

На правах рукописи

Приходько Юрий Борисович

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДОСТОВЕРНОСТИ КОНТРОЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ
СРЕДСТВ И СИСТЕМ**

Специальность 05.11.17- Приборы ,системы и изделия
медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ
Диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Томск-2007

Работа выполнена в Томском политехническом университете

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Кулешов Валерий Константинович

Официальные оппоненты: доктор. техн. наук, профессор кафедры ИИТ
Авдеева Диана Константиновна
канд. техн. наук, профессор
Пеккер Яков Семенович


Ведущая организация: Всероссийский научно-исследовательский и
испытательный институт медицинской
техники

Защита диссертации состоится 22 мая 2007 г. в 15 ч. На заседании
диссертационного Совета Д 212.269.09 при Томском политехническом
университете по адресу: г. Томск, ул.Савиных, 7, Библиотека НИИ
интроскопии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Томского политехнического
университета.

Автореферат разослан «20» апреля 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного Совета

 Б.Б. Винокуров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Технология клинических лабораторных исследований содержит три этапа: преаналитический, аналитический и постаналитический. Качество лабораторных аналитических исследований в значительной мере зависит от метрологических показателей контрольно-измерительных процедур. Несмотря на повсеместное внедрение цифровых измерительных средств, имеющих высокую инструментальную точность, качество конечных результатов лабораторных аналитических исследований веществ и контроля физико-биологических параметров остается недопустимо низким, т.к. повышение метрологических характеристик отдельных функционально-технологических звеньев в лабораторных исследованиях, не приводит к ожидаемым результатам. Так, согласно исследованиям Международной федерации клинической химии, доля «клинически неправильных» результатов при проведении диагностических исследований колеблется в пределах от 17 до 50 процентов. Значительная доля недостоверных решений объясняется нечеткостью значений нормативов контролируемых параметров. Нормативные пороговые значения в процедуре контроля играют важнейшую связующую роль между актом измерения и принятием решения, т.е. роль системного интерфейса. Во многих отраслях научно-практической деятельности, таких как, машиностроение, экология и пр. вопросам количественной оценки и прогнозирования достоверности контроля в условиях статистической неопределенности нормативов в последнее время уделяется все возрастающее внимание.

С учетом изложенного, актуальность исследований проблемы количественной оценки и прогнозирования достоверности клинических лабораторно - аналитических процессов в условиях статистической неопределенности входных параметров и нечеткости нормативов становится очевидной.

Цель работы состоит в разработке метрологического обеспечения процессов клинических лабораторно-аналитических исследований вещества и физико-биологических параметров, в том числе количественного оценивания и прогнозирования достоверности аналитического и постаналитического контроля.

Основными задачами в диссертационной работе, в соответствии с поставленной целью, являются следующие:

1. Анализ состояния метрологического и инструментального обеспечения аналитических клинических лабораторных исследований
2. Разработка математической модели оценки и прогнозирования ошибок контроля и достоверности аналитических процессов в условиях статистической неопределенности входных параметров.
3. Разработка математической модели оценки и прогнозирования достоверности контроля веществ и физико-биологических параметров

лабораторных аналитических исследований в условиях статистической неопределенности нормативов.

4. Провести экспериментально-статистические исследования и реализовать компьютерный эксперимент с целью проверки адекватности основной научной гипотезы и модельных предпосылок.

Объектом исследования является процесс управления качеством клинических лабораторно-аналитических исследований.

Предметом исследования являются механизмы обеспечения метрологической достоверности контроля в аналитических клинических лабораторных исследованиях.

По степени изученности задачи диссертационной работы можно отнести к новым исследованиям. Имеются разработки по оценке и прогнозированию метрологических показателей как в клинических лабораторных исследованиях, так и в других областях научно-практической деятельности, но они, как правило, рассматривают не конечный результат контроля объекта с учетом всех факторов, влияющих на достоверность результата, и в частности, статистическую неопределенность нормативных параметров, а оценивают качество отдельных тестовых и измерительных процедур. При решении задач диссертации использовались работы ученых, практиков по всеобщему менеджменту качества (TQM), нормативные документы по управлению качеством измерений и контроля, работы по организации лабораторных исследований в лечебно-диагностической деятельности медицинских учреждений. Среди работ по исследуемым вопросам следует отметить труды: Назаренко Г.И., Кишкун А.А., Степанова В.В., Финченко Е.А., Вентцель Е.С., Китаева Н.Н., Надлера Д., Трахтенгерца Э.А., Ларичева О.И., Фатхудинова Р.А., Нейлора К. Ансофф И. и других авторов. В числе работ, рассматривающих метрологические аспекты повышения качества контроля и принятия решений следует назвать труды Шейнина А.М., Кульсеитова Ж.О., Корнева В.А. и др., а в области разработки методов оптимизации управленческой деятельности работы Моисеева Н.Н.

Методологическая база и методы исследований. Методологической базой диссертационного исследования является системный подход. Методика исследований предполагает теоретические и экспериментальные исследования. В теоретических исследованиях использованы методы моделирования на базе теории вероятностей и математической статистики, регрессионного и корреляционного анализа и экспертных оценок. Экспериментальные исследования опираются на методику пассивного и компьютерного экспериментов. Достоверность результатов поддерживалась нормами Государственной системы обеспечения единства измерений и специальными программными средствами статистической обработки.

Научная новизна. В ходе исследования были получены следующие результаты, имеющие определенную научную новизну:

- разработаны теоретические основы оценки и прогнозирования ошибок контроля в условиях статистической неопределенности входных параметров на аналитическом и постаналитическом этапах лабораторного исследования;

- предложены вероятностная модель количественной оценки и прогнозирования ошибок и достоверности контроля веществ и физико-биологических параметров в процессе аналитических лабораторно-клинических исследований в условиях нечеткости нормативов;

- разработана автокорреляционная модель оценки и прогнозирования качества контроля постаналитического этапа.

Практическая ценность результатов работы состоит в возможности использования разработанных математических моделей в программной реализации для прогнозирования метрологической эффективности, как имеющегося, так и вновь разрабатываемого и приобретаемого оборудования в лабораторных исследованиях и лечебно-диагностической деятельности.

Реализация результатов. Результаты исследований по теме диссертации нашли применение в деятельности Восточно-Казахстанском Областном медицинском объединении, и в частности, в системе менеджмента качества на базе стандартов ИСО, в проекте технического развития и переоснащения лабораторного комплекса диагностического центра.

Апробация работы. Основные положения исследования апробировались на республиканских и международных научных и научно-практических конференциях: Томского Государственного политехнического университета; Новосибирской Государственной Академии экономики и управления; Национальном техническом Университете Украины « Киевский политехнический институт», Восточно-Казахстанского государственного технического университета. Диссертация обсуждалась на объединенном заседании профилирующих кафедр ТГПУ, ВКРУ и ВКТУ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них две монографии, а также одно авторское свидетельство на изобретение и патент Республики Казахстан.

Основные положения, выносимые на защиту. На публичную защиту выносятся следующие научные положения:

- аналитический обзор состояния исследуемой проблемы;
- теоретические основы оценки и прогнозирования ошибок контроля в условиях статистической неопределенности входных параметров на аналитическом и постаналитическом этапах лабораторного исследования;

- математическая модель количественной оценки и прогнозирования достоверности контроля веществ и физико-биологических параметров в процессе аналитических лабораторно-клинических исследований в условиях нечеткости нормативов;

- результаты экспериментально статистических исследований;
- результаты компьютерного моделирования;
- программное обеспечение;

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех разделов и заключения, списка литературы. Работа содержит 157 страниц основного текста, 54 рисунка, 23 таблицы. Список литературы включает 120 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, перечислены полученные новые результаты и дано краткое содержание разделов работы.

В первом разделе работы приводится анализ метрологических и технологических аспектов аналитических и постаналитических процессов клинических лабораторных исследований, в том числе достоверности процедур контроля вещества и физико-биологических параметров.

Показано, что, несмотря на повсеместное внедрение цифровой измерительной медицинской техники, имеющей высокую инструментальную точность, конечная достоверность клинических лабораторных исследований остается недопустимо низкой. Значительную долю неправильных решений (недостовверных решений) следует отнести к факторам межэтапной организационной конфликтности и нечеткости нормативных (пороговых) значений контролируемых параметров. Пороговые значения в процедуре контроля играют системную связующую роль акта измерения и акта принятия решения, т.е. роль системно - процессного интерфейса.

Отсутствие строгой связи между инструментальной точностью средств измерения и конечной достоверностью результата, подтверждается на примере самого распространенного процесса измерения - артериального давления. Тестовые испытания, проведенные Международной федерацией клинической химии показали, что самые современные цифровые приборы контроля артериального давления имеют крайне низкие оценки результирующей точности. Одной из причин низкой достоверности контроля, в данном случае, является нечеткость норм предельного артериального давления и некоторыми технологическими факторами.

Анализ литературы показал, что внедрение математических методов в технологию лабораторных исследований позволяет осуществлять не только статистическую обработку результатов измерения и строить корректирующие и прогнозные модели, но и разработать математические модели оценки метрологической достоверности аналитических процедур с учетом статистической природы входных факторов воздействия на контрольно-измерительный процесс. В известных исследованиях предлагается достоверность оценивать по формуле $D = 1 - (R_{лб} + R_{нб})$, при заданных: функции плотности распределения контролируемого параметра $f(S)$; функции плотности распределения погрешности измерения контролируемого параметра $\varphi(S_{изм})$; нормативных параметрах контроля S_n и S_v . Вероятности ошибок контроля $R_{лб}$ и $R_{нб}$ рассчитываются по некоторым предлагаемым формулам, например,

$$P_{лб} = P(A) \cdot P(B) = \int_0^{S_n} f(S) dS \cdot \int_{S_n - S_j}^{+\infty} \varphi(y) dy$$

По аналогичной методике оценивается и вероятность Рнб. Использование, приведенных выше выражений позволяет оценивать метрологическую эффективность медицинского оборудования как на стадии проектирования и эксплуатации, так и, что особенно актуально, во время приобретения. Данные модели дают возможность исследовать влияние всех факторов и параметров процессов контроля, которые включены в модель, и в частности, оценить влияние законов распределений входных параметров модели, параметров управления, например, нормативов диагностического параметра на результаты контроля. Однако, в приведенных моделях оценка достоверности контроля осуществляется при детерминированных нормативных значениях, что не соответствует реальной ситуации и тем самым снижает качество моделей и область их применения.

В результате аналитического обзора состояния темы диссертационного исследования, можно сделать следующие выводы: увеличение качества метрологического обеспечения отдельных звеньев и этапов клинических лабораторных исследований веществ и физико-биологических параметров вне системно-технологического подхода приводит к существенному увеличению затрат ресурсов без адекватного повышения качества конечного результата; использование математических методов и моделей позволяет в условиях системной автоматизации функциональных процессов получить новое качество клинических лабораторных исследований веществ и физико-биологических параметров; математически обоснованным метрологическим показателем интегрированного качества лабораторных клинических исследований является достоверность контроля; статистическая неопределенность нормативных значений контролируемых параметров в лабораторных клинических исследованиях является одной из главных причин низкой достоверности диагностических и лечебно-технологических решений.

Второй раздел посвящен разработке теоретических основ оценки и прогнозированию метрологической достоверности лабораторно-аналитических исследований веществ и контроля физико-биологических диагностических параметров пациента.

Определены основные показатели и характеристики, влияющие на достоверность лабораторных исследований и статистических оценок лабораторных аналитических контрольно-измерительных процедур.

Показано, что при использовании контрольно-измерительных технологий в лабораторно-аналитических исследованиях возможны две постановки метрологической и технико-экономической задачи: оценка достоверности результата при известных статистических законах и параметрах контрольно-измерительных процессов и процедур на базе имеющегося лабораторного оборудования и прогнозирование достоверности и эффективности нового оборудования для решения тех же задач в заданных лабораторных условиях.

Обе задачи имеют конечную цель оценки и прогнозирования метрологического качества лабораторных аналитических исследований. Оценка и прогнозирование метрологического качества контрольно-измерительных процессов возможна при условии разработки соответствующих математических и имитационных моделей, включающих все существенные факторы и параметры, оказывающие влияние на качество результата.

Разработанная модель для указанных целей содержит два алгоритма: алгоритм расчета достоверности контроля при детерминированных нормативах и вероятностный алгоритм расчета достоверности при недетерминированных нормативах.

Расчетные модели количественного оценивания достоверности исходят из предпосылок, что контролируемый параметр S , согласно установленным технологическим требованиям, не должен выходить за некоторые допустимые нижние и верхние нормативы $S_n < S > S_v$. Поскольку результаты измерения всегда искажены случайными погрешностями, это неизменно приводит к ошибкам контроля, которые могут быть двух видов: ошибочное признание «качественного» объекта- «некачественным» и признание «некачественного» объекта –«качественным». Совокупной оценкой качества контроля считается достоверность.

Достоверность контроля – зависит от целого ряда факторов, таких как, статистические законы распределения контролируемого параметра, статистические законы распределения погрешности инструментальных средств и метода измерения, величины нормативных значений. Во всех известных работах нормативы рассматривались как величины детерминированные. В реальных условиях определить точное значение нормативов практически невозможно, что дает основание считать нормативы величиной случайной и возникает задача оценки достоверности контроля с учетом гипотезы случайности нормативов. Для четкого алгоритмирования процесс контроля был декомпозирован до событийно-структурного уровня, состоящим из следующих процедур: измерение текущего значения контролируемого параметра; сравнение измеренного значения с нормативом; принятие решения о состоянии контролируемого объекта; если значение контролируемого параметра вышло за нормативы, то осуществляются мероприятия по устранению причин появления проблемы.

Предполагается, что плотность распределения контролируемого параметра $f(S)$ подчиняется нормальному закону с параметрами S_{cp} и $\sigma(s)$, плотность суммарной случайной погрешности измерения $\varphi(S_{изм})$ аппроксимируется нормальным законом с параметрами $S_{изм}$ и $\sigma(s)$, плотность распределения нормативных значений подчиняется также нормальному закону и имеет следующий аналитический вид:

$$\theta(S_n) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma_n} e^{-\frac{(S_n - S_n_{cp})^2}{2\sigma_n^2}},$$

где σ_n – среднее квадратическое отклонение норматива; S_{ncp} – среднее значение норматива.

Модели оценки вероятностей Рнб и Рлб разработаны для однопредельного случая и для допускового. В однопредельном случае интервал варьирования норматива разбивается от $S_{ncp} - 3\sigma_n$ до $S_{ncp} + 3\sigma_n$ на m участков. Тогда вероятное количество объектов, ошибочно забракованных из всей выборки N , выразится формулой

$$N_{лб} = \sum_{i=0}^m N \int_{L_i}^{H_i} \theta(S_n) dS_n \left[\sum_{j=0}^k \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{\lambda_i}{\theta_i} \int e^{-\frac{t^2}{2}} dt \cdot \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{3}{\frac{3j}{k}} \int e^{-\frac{z^2}{2}} dz \right]$$

$$L_i = S_{ncp} - 3\sigma_n + j\Delta S_n; \quad H_i = S_{ncp} - 3\sigma_n + (j+1)\Delta S_n$$

Вероятное количество объектов, пропущенных, для случая необнаруженного брака будет

$$N_{нб} = \sum_{i=0}^m N \int_{L_i}^{H_i} \theta(S) dS \left[\sum_{j=0}^k \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{\lambda_i}{\theta_i} \int e^{-\frac{t^2}{2}} dt \cdot \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{3}{\frac{3j}{k}} \int e^{-\frac{z^2}{2}} dz \right];$$

$$\theta_i = \frac{S_{ni} - S_{cp}}{\sigma_n} + \frac{3j}{k}; \quad \lambda_i = \frac{S_{ni} - S_{cp}}{\sigma_n} + \frac{3(j+1)}{k}$$

Следующим шагом рассматривался случай распределения нормативных значений S_n по нормальному закону, а параметра S по закону Вейбулла, который, как показали исследования, является не только одним из распространенных среди известных законов, но и наиболее приемлемым законом распределения для целей моделирования. Закон Вейбулла-трехпараметрический закон. Часто встречающиеся законы, в том числе и нормальный закон, могут рассматриваться в некотором приближении, как частные случаи этого закона.

Функция плотности распределения закона Вейбулла имеет следующий вид:

$$f(S, \alpha, \beta, \gamma) = \frac{\beta}{\alpha} (S - \gamma)^{\beta-1} e^{-\frac{(S-\gamma)^\beta}{\alpha}}, \quad S \geq \gamma,$$

где α - параметр масштаба;

β - параметр формы;

γ - параметр положения.

Общее количество забракованных результатов из выборки N будет

$$N_{\text{Лб}} = \sum_{i=0}^m (\Delta N_i) = \left(N \int_{L_i}^{H_i} \theta(S) dS \right) \cdot \sum_{j=0}^k \left[\exp\left(-\frac{S_j^\beta}{\alpha}\right) - \exp\left(-\frac{S_{j+1}^\beta}{\alpha}\right) \right] \times \\ \times \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{\frac{S_{j+1}^\beta - S_j^\beta}{\sigma\varphi}}^{\frac{S_{j+1}^\beta + S_j^\beta}{2\sigma\varphi}} e^{-\frac{z^2}{2}} dz$$

Для случая необнаруженного брака количество результатов, пропущенных из выборки N, будет

$$N_{\text{Нб}} = \sum_{i=0}^m \left(N \int_{L_i}^{H_i} \theta(S) dS \right) \times \\ \times \sum_{j=0}^k \left\{ \exp \left[\frac{\left\{ \frac{1}{\alpha\beta} \Gamma\left(1 + \frac{1}{\beta}\right) + n \sqrt{\frac{1}{\alpha\beta} \left[\Gamma\left(1 + \frac{2}{\beta}\right) - \left\{ \Gamma\left(1 + \frac{1}{\beta}\right) \right\}^2 \right]} \right\}^2 - 3\sigma\varphi - (j+1)\Delta S}{\alpha} \right]^\beta \right\} - \\ - \exp \left[\frac{\left\{ \frac{1}{\alpha\beta} \Gamma\left(1 + \frac{1}{\beta}\right) + n \sqrt{\frac{1}{\alpha\beta} \left[\Gamma\left(1 + \frac{2}{\beta}\right) - \left\{ \Gamma\left(1 + \frac{1}{\beta}\right) \right\}^2 \right]} \right\}^2 + 3\sigma\varphi - j\Delta S}{\alpha} \right]^\beta \right\} \times \\ \times \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{\frac{3-\Delta S}{3-\Delta S}}^{\frac{S_{j+1}^\beta + S_j^\beta}{2\sigma\varphi}} e^{-\frac{z^2}{2}} dz$$

Для случая допускового ограничения контролируемого параметра в полученных аналитических выражениях изменяются некоторые арифметические знаки и вероятности увеличиваются вдвое.

Все расчетно - аналитические выражения реализованы в виде программных текстов, которые использованы для реализации компьютерного эксперимента. При равенстве среднего квадратического норматива нулю, программы могут быть использованы и для детерминированных случаев.

Задачей компьютерного эксперимента ставилось исследования общих закономерностей изменения Рлб и Рнб при вариациях всех статистических

характеристик процесса контроля. Компьютерный эксперимент на данном этапе решает в большей степени дескриптивные (познавательные) задачи. Прогностические результаты моделирования для практических целей планируется получить после экспериментально-статистических исследований.

Результаты компьютерного эксперимента интерпретированы в графической и аналитической формах, где в качестве аргумента является относительная погрешность в виде отношения ($\sigma_{изм}/\sigma_s$). Это отношение варьируется в диапазоне от 0.1 до 1.0 при разных значениях нормативов: нижний норматив- $S_{пн} = S_{ср} - \sigma_s$; верхний норматив- $S_{пв} + \sigma_s$; $S_{пн} = S_{ср} - 2\sigma_s$, $S_{пв} = +2\sigma_s$; $S_{пн} = S_{ср} - 3\sigma_s$, $S_{пв} = +3\sigma_s$. В «легенде» рисунков эти нормативы обозначены, как 1,2,3 соответственно.

С целью визуализации общей картины влияния статистической природы параметров контроля на его достоверность, результаты компьютерного моделирования были представлены в трехмерной интерпретации в осях: PNB- ось вероятности необнаруженного брака- зависимая переменная; PLB- ось вероятности ложного брака- зависимая переменная; SF_SS- ось относительной погрешности- независимая переменная; SPBHN- нормативы в долях σ_s - независимая переменная. Результаты моделирования иллюстрируются рисунками 1 и 2.

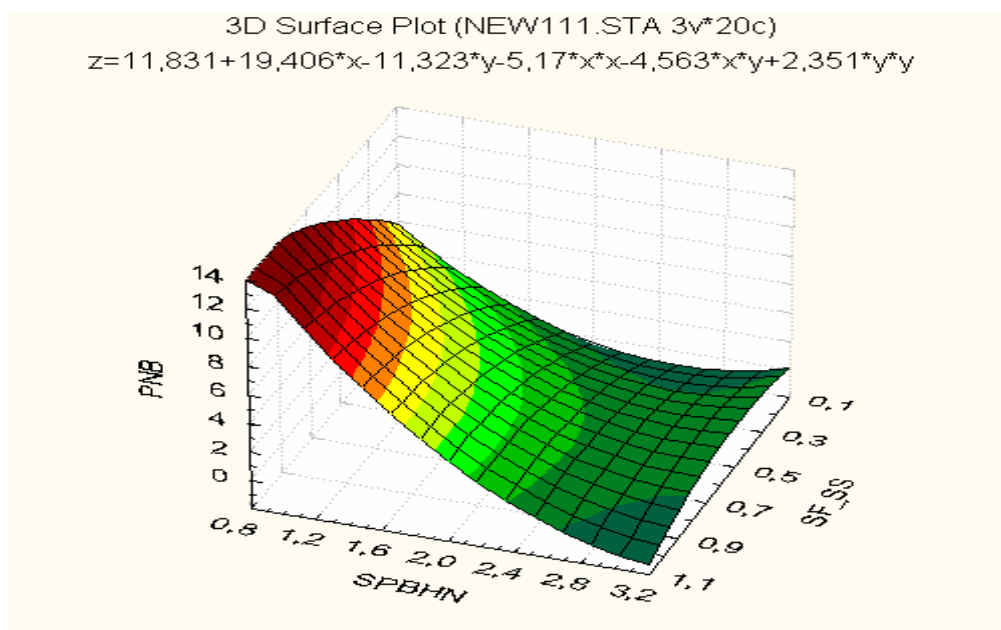


Рисунок 1 Трехмерная графическая модель результатов машинного моделирования вероятности Рнб

Трехмерная поверхность вероятности Рнб имеет следующую аналитическую регрессионную аппроксимацию:

$$Z = 11.83 + 19.4 X + 11.323 Y - 5.17 X^2 - 4.56 XY + 2.35 Y^2$$

Для удобства графического построения в пакете STATISTICA были использованы следующие обозначения:

Z- Рнб;

X- относительная погрешность ($\sigma_{изм}/\sigma_s$);

Y- величина нормативов в долях σ_s .

Регрессионная модель вероятности Рлб имеет следующий вид:

$$Z = 7.954 + 28.475 X + 8.431 Y - 5.424 X^2 - 9.439 XY + 1.89 Y^2$$

Полученные регрессионная модели значительно проще в сравнении с вероятностными, несмотря на меньшую точность, тем не менее, могут быть рекомендованы для целей визуального прогнозирования при заданных статистических параметрах.

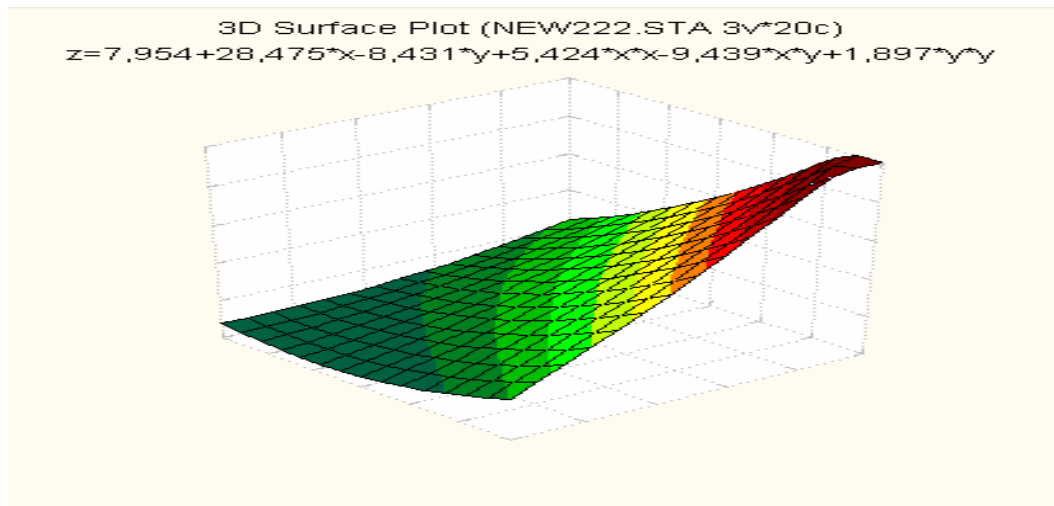


Рисунок 2 Трехмерная графическая модель результатов машинного моделирования вероятности Рлб

Постаналитический этап процесса лабораторного контроля физико-биологических параметров базируется на контроле артериального давления и его изменении во времени. В процессе статистической обработки результатов эксперимента доминирует гипотеза о независимости элементов вектора выборочных данных. В реальной ситуации, например, в выборке данных мониторинга показателей артериального давления пациента текущее значение тесно зависит от предыстории. В подобном случае, как показывают предварительные исследования, эффективными статистическими оценками являются автокорреляционные характеристики. Формальная сторона гипотезы о пригодности и эффективности использования автокорреляций в упомянутом выше качестве строится на том, что состояние пациента, в процессе наблюдения контролируется по определенным параметрам, регистрируется в соответствующих документах и является случайным процессом - временным рядом. Автокорреляция – это корреляционная связь между значениями одного и того же случайного процесса $X(t)$ в моменты времени t_1 и t_2 .

Так как с увеличением лага число пар значений, по которым рассчитывается коэффициент автокорреляции, уменьшается, в работе принято целесообразным для обеспечения статистической достоверности коэффициентов автокорреляции использовать правило – максимальный лаг должен быть не больше $(n/4)$. Для целей контроля артериального давления

строилась коррелограмма, т.е., последовательность коэффициентов автокорреляции уровней первого, второго и т.д. порядков. Анализ автокорреляционной коррелограммы позволяет прогнозировать не только состояние пациента, но и качество «ведения» пациента. Если наиболее высоким оказался коэффициент автокорреляции первого порядка, исследуемый ряд содержит только тенденцию. Если наиболее высоким оказался коэффициент автокорреляции порядка τ , ряд содержит циклическое колебание с периодичностью τ моментов времени. Если ни один из коэффициентов автокорреляции не является значимым, можно сделать одно из двух предположений относительно структуры этого ряда: либо ряд не содержит тенденции и циклических колебаний, либо ряд содержит сильную нелинейную тенденцию, для выявления которой нужно провести дополнительный анализ. Коэффициент автокорреляции уровней и автокорреляционную функцию в работе использовались для выявления во временном ряде не только наличия или отсутствия трендовой и циклической компоненты, но и отклонение текущей контролируемой функции от нормативной в форме среднеквадратического отклонения..

Интегральным показателем степени вариации текущего процесса (корреляционной функции) является среднее квадратическое отклонение. Для автоматизации процесса мониторинга необходимо иметь аналитическое выражение временной контролируемой автокорреляционной функции.

Авторизованная автокорреляционная функция позволит выявить субъективные закономерности, как отдельного «наблюдающего» специалиста, так и группы лиц, участвующих в процессе оказания медицинских услуг, т.е. оценивается эффект синергии (эффект коллективного системного результата). Текущие данные, относящиеся к параметрам корреляционной функции, в соответствии с установленным режимом контроля, сравниваются с нормативами и принимается соответствующее решение.

Третий раздел работы содержит результаты экспериментально-статистических исследований, компьютерной количественной оценки достоверности лабораторно-аналитических тестов веществ и физико-биологических параметров, определенных экспертизой.

Методика экспериментальных исследований предполагает проверку точности теоретических предпосылок и результатов моделирования на реальных объектах и процессах. В качестве инструментальных измерительных средств были выбраны селективный дискретный анализатор « COBAS INTEGRA 400 plus» и цифровые приборы контроля параметров давления и частоты пульса больного Omron M5-I 014860 и Nais EW 285.

Селективный дискретный анализатор « COBAS INTEGRA 400 plus» интегрирует 4, измеряющих принципа: фотометрический; турбодиметрия; флюоресцентная поляриметрия; ион-селекция. Производительность 400 тестов в час. В результате экспертного отбора было выбрано 7 наиболее важных, как с клинической, так и технико-экономической точки зрения диагностических

параметров, на примере которых планировалась оценка качества контроля с учетом всех выше перечисленных статистических факторов.

Для расчета достоверности контроля параметров были проведены экспериментально-статистические исследования, представленные в таблице 1

Таблица 1

Данные выборочных исследований COBAS INTEGRA 400

Наименование контролируемого параметра	Точность измерения (%)	Нормативные значения параметра	Среднее арифметическое	Среднее квадратическое	Достоверность %
Холестерин	1.5	0 - 45	5.4	1.1	89
Билирубин (общий)	1.5	3.4-20	18.34	10.7	92
Билирубин (прямой)	1.5	0 – 3.4	2.92	3.2	98
Тимоловая проба	8	4-5	3.4	2.55	85
Белок	1.5	65-85	69.7	7.52	80
АЛТ	1.5	8-40	31.2	37.7	85

Предварительный анализ результатов экспериментальных исследований позволяет выдвинуть гипотезу о распределении исследуемых параметров по закону Вейбулла. Для исследования гипотез о законе распределения был использован критерий Пирсона. Окончательные результаты исследований показали, что гипотеза о законе Вейбулла параметров, приведенных в таблице с доверительной вероятностью 0.95 не отвергается.

Для расчетной оценки достоверности контроля физико-биологических параметров были выбраны параметры артериального давления: систолическое и диастолическое давление, так эти параметры входят в число наиболее распространенных и обязательных диагностик.

В качестве инструментальных средств контрольным расчетным исследованиям достоверности подверглись приборы: Nais EW 285 – измерение давления и пульса на запястье и на предплечье прибором Omron M5-I 014860.

Объем выборки параметров давления был выбран равным 400 наблюдений при минимально обоснованном объеме в 120 наблюдений. Так как, результирующая выборка формировалась из отдельных малых выборок контрольных замеров давления из разных временных интервалов, то в обязательном порядке осуществлялась оценка однородности выборок с использованием t-критерия. Исследования эмпирических данных на предмет выявления закона распределения показали, что наиболее значима гипотеза о законе распределения Вейбулла. Нормативы на верхнее и нижнее значения артериального давления были взяты из существующих медицинских регламентов.

Контрольная расчетная оценка достоверности указанных инструментальных средств и методик показала, что достоверность контроля прибором Nais EW 285 равна 65% и прибором Omron M5-I 014860 равна 75%. Эти результаты согласуются с результатами, полученными Европейской Лигой Гипертонии, что подтверждает точностные качества, разработанных математических моделей и программного обеспечения для целей прогнозирования достоверности контроля.

Экспериментальные исследования также показали, что предлагаемая методика может быть использована не только в процессе метрологических разовых наблюдений давления у пациентов, но и в системе автоматизированного мониторинга с использованием автокорреляций в целях оценки качества выполняемых функций как отдельным специалистом, так структурным лабораторным или лечебным подразделением. Эти исследования были проведены на примере кардиологического отделения.

Согласно существующим рекомендациям и практике наблюдения кардиологических пациентов, в качестве постоянно, контролируемых диагностических показателей его состояния регистрируется артериальное давление и пульс, которые подлежат ежедневному контролю на всем временном интервале наблюдения пациента. В принятой методике экспериментальных исследований ставились задачи: по выборочным данным контролируемых параметров давления и пульса найти диагностические индикаторы и нормативы для контроля состояния пациента и качества оказания услуг, как отдельным специалистом, так и медицинской структурной единицей. В медицинской практике контроль давления и пульса рекомендуется осуществлять в форме ежедневного мониторинга. Для указанного эксперимента были выбраны следующие диагностические параметры: среднее значение давление в контрольные временные интервалы, среднее квадратическое отклонение и автокорреляционную функцию. Так как, пациент находится в режиме исследования определенное время, то давление и частота пульса во времени представляют собой случайный временной ряд. Искомые статистические характеристики- среднее и среднее квадратическое также являются функциями времени. Физические параметры давление, пульс и автокорреляционная функция данных параметров, являются диагностическими индикаторами.

Так как результаты данной работы являются частью автоматизированной системы мониторинга, то нормативные уровни лечебно-диагностических индикаторов, будут подвергаться систематической корректировке в режиме реального времени, т.е. система будет постоянно «обучаться» по накопленным данным. После обработки лабораторных отчетов, историй болезней, температурных листов и карт выбывшего из отделения пациента, была сформирована база данных.

На рисунках 3 иллюстрируется временная функции среднего и среднего квадратического отклонения систолического, диастолического давления пациента за период наблюдений. На рисунке 4 представлены результаты

расчета автокорреляционной функции на примере данных пульса пациента по результатам наблюдений отдельного врача.

В дальнейшем с помощью автокорреляционной функции были найдены тенденции между первым днём наблюдения и последующими днями, что позволило сравнивать лечебно-диагностическую практику конкретного врача, как со всеми врачами, так и с «эталонным» специалистом в условиях исследуемого отделения.

В режиме автоматизированного мониторинга процесса контроля качества лечебно-диагностической деятельности медицинского отделения были разработаны нормативы для количественного контроля значения автокорреляционной функции. Допусковым значением автокорреляционного процесса был принят «коридор» в пределах двух сигм от среднего значения функции в каждом контролируемом временном интервале. Нормативы также являются функцией времени. Для прогнозных корреляционных оценок в реальном масштабе времени необходимо нормативные значения функции автокорреляции, представить в аналитическом виде.

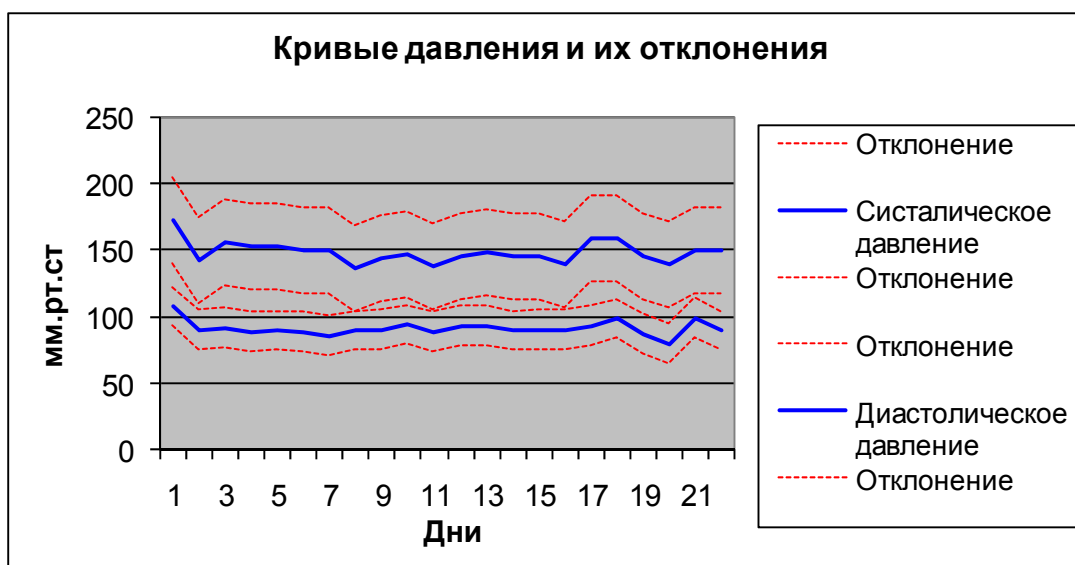


Рисунок 3 Кривые среднего среднеквадратического отклонения давления больного за время наблюдения

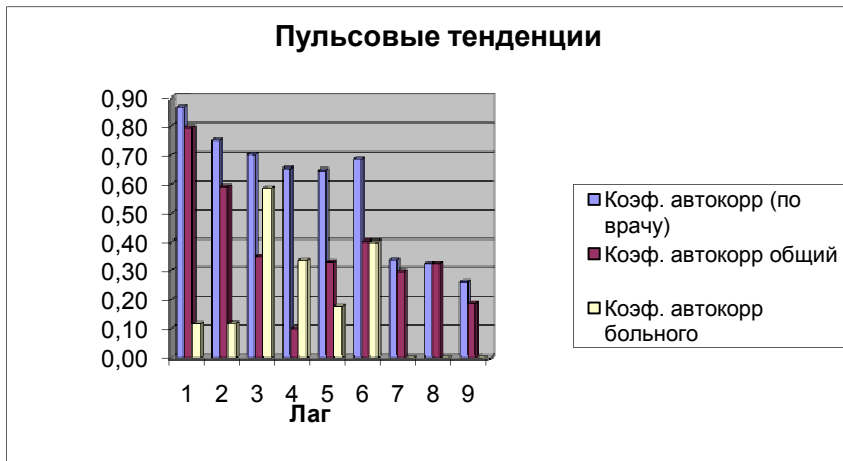


Рисунок 4 Автокорреляционные функции пульса

В результате сглаживания данных автокорреляции полиномом четвертой степени была получена следующая аналитическая регрессионная модель нормативной временной функции:

$$R(t) = 1,414 - 0,53t + 0,15t^2 - 0,01939t^3 + 0,000809t^4$$

Данная регрессионная модель в системе автоматизированного мониторинга лечебно-диагностического процесса кардиологического отделения, как персонально по каждому специалисту, так и бригады специалистов дает объективные основания для принятия решений об эффективности и качестве выполняемых функций контролируемых объектов.

Четвертый раздел работы содержит результаты разработки специального оборудования для дезинфекции растворов и оптимизированы требования к точности дозировки. Оптимизация была осуществлена по экономическому критерию. Конструкция данного оборудования была защищена авторским свидетельством на изобретение.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Общим результатом работы является дальнейшее развитие теории управления метрологической достоверностью контроля вещества и физико-биологических параметров в лабораторных аналитических и постаналитических исследованиях.

При решении задач исследования получены следующие результаты:

1. Разработаны теоретические основы системного подхода к оценке качества метрологического обеспечения контрольно-измерительных процедур клинических аналитических и постаналитических исследований веществ и физико-биологических параметров.

2. Разработаны математические модели оценки и прогнозирования достоверности контроля в условиях статистической неопределенности входных условий и нормативных значений контролируемого параметра.
3. Приобретение импортного дорогостоящего оборудования особенно в среде вспомогательных процессов, например, дезинфекционных, не оправдывают затрат и ожиданий в части их технико-экономической эффективности без учета системных требований и конкретных условий их эксплуатации. Качество вспомогательных процессов обеспечивается оптимизацией требований к технико-экономическим показателям оборудования для данной среды. Важными показателями качества процесса преддезинфекционной подготовки и дезинфекции являются точностные и стоимостные соотношения. Оптимальная точность при заданной стоимости приготовления химических дезинфекционных растворов лежит в пределах 2.5%-1.0%.
4. Математическая модель оценки и прогнозирования качества наблюдений пациентов по физико-биологическим параметрам артериального давления и пульса на базе автокорреляционных функций.
5. Экспериментально исследованы статистические характеристики результатов измерения селективного дискретного анализатора « COBAS INTEGRA 400 plus, приборов измерения давления и пульса Nais EW 285 и Omron M5-I 014860.
6. На основе экспериментальных статистических данных, разработанных математической модели и программного обеспечения оценена достоверность контроля выборки лабораторных тестов и параметров.
7. По результатам исследований можно сделать вывод, что предлагаемое математическое и программное обеспечение может быть использовано для оценки и прогнозирования достоверности самого широкого спектра инструментальных средств, как эксплуатирующихся в лабораторных аналитических исследованиях, так и проектируемых или приобретаемых у сторонних организаций. Экспериментальные исследования также показали, что предлагаемая методика может быть использована не только в процессе метрологических разовых наблюдений, но и в системе автоматизированного мониторинга с использованием автокорреляций в целях оценки качества выполняемых функций как отдельным специалистом, так структурным лабораторным или лечебным подразделением.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

1. Приходько Ю.Б., Андагулов К.Б., Троеглазов А.Ф., Корнев В.А. Опыт использования и перспективы развития информационных технологий в ВК ОМО/Материалы научно-практической конференции.- Усть-Каменогорск. 1999.

2 Приходько Ю.Б., Елефтериادي В.В., Чуянова Т.Н. Пульсовая оксисметрия- условие безопасности и рациональной интенсивной терапии критических состояний.-Сборник научно-практической конференции,.-Усть-Каменогорск, 1999

3. Приходько Ю.Б., Корнев В.А., Троеглазов А.Ф. Оптимизация качественных показателей здравоохранения на региональном уровне/Качество-стратегия XXI века: Материалы 4-й международной научно-практической конференции.- Томск, 2000.

4. Приходько Ю.Б., А.Ф.Троеглазов Корнев В.А. Разработка имитационной модели оценки затрат оказания стационарной медицинской помощи/ Качество- стратегия XXI века: Материалы 6-й международной научно-практической конференции. –Томск, 2001.

5. Приходько Ю.Б., А.Ф.Троеглазов Корнев В.А. Влияние статистической природы нормативных значений диагностического параметра на качество диагностирования/Известия Томского Политехнического университета/ Том 305, вып. 5. –Томск, 2002.

6. Приходько Ю.Б. Модели бизнес-процессов кардиологического отделения/ Качество- стратегия XXI века: Материалы 9-й международной научно-практической конференции. – Томск, 2004.

7. Приходько Ю.Б. Структурная оптимизация совокупности бизнес-процессов менеджмента качества здравоохранения/ Качество- стратегия XXI века: Материалы 9-й международной научно-практической конференции. - Томск 2004 .

8. Корнев В.А., Кулешов В.К., Приходько Ю.Б., Троеглазов А.Ф. Модели управления качеством в здравоохранении: Научное издание. - Томск: Изд-во ТПУ, 2004. – 180 с.

9. Приходько Ю.Б., Артеменко Т.В. Система менеджмента качества клинико-диагностических лабораторных исследований/Качество- стратегия XXI века: Материалы 10-й международной научно-практической конференции. – Томск, 2005.

10.Приходько Ю.Б.,Садыкова С.Т.,Кадырбекова А.Р. Информацiрное обеспечение системы демографического мониторинга ВК региона /3-я международная научно-практическая конференция ученых института прикладного системного анализа Нац. технического Университета Украины « Киевский политехнический институт»// Системный анализ и информационные технологии. - Киев, 2001.

11. Приходько Ю.Б. Проблемы внедрения системы менеджмента качества в здравоохранение восточно-казахстанской области/ Качество- стратегия XXI века: Материалы 11-й международной научно-практической конференции. – Томск, 2006.

12. Приходько Ю.Б. Контроль качества и дифференцированная оплата труда медицинского персонала.- Усть-Каменогорск: Изд-во ВКГТУ, 2007. -215 с.

13. Сенченко С.С., Иванов Н.А., Приходько Ю.Б. Устройство для промывания инфекционных игл. А.С. № 1235, 1978.

14. Сенченко С.С., Иванов Н.А., Приходько Ю.Б. Устройство для приготовления и дозирования подачи химических растворов. Патент РК на изобретение № 205, 1993.

Подписано к печати 12.04.2007. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать RISO. Усл.печ.л. 1,16. Уч.-изд.л. 1,05.


Заказ 121. Тираж 100 экз.



Томский политехнический университет
Система менеджмента качества

Томского политехнического университета сертифицирована
NATIONAL QUALITY ASSURANCE по стандарту ISO 9001:2000



ИЗДАТЕЛЬСТВО  ТПУ. 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30.