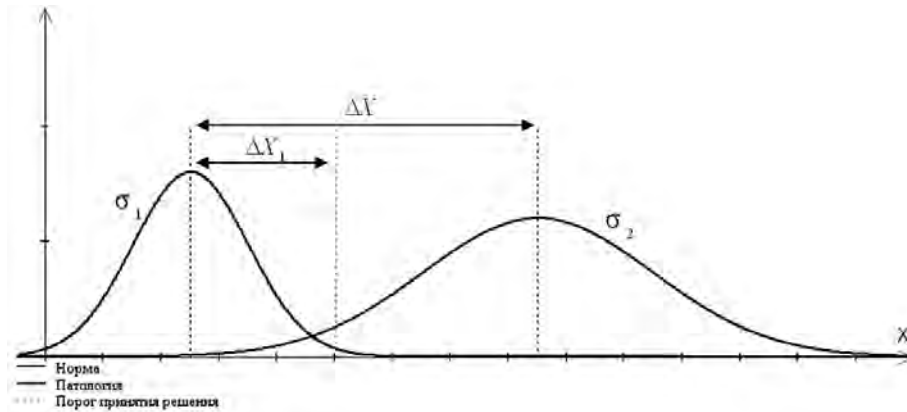


Рисунок 6.2 – Графическое представление исходных данных

Смещение распределения патологии относительно нормы равно ΔX :

$$\Delta X = \sigma_1 U_1 + \sigma_2 U_2,$$

где U_1 и U_2 – некоторые коэффициенты, зависящие от варианта задания.

6.3 Порядок выполнения задания

1 Ознакомиться с исходными данными. Варианты заданий приведены в приложении А и определяются преподавателем.

2 Определить положение порога принятия решения ΔX_1 , считая, что порог принятия решения – переменный. Координаты определяются относительно середины первого распределения для условий:

- а) $P_1 = P_2$;
- б) $P_1 = 2 \cdot P_2$;
- в) $P_2 = 2 \cdot P_1$,

где P_1 – вероятность ошибки первого рода;

P_2 – вероятность ошибки второго рода.

3 Определить вероятности ошибок первого и второго рода для каждого случая.

Контрольные вопросы

- 1 Поясните смысл понятий «ошибка первого рода», «ошибка второго рода».
- 2 От чего зависит ширина области принятия решения?

3 Общая схема процедуры проверки гипотезы.

4 Критическая область и область принятия основной гипотезы.

7 Практическое занятие № 7. Расчет и анализ параметров дискретной вероятностной (байесовской) модели диагностического процесса

Цель работы: расчет и анализ параметров дискретной вероятностной (байесовской) модели диагностического процесса.

7.1 Основные теоретические сведения

7.1.1 Байесовский подход в медицинской диагностике. В данной работе исследуется байесовский подход к диагностике заболеваний, вероятность болезни каждого пациента рассчитывается по классической формуле Байеса

$$P_j = \frac{\pi_j \prod_i q_{ij}(a_{oi})}{\sum_j \pi_j \prod_i q_{ij}(a_{oi})}. \quad (7.1)$$

Левая часть равенства – вероятность j -й болезни пациента; в числителе: π_j – доля больных болезнью j среди больных диагностируемыми болезнями; $q_{ij}(a_{oi})$ – плотность распределения (или вероятность) i -го диагностического признака (далее – ДП) величиной a_{oi} при j -й болезни (имеется в виду плотность распределения вероятности непрерывно распределенного ДП или вероятность ДП, принимающего только дискретные значения). То есть, если при обследовании пациента величина i -го ДП равна a_{oi} , то по распределению находится плотность распределения непрерывного ДП (или вероятность дискретного ДП) q_{ij} , соответствующая величине a_{oi} , \prod_i – произведение всех i -х признаков от 1 до m . В знаменателе сумма таких произведений для всех диагностируемых болезней j (от $j = 1$ до $j = n$).

Если плотность (вероятность) признака при первой болезни больше плотности (вероятности) признака при второй болезни ($q_{i1} > q_{i2}$), то очевидно, что этот признак более характерен для первой болезни. Формула (7.1) рассчитывает вероятности болезней, исходя из соотношения плотностей (вероятностей) распределения всех признаков в совокупности.

При диагностике заболеваний по формуле Байеса в качестве априорной вероятности используется π_j – относительная частота (доля) больных болезнью j среди больных диагностируемыми болезнями.

В начале исследований возникал вопрос: «Нужно ли учитывать распро-

страненность болезни при диагностике конкретного больного?» Высказывались соображения типа: «Для диагностируемого пациента важны его ДП, а не то, как часто больные подозреваемой болезнью доставляются в данную больницу». Развеять сомнения помог анализ предельных случаев. Представим, что больной живет на севере, и что диагноз ему ставит другой полярник, имеющий все приборы для определения диагностических признаков и компьютерную программу диагностики. Пусть оба участника мысленного эксперимента вообще северные жители, никогда не бывавшие на юге и даже не встречавшиеся с людьми и товарами из южных стран, пусть даже последний корабль с материка приходил год назад. В этих условиях у больного оказались ДП, более свидетельствующие о диагнозе «Денге лихорадка», чем о пневмонии. «Денге лихорадка» распространена только в тропиках и субтропиках, переносчик комар определенного вида, инкубационный период 3...3,5 дня.

Представляется очевидным, что для получения правильного диагноза в расчете нужно использовать относительную частоту тропической болезни, приняв эту частоту небольшой. Приведенный пример говорит о необходимости учитывать π_j .

7.1.2 Учет динамики заболеваний при байесовском подходе. Простой смысл формулы Байеса (7.1): вероятность j -й болезни пациента есть вероятность при болезни j наблюдать у больного ДП $i = 1, 2, 3, \dots, m$ вместе, отнесенная к сумме таких вероятностей у всех диагностируемых болезней (у полной группы болезней). Формула (7.1) выписана для независимых ДП. Пусть в формулу входят два взаимозависимых признака, тогда вместо вероятности второго ДП нужно указать условную вероятность второго ДП относительно первого. Основываясь на условных вероятностях или на степени взаимозависимостей, начальные и предельные значения которых укажет врач, можно проработать методику диагностики, которая совместит математические методы со знаниями врача и будет «обучаться» на базе данных с известными диагнозами. Если два ДП абсолютно зависимы, условная вероятность равна единице, и нужно указывать только вероятность первого ДП.

Отсюда сразу следует, что не изменяющиеся в какой-либо период ДП, например, камни в желчном протоке, нужно (в этот период) вводить в формулу Байеса один раз, независимо от того, сколько раз его определяли (наблюдали) и в какие дни это было.

Для двух изменяющихся ДП в грубом приближении второй признак можно «округлить» или до «сильно зависимого», или «независимого» от первого. Степень зависимости второго ДП от первого можно определить методами математической статистики по базе данных.

Сильно зависимые ДП рационально усреднять в один признак. Если рассматривать взаимозависимость последовательно определенных (в разные дни болезни) величин одного и того же диагностического признака, то количественно подтверждается очевидное: ДП, повторно определенный в ближайшие дни, сильно зависит от определенного в первый день. В последующие дни эта зависимость быстро ослабевает.



Для признака, измеренного (определенного) многократно, и для механической и паренхиматозной желтух использовано следующее допущение: считаются сильно взаимозависимыми значения анализов и симптомов первых двух дней. Эти значения усредняются и представляются как первый ДП, анализы и симптомы за следующие 3 дня усредняются во второй ДП, за следующие 5 дней усредняются в третий признак. Образованные вышеуказанным усреднением все ДП в формуле (7.1) отражаются как независимые признаки.

Таким образом, учитывается динамика заболевания. Не повторно определенные, а разные ДП считаются, как и в других работах, независимыми, хотя это неверно.

Вышеизложенную методику будем называть вторым приближением, чтобы отличать от первого приближения (см. вышеизложенное), согласно которому все повторно определенные ДП (за исключением неизменных) считаются отдельными, независимыми признаками. В этом перечислении за нулевое приближение взята общепринятая методика, согласно которой все ДП считаются независимыми, а повторные определения (динамика) признаков игнорируются.

Основа предложенной методики учета динамики в том, что повторно определенные величины одного и того же ДП рассматриваются как разные ДП и учитывается их (этих разных ДП) взаимозависимость.

7.2 Порядок выполнения задания

1 Ознакомиться с исходными данными. Варианты заданий приведены в приложении Б и определяются преподавателем. Пример решения задания представлен в приложении Б.

2 Используя формулу Байеса, рассчитать апостериорные вероятности диапазонов B_1 , B_2 , B_3 для индивидуального двоичного симптома вектора, значения которых таковы: код 1 – признак обнаружен; код 0 – признак не обнаружен.

Пояснение. Пусть B_1, B_2, \dots – полная группа событий, и S – некоторое событие, вероятность которого положительна. Тогда условная вероятность того, что имело место событие B_k , если в результате эксперимента наблюдалось событие S , может быть вычислена по формуле

$$p(B_k | S) = \frac{P(B_k) \cdot P(S | B_k)}{\sum_{i=1}^{\infty} P(B_i) \cdot P(S | B_i)}.$$

Способом проверки является конечная сумма апостериорных вероятностей. Она должна быть близка к 1. Пороговым значением апостериорной вероятности является 0,7. При значениях $P(B_i) \geq P_{пор}$ можно дать диагностическое заключение.

3 Полагая все априорные вероятности равными ($P(B_1) = P(B_2) = P(B_3) = 0,33$), повторить расчет по п. 2 и сравнить результат.

4 Оценить чувствительность байесовской расчетной схемы к изменениям



вероятности признаков в одной клетке диагностической таблицы. Для этого повторить расчет по п. 2, изменив значения вероятности признака: $P(S_j/B_i) + 0,05$; $P(S_j/B_i) - 0,05$.

Пояснение. В этом пункте проверяется свойство робастности – «жесткость», малая изменяемость конечного результата к малым изменениям исходных данных.

5 Рассчитать априорную и апостериорную энтропию для исходных данных по пп. 2 и 3 и количество информации, полученной при обследовании (разница априорных и апостериорных энтропий) для этих же исходных данных.

Пояснение. Энтропия для независимых случайных событий x с n возможными состояниями (от 1 до n) рассчитывается по формуле

$$H(x) = -\sum_{i=1}^n P_i \cdot \log_2 P_i .$$

Контрольные вопросы

- 1 Что такое априорная вероятность, апостериорная вероятность?
- 2 Что может являться диагностическими признаками определения состояния биологического объекта?
- 3 Что такое робастность?
- 4 Что является аргументом функции информационной энтропии?
- 5 Что понимается под информативностью диагностических признаков?
- 6 Какова взаимосвязь информационной энтропии и количества получаемой информации о состоянии объекта диагностики?

Список литературы

1 **Корневский, Н. А.** Биотехнические системы медицинского назначения : учебник / Н. А. Корневский, Е. П. Попечителей. – Старый Оскол : ТНТ, 2013. – 688 с.

2 **Корневский, Н. А.** Приборы и технические средства функциональной диагностики : учебное пособие для вузов в 2 ч. / Н. А. Корневский, Е. П. Попечителей, С. А. Филист. – Курск : Изд-во Курского гос. техн. ун-та, 2004. – Ч. 1. – 229 с.

3 **Корневский, Н. А.** Приборы и технические средства функциональной диагностики : учебное пособие для вузов в 2 ч. / Н. А. Корневский, Е. П. Попечителей, С. А. Филист. – Курск : Изд-во Курского гос. техн. ун-та, 2004. – Ч. 2. – 251 с.

4 **Илясов, Л. В.** Биомедицинская измерительная техника : учебное пособие для вузов / Л. В. Илясов. – Москва : Высшая школа, 2007. – 342 с. : ил.

5 Методы и приборы функциональной диагностики : учебное пособие / С. В. Фролов [и др.]. – Тамбов : изд-во Тамбовского гос. техн. ун-та, 2008. – 80 с.



Приложение А (обязательное)

Таблица А.1 – Варианты заданий для практического занятия № 6 «Расчет и анализ параметров вероятностной модели диагностики условной нормы и условной патологии по измеряемому информативному признаку»

Номер варианта	m_1	σ_1	σ_2	U_1	U_2
1	15	1,0	2,0	1,0	1,0
2	16	1,5	1,8	2,1	1,1
3	17	2,0	1,0	1,5	1,1
4	18	0,9	2,3	1,2	2,1
5	19	3,1	2,0	2,2	0,7
6	20	1,8	2,2	1,1	1,9
7	21	1,6	1,9	1,3	1,3
8	22	1,2	3,4	0,9	1,7
9	23	1,3	1,7	1,4	2,2
10	24	1,8	2,7	1,2	1,6
11	25	1,1	2,1	1,2	2,2
12	26	1,5	1,5	1,4	1,8
13	27	0,8	3,2	1,7	1,3
14	28	1,4	1,9	2,0	1,1
15	29	1,8	2,6	2,1	1,5
16	30	1,7	1,6	1,1	1,7
17	31	1,3	2,5	1,5	1,5
18	32	2,4	2,2	2,3	1,1
19	33	2,5	2,8	2,5	0,7
20	34	1,2	2,2	2,1	1,3
21	35	1,6	2,4	1,3	1,9
22	36	1,7	2,1	2,2	1,2
23	37	1,4	1,9	1,5	1,8
24	38	1,3	2,3	1,3	1,4
25	39	1,5	2,5	1,1	2,4



Приложение Б (обязательное)

Для постановки диагноза проводятся 5 видов обследований, зная, насколько часто встречается та или иная симптоматика, можем говорить о том или ином диагнозе (таблица Б.1). Причем это – атомические признаки, т. е. они однозначно либо определяются, либо нет. $P(B_i)$ в данном случае – это априорные вероятности.

Таблица Б.1 – Исходные данные для практического занятия № 7

Диагноз	$P(B_i)$	$P(S_1/B_i)$	$P(S_2/B_i)$	$P(S_3/B_i)$	$P(S_4/B_i)$	$P(S_5/B_i)$
B_1	0,3	0,9	0,1	0,1	0,2	0,6
B_2	0,2	0,2	0,8	0,3	0,8	0,8
B_3	0,5	0,1	0,4	0,7	0,6	0,1

Апостериорная вероятность указывает на то, сколько раз встречаются признаки, характерные для диагноза (таблица Б.2).

Таблица Б.2 – Варианты заданий для практического занятия № 7

Вариант	Симптомо-вектор	i	j
1	00011	1	1
2	00100	1	2
3	00101	1	3
4	00110	1	4
5	00111	1	5
6	01000	2	1
7	01001	2	2
8	01010	2	3
9	01011	2	4
10	01100	2	5
11	01101	3	1
12	01110	3	2
13	01111	3	3
14	10000	3	4
15	10001	3	5
16	10010	1	1
17	10011	1	2
18	10100	1	3
19	10101	1	4
20	10110	1	5
21	10111	2	1
22	11000	2	2
23	11001	2	3
24	11010	2	4
25	11011	2	5



Пример решения задания (8 вариант).

1 Используя формулу умножения вероятности для независимых в совокупности событий, имеем

$$\begin{aligned} P(S | B_1) &= \overline{P(S_1 | B_1)} \cdot P(S_2 | B_1) \cdot \overline{P(S_3 | B_1)} \cdot P(S_4 | B_1) \cdot \overline{P(S_5 | B_1)} = \\ &= (1 - 0,9) \cdot 0,1 \cdot (1 - 0,1) \cdot 0,2 \cdot (1 - 0,6) = 0,00072; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(S | B_2) &= \overline{P(S_1 | B_2)} \cdot P(S_2 | B_2) \cdot \overline{P(S_3 | B_2)} \cdot P(S_4 | B_2) \cdot \overline{P(S_5 | B_2)} = \\ &= (1 - 0,2) \cdot 0,8 \cdot (1 - 0,3) \cdot 0,8 \cdot (1 - 0,8) = 0,07168; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(S | B_3) &= \overline{P(S_1 | B_3)} \cdot P(S_2 | B_3) \cdot \overline{P(S_3 | B_3)} \cdot P(S_4 | B_3) \cdot \overline{P(S_5 | B_3)} = \\ &= (1 - 0,1) \cdot 0,4 \cdot (1 - 0,7) \cdot 0,6 \cdot (1 - 0,1) = 0,05832. \end{aligned}$$

Используя формулу Байеса, имеем

$$\begin{aligned} P(B_1 | S) &= \frac{P(B_1) \cdot P(S | B_1)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = \\ &= \frac{0,3 \cdot 0,00072}{0,3 \cdot 0,00072 + 0,2 \cdot 0,07168 + 0,5 \cdot 0,05832} = 0,005; \end{aligned}$$

$$P(B_2 | S) = \frac{P(B_2) \cdot P(S | B_2)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = 0,328;$$

$$P(B_3 | S) = \frac{P(B_3) \cdot P(S | B_3)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = 0,667;$$

$$P(B_1) = 0,005; P(B_2) = 0,328; P(B_3) = 0,667.$$

Вывод: при данном симптомо-векторе расчёт апостериорной вероятности по формуле Байеса показал, что диагноз поставить нельзя при $P_{\text{ноп}} = 0,7$.

2 Повторим п. 1, полагая все априорные вероятности диагнозов равными $P(B_1) = P(B_2) = P(B_3) = 0,33$.

$$\begin{aligned} P(B_1 | S) &= \frac{P(B_1) \cdot P(S | B_1)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = \\ &= \frac{P(B_1) \cdot P(S | B_1)}{P(B_1) \cdot [P(S | B_1) + P(S | B_2) + P(S | B_3)]} = \\ &= \frac{P(S | B_1)}{P(S | B_1) + P(S | B_2) + P(S | B_3)} = \frac{0,00072}{0,00072 + 0,07168 + 0,05832} = 0,05; \end{aligned}$$



$$P(B_2 | S) = \frac{P(S | B_2)}{P(S | B_1) + P(S | B_2) + P(S | B_3)} = 0,55;$$

$$P(B_3 | S) = \frac{P(S | B_3)}{P(S | B_1) + P(S | B_2) + P(S | B_3)} = 0,4;$$

$$P(B_1) = 0,05; P(B_2) = 0,55; P(B_3) = 0,4.$$

Вывод: расчёт апостериорной вероятности по формуле Байеса показал, что нельзя поставить диагноз при $P_{nop} = 0,7$.

3 Оценить чувствительность байесовской расчетной схемы к изменениям вероятности признаков в одной клетке диагностической таблицы

$$P(S_3 | B_2) = 0,3 + 0,05 = 0,305;$$

$$\begin{aligned} P(S | B_1) &= \overline{P(S_1 | B_1)} \cdot P(S_2 | B_1) \cdot \overline{P(S_3 | B_1)} \cdot P(S_4 | B_1) \cdot \overline{P(S_5 | B_1)} = \\ &= (1 - 0,9) \cdot 0,1 \cdot (1 - 0,1) \cdot 0,2 \cdot (1 - 0,6) = 0,00072; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(S | B_2) &= \overline{P(S_1 | B_2)} \cdot P(S_2 | B_2) \cdot \overline{P(S_3 | B_2)} \cdot P(S_4 | B_2) \cdot \overline{P(S_5 | B_2)} = \\ &= (1 - 0,2) \cdot 0,8 \cdot (1 - 0,305) \cdot 0,8 \cdot (1 - 0,8) = 0,07117; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(S | B_3) &= \overline{P(S_1 | B_3)} \cdot P(S_2 | B_3) \cdot \overline{P(S_3 | B_3)} \cdot P(S_4 | B_3) \cdot \overline{P(S_5 | B_3)} = \\ &= (1 - 0,1) \cdot 0,4 \cdot (1 - 0,7) \cdot 0,6 \cdot (1 - 0,1) = 0,05832. \end{aligned}$$

Используя формулу Байеса, имеем

$$\begin{aligned} P(B_1 | S) &= \frac{P(B_1) \cdot P(S | B_1)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = \\ &= \frac{0,3 \cdot 0,00072}{0,3 \cdot 0,00072 + 0,2 \cdot 0,07117 + 0,5 \cdot 0,05832} = 0,005; \end{aligned}$$

$$P(B_2 | S) = \frac{P(B_2) \cdot P(S | B_2)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = 0,34;$$

$$P(B_3 | S) = \frac{P(B_3) \cdot P(S | B_3)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = 0,67;$$

$$P(B_1) = 0,005; P(B_2) = 0,34; P(B_3) = 0,67.$$

Если $P(S_3 | B_2) = 0,3 - 0,05 = 0,295$



$$P(S | B_1) = \overline{P(S_1 | B_1)} \cdot P(S_2 | B_1) \cdot \overline{P(S_3 | B_1)} \cdot P(S_4 | B_1) \cdot \overline{P(S_5 | B_1)} = 0,00072;$$

$$\begin{aligned} P(S | B_2) &= \overline{P(S_1 | B_2)} \cdot P(S_2 | B_2) \cdot \overline{P(S_3 | B_2)} \cdot P(S_4 | B_2) \cdot \overline{P(S_5 | B_2)} = \\ &= (1 - 0,2) \cdot 0,8 \cdot (1 - 0,295) \cdot 0,8 \cdot (1 - 0,8) = 0,0722; \end{aligned}$$

$$P(S | B_3) = \overline{P(S_1 | B_3)} \cdot P(S_2 | B_3) \cdot \overline{P(S_3 | B_3)} \cdot P(S_4 | B_3) \cdot \overline{P(S_5 | B_3)} = 0,05832.$$

Используя формулу Байеса, имеем

$$\begin{aligned} P(B_1 | S) &= \frac{P(B_1) \cdot P(S | B_1)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = \\ &= \frac{0,3 \cdot 0,00072}{0,3 \cdot 0,00072 + 0,2 \cdot 0,0722 + 0,5 \cdot 0,05832} = 0,005; \end{aligned}$$

$$P(B_2 | S) = \frac{P(B_2) \cdot P(S | B_2)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = 0,3;$$

$$P(B_3 | S) = \frac{P(B_3) \cdot P(S | B_3)}{P(B_1) \cdot P(S | B_1) + P(B_2) \cdot P(S | B_2) + P(B_3) \cdot P(S | B_3)} = 0,67;$$

$$P(B_1) = 0,005; P(B_2) = 0,3; P(B_3) = 0,67.$$

Вывод: оценка чувствительности показала, что имеет место малая изменчивость конечного результата к малым изменениям исходных данных. Таким образом, можно сделать вывод о робастности используемой расчётной схемы по исследуемому признаку (условной вероятности признака).

4 Рассчитаем априорную и апостериорную энтропию для исходных данных по п. 1 и 2 и количество информации, полученной при обследовании.

Количество диагностической информации, полученной при обследовании, для п. 1

$$H_{\text{априор}} = -\sum_i P_i \log_2 P_i = -(0,3 \cdot \log_2 0,3 + 0,2 \cdot \log_2 0,2 + 0,5 \cdot \log_2 0,5) = 1,48 \text{ бита};$$

$$\begin{aligned} H_{\text{аност}} &= -\sum_i P_i \log_2 P_i = -(0,005 \cdot \log_2 0,005 + 0,328 \cdot \log_2 0,328 + \\ &+ 0,667 \cdot \log_2 0,667) = 0,95 \text{ бита}; \end{aligned}$$

$$J = H_{\text{априор}} - H_{\text{аност}} = 1,48 - 0,95 = 0,53 \text{ бит.}$$

Количество диагностической информации, полученной при обследовании,



довании, для п. 2

$$H_{\text{анриор}} = -\sum_i P_i \log_2 P_i = -(0,33 \cdot \log_2 0,33 + 0,33 \cdot \log_2 0,33 + 0,33 \cdot \log_2 0,33) = 1,58 \text{ бита};$$

$$H_{\text{аносм}} = -\sum_i P_i \log_2 P_i = -(0,05 \cdot \log_2 0,05 + 0,55 \cdot \log_2 0,55 + 0,4 \cdot \log_2 0,4) = 1,04 \text{ бита};$$

$$J = H_{\text{анриор}} - H_{\text{аносм}} = 1,58 - 1,04 = 0,54 \text{ бит.}$$

Вывод: для п. 2 количество диагностической информации, полученной при обследовании, больше, чем для п. 1. Поэтому информации, полученной в п. 2, достаточно для того, чтобы дать определённое диагностическое заключение.

