

1 Принципи доказової медицини.....	1
2 Похибки вимірювань.....	2
3 Критерії ефективності методів діагностики	3
4 Операційні характеристики діагностичних методів дослідження.....	4
5 Приклад реалізації у <i>Microsoft Excel</i>	9
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	10

1 Принципи доказової медицини

Статистичні методи дослідження є потужним інструментом обробки великих масивів інформації з метою виявлення закономірностей, які знаходяться в основі явищ, що вивчаються, та перевірки обґрунтованості гіпотез. Саме медичні дослідження потребують об'єктивного аналізу отриманих результатів, тому що неправильні висновки з отриманих результатів можуть нанести шкоду здоров'ю людини. Знання основ математичної статистики необхідні на усіх етапах проведення медико-біологічного дослідження.

З прикладами використання ненадійної, ненаукової медичної інформації останнім часом стикаються як пацієнти, так і лікарі. Достатньо пригадати, як приклад, рекламу, в якій демонструються використання «ефективних» препаратів. Для лікаря є неприпустима безумовна довіра до такого роду джерел інформації. Необхідно знати яким чином були отримані ці результати – на якому контингенті хворих, який тип дослідження застосовувався.

Розвиток ідеї критичної оцінки медичної інформації дав поштовх до виникнення у 80-х роках 20 століття *концепції доказової медицини*, яка основана на двох принципах:

1. Кожне рішення лікаря повинно базуватися на наукових даних.
2. Вага кожного фактору тим більша, чим суворіша методика наукового дослідження, в результаті якого він отриманий.

Для отримання надійних, науково обґрунтованих результатів неохідні:

1. Правильне планування структури дослідження.
2. Грамотний статистичний аналіз результатів.

≠ *Доказова медицина* – це концепція організації медичних знань, заснована на чітких наукових даних. При цьому особистий досвід, авторитет колег та літературні дані мають вторинне, підпорядковане значення. Чільним принципом прийняття лікарського і управлінського рішення є об'єктивний факт.

За кордоном існують інші найменування цього розділу медичної науки: *evidence-based medicine* – *EBM* (медицина, що базується на фактах), *evidence-based practice* – *EBP* (практика, що базується на доказах), *evidence-based decision making* – *EBDM* (прийняття рішення, що базується на фактах), *evidence-based health care* – *EBHC* (доказова охорона здоров'я).

Всі ці терміни відображають концепцію прийняття рішення лікарем, виходячи з прийнятності наукових і практичних знань, взятих з наукової літератури і відносяться до групи найбільш достовірних досліджень, а також з урахуванням інтересів здоров'я пацієнтів та організації охорони здоров'я в цілому. Таким чином, основна ідея запровадження доказової медицини у лікарську практику – мінімізувати вплив людського фактора на діяльність лікаря.

Доказова медицина складається з чотирьох основних частин:

1. Доказове використання методів діагностики.
2. Доказове використання методів лікування.
3. Доказовий аналіз медичної літератури.
4. Доказова організація й управління службою медицини.

Передумовами для запровадження доказової медицини як наукового знання стали кілька факторів, притаманних медичній діяльності.

Головними при цьому є:

- ✓ Діагноз у будь-яких дослідженнях завжди певною мірою невизначений і тому повинен виражатися через ймовірності.
- ✓ У кожному діагностичному дослідженні постійно закладена упередженість.
- ✓ У будь-якому діагностичному дослідженні в тій чи іншій мірі обов'язково присутні випадкові помилки.
- ✓ Прийняття управлінського рішення в організації управління медичною службою завжди пов'язане з урахуванням політичних і економічних обставин, а також особистісних якостей керівника.
- ✓ Інформаційні потоки медичних даних, як правило, слабо структуровані.
- ✓ Необхідно додати, що діагностична інформація знаходиться в постійному розвитку у відповідності з накопиченням нових відомостей у базах даних та інтегрованих комунікаційних системах. Необхідно враховувати і ті обставини, що при розумному підході до діагностики завжди можна знайти оптимальне взаємовідношення між найкращим використанням інформації, її ціною, прийнятністю і обставинами (контекстом) використання.

Для оцінки ефективності діагностичних досліджень існує велика кількість критеріїв. Багато з них універсальні, тобто застосовні у всіх областях клінічної медицини, інші, що характеризують медичні зображення, мають специфічне для цього напряму діагностики значення.

Під *діагностичною ефективністю методу дослідження* слід розуміти здатність даного методу (тесту) виявляти захворювання і характеризувати стан організму при економічній доступності методу.

У медичній діагностиці виділяють характеристику результатів:

- 1) якісну, або описову,
- 2) кількісну (включає в себе різні види вимірювань: радіоактивності біологічних проб, величини органів, зображених на екрані дисплея, рентгенівській плівці, комп'ютерній томограмі та ін.

2 Похибки вимірювань

Всі вимірювання, якими би точними вони не були, обов'язково мають деяку ступінь похибки. Це пов'язано як з обмеженою точністю інструментів, за допомогою яких проводяться вимірювання (лінійка, електронний прилад чи інші технічні засоби), так і з варіабельністю вимірюваного об'єкта: коливаннями біологічних параметрів людини під час дослідження, флуктуаціями чутливості детекторів, неоднорідністю потоку електромагнітних квантів тощо.

Перераховані вище похибки мають випадковий характер. Їх вплив на точність вимірювання може бути зменшений, якщо збільшити кількість вимірювань об'єкта дослідження або збільшити тривалість кожного виміру. Похибки такого роду називають *випадковими*, або *рандомізованими, помилками*.

Похибки іншого типу виникають при неправильній роботі апаратури, калібруванні лабораторного обладнання, технології приготування фармпрепаратів або хімічних розчинів, а також внаслідок помилок, допущених у розрахунках. Кінцеві результати таких вимірювань у всіх випадках виявляються або завищеними або заниженими. Подібні похибки носять назву *систематичних помилок*. Єдиний спосіб уникнути цих похибок – ретельно контролювати якість технічних засобів діагностики, стежити за правильністю проведення діагностичних процедур, коректно виконувати розрахунки.

3 Критерії ефективності методів діагностики

Для оцінки ефективності методів вимірювання в медичній діагностиці, як і в інших розділах медицини та біології, застосовуються такі критерії.

1. *Точність вимірювання* – відповідність результатів вимірювання дійсному значенню величини, що знаходиться. Висока точність вимірювання досягається при мінімальних рандомізованих і систематичних похибках.
2. *Правильність вимірювання* характеризує величину систематичних похибок. Чим вони менші, тим більш правильним є вимірювання.
3. *Збіжність вимірювань* характеризує величину випадкових помилок. Чим вони менші, тим краще збіжність вимірювань. Цей критерій демонструє, наскільки близькі один до одного вимірювання, виконані в однакових умовах, тобто в одній і тій самій лабораторії і на одному і тому самому приладі.
4. *Відтворюваність вимірювань* показує, наскільки близькі між собою результати вимірювань, що виконані в різних умовах, тобто в різних лабораторіях і на різних апаратах.

Важливими критеріями успішності виконання будь-якого діагностичного дослідження є його результативність, дієвість (сила) і ефективність діагностичного методу, а також його доступність.

Результативність діагностики використовується для вираження ймовірності отримання успішного результату в індивідуума або населення в цілому в результаті виконання даної технології в усереднених умовах її виконання. Іншими словами, результативність – це наслідок того, що виконуються необхідні, правильні дії.

Ефективність діагностики відноситься до майстерності, з якою використовуються ресурси для вирішення даної проблеми, зокрема ефективною вважається діагностика, при якій найбільша кількість істинно позитивних і істинно негативних результатів отримуються при мінімальних витратах (фінансів, часу, ресурсів). Ефективність – це наслідок того, що правильно виконуються ці найпотрібніші дії.

Характеристика тесту, що позначається як ефективність, передбачає використання даного методу у звичайних (усереднених) умов його застосування. Зрозуміло, що ефективність завжди буде нижче, ніж сила методу. Для позначення цього поняття використовують також термін *реальна ефективність*. Переважна більшість лікарів працює саме на рівні ефективності процедури, а фірми, що виготовляють медичне обладнання, вказують у рекламних цілях його силу.

Дієвість (сила) діагностики – це здатність діагностичного тесту, що використовується в оптимальних умовах, впливати на рішення лікаря щодо діагностики захворювання та ведення хворого (лікування, реабілітації), тобто впливати на здоров'я, як індивідуума, так і населення в цілому.

Термін «сила методу» медичної діагностики, таким чином, визначає міру успіху даного діагностичного тесту в ідеальних умовах. Цей показник іноді називають *внутрішньою оцінкою методу* дослідження, або *ідеальною ефективністю методу діагностики*.

Зрозуміло, що результативність методу завжди буде нижче, ніж його сила, оскільки вона залежить від майстерності фахівця, а так само тому, що інфраструктура в усереднених умовах аж ніяк не відповідає такій в оптимальних умовах.

Оцінюючи метод діагностики в цілому, необхідно враховувати, яка *доступність* даного методу діагностики для людей, яким необхідно виконати дане дослідження. Маються на увазі фінансові та організаційні аспекти цієї проблеми.

В ідеалі лікар повинен мати прийнятну стратегію дослідження, яка забезпечує актуальну, достовірну та необхідну інформацію, щоб керуватися нею при прийнятті клінічних, наукових і адміністративно-управлінських рішень. Ця інформація повинна бути прийнятною в потрібний час, в потрібному місці і в потрібному форматі. Вона повинна включати в себе неупереджене ставлення до наявних даних, базуватися на найсучасніших технологіях і стимулювати майстерність виконання діагностичних процедур.

Головна вимога, що пред'являється до діагностичних тестів, – інформативність, а для

відповідності цій вимозі тест повинен характеризуватися двома властивостями:

1. валідністю (достовірністю);
2. відтворюваністю.

☞ *Валідність*, або *достовірність* окремого тесту означає:

- ✓ здатність тесту дати справжню оцінку тим параметрам організму, які необхідно виміряти;
- ✓ відповідність даних діагностичного тесту об'єктивним симптомам захворювання та анамнезу;
- ✓ відповідність даних тесту, що випробується, даним традиційних лабораторних тестів.

Визначення достовірності результатів тесту передбачає їх порівняння з результатами, отриманими методом (або комплексом методів), результати якого вважаються надійними, тобто істинними. Такі методи називають *референтними (еталонними)*, або *золотим стандартом*. Так, виділення у хворого анти-ВГА IgM є золотим стандартом встановлення діагнозу «вірусний гепатит А».

Для тривало перебігаючих захворювань (наприклад, онкологічних), для яких специфічні симптоми, що з'являються через кілька років від початку хвороби, підібрати золотий стандарт діагностики на ранніх стадіях захворювання неможливо. Фактично, золотим стандартом у таких випадках стають дані, накопичені за час тривалого спостереження за конкретним пацієнтом.

Нерідко при оцінці достовірності тесту результати вимірювання параметра, отримані у «хворих», порівнюють з «нормальним» результатом. У таких випадках має бути визначено, що розуміються під нормою. Від вибору критеріїв норми і патології залежатиме і вибір точки поділу діагностичного тесту, тобто такого значення вимірюваного параметра, при якому результат тесту починають розглядати як позитивний чи негативний.

4 Операційні характеристики діагностичних методів дослідження

Для оцінки інформативності методу результати його застосування для певної групи пацієнтів зводять у таблицю, яка називається *матрицею рішень діагностики*. До *категорії нехворих* людей (НХ) відносять тих людей, які не хворіють цієї хворобою або хворі іншими хворобами. Позитивний результат лабораторного тесту у *хворих* (Х) певним захворюванням розглядається як *істинно позитивний* (ІП), у нехворих – як *помилково позитивний* (ПП). Негативний результат лабораторного тесту у хворих з певним захворюванням розглядається як *помилково негативний* (ПН), у нехворих – як *істинно негативний* (ІН).

Таблиця 1

Розподіл результатів досліджень

Пацієнти	Результати досліджень		Усього
	позитивні	негативні	
Хворі (Х)	Істинно (ІП) <i>правильний діагноз</i>	Помилково (ПН) <i>помилка</i>	ІП+ПН
Нехворі (НХ)	Помилково (ПП) <i>помилка</i>	Істинно (ІН) <i>правильний діагноз</i>	ПП+ІН
Усього	ІП+ПП	ПН+ІН	ІП+ПН+ПП+ІН

Як помилково позитивні, так і помилково негативні помилки є втратами системи діагностики, вони знижують діагностичну ефективність дослідження. Помилково позитивні рішення призводять до подорожчання діагностики і вимагають додаткових витрат на обстеження пацієнтів. Тому в медичному менеджменті вони носять назву *помилки виробника*, тобто лікувального закладу. Помилково негативні рішення (пропуски захворювання) відносять до помилок споживачів (пацієнтів).

До операційних характеристик методу діагностики відносяться:

- 1) чутливість;
- 2) специфічність;
- 3) точність, або ефективність діагностики;
- 4) прогностичність позитивного результату;
- 5) прогностичність негативного результату.

Деякі з перерахованих вище критеріїв інформативності діагностики непостійні. Вони

залежать від поширеності захворювання, або преваленса.

☞ *Преваленс (Ps)* – це ймовірність певного захворювання, тобто частота, з якою зустрічається це захворювання серед досліджуваної групи людей (когорти) або популяції в цілому.

☞ *Інцидент (In)* – ймовірність нового захворювання у розглянутій групі людей за певний проміжок часу, частіше за один рік.

☞ *Діагностична чутливість (ДЧ)* тесту при певній хворобі являє собою відсотковий вираз частоти істинно позитивних результатів тесту у хворих на дану хворобу:

$$ДЧ = \frac{ПІ}{X} \cdot 100\% \quad (1)$$

де ДЧ – діагностична чутливість, ПІ – істинно позитивні результати, X – число пацієнтів з наявністю захворювання.

Чутливість апіорі показує, яка буде частка хворих, у яких дане дослідження дасть позитивний результат. Чим вище чутливість тесту, тим частіше з його допомогою буде виявлятися захворювання, тим він буде ефективнішим. У той же час, якщо такий високочутливий тест виявляється негативним, то наявність захворювання малоймовірно. Тому його слід застосовувати для виключення захворювання. В силу цього високочутливі тести нерідко називають *ідентифікаторами*.

Тести з високою чутливістю рекомендують застосовувати на ранніх етапах діагностичного процесу, коли необхідно звизити коло передбачуваних захворювань. Необхідно також відзначити, що високочутливий тест дає багато «помилкових тривог», що вимагає додаткових фінансових витрат на подальше обстеження.

☞ *Діагностична специфічність (ДС)* тесту при певному захворюванні являє собою відсотковий вираз частоти істинно негативних результатів тесту у осіб, що не страждають на цю хворобу:

$$ДС = \frac{ІН}{НХ} \cdot 100\% \quad (2)$$

де ДС – діагностична специфічність, ІН – істинно негативні результати, НХ – здорові пацієнти.

Визначивши специфічність, можна апіорі припустити, яка є частка здорових осіб, у яких це дослідження дасть негативний результат. Чим вище специфічність методу, тим надійніше з його допомогою підтверджується захворювання, тим він є ефективнішим. Високоспецифічні тести називаються у діагностиці *дискримінаторами*. Високоспецифічні методи ефективні на другому етапі діагностики, коли коло передбачуваних захворювань звужене і необхідно з великою імовірністю довести наявність хвороби. Негативним фактором високоспецифічного тесту є той факт, що його використання супроводжується досить значним числом пропусків захворювання.

Зі сказаного вище впливає дуже **важливий практичний висновок**, який полягає в тому, що у медичній діагностиці бажаний тест це той, який був би апіорі як високоспецифічним, так і високочутливим. Проте в реальності цього досягти неможливо, так як підвищення чутливості тесту неминуче буде супроводжуватися втратою його специфічності і, навпаки, підвищення специфічності тесту пов'язане зі зниженням його чутливості. Звідси можна зробити висновок: щоб створити оптимальну діагностичну систему, потрібно знайти компроміс між показниками чутливості та специфічності, при яких фінансові витрати на обстеження будуть оптимально відображати баланс між ризиками «помилкових тривог» та пропуску захворювань.

☞ *Діагностична ефективність тесту (ДЕ)*, *точність*, виражається відсотковим відношенням істинних результатів тесту до загального числа отриманих результатів:

$$ДЕ = \frac{ПІ + ІН}{ПІ + ІН + ПП + ПН} \cdot 100\% \quad (3)$$

де ДЕ – точність, ПІ – істинно позитивні результати, ІН – істинно негативні результати, ПП –

помилково позитивні результати, ПН – помилково негативні результати.

Точність, таким чином, відображає, скільки всього правильних відповідей отримано в результаті випробувань даного тесту.

При проведенні тестів як для діагностики, так і при скринінгу неминуче отримують певну кількість псевдопозитивних і псевдонегативних результатів. Це означає, що якщо тест не має 100 % специфічності, позитивний результат тесту не завжди свідчить про наявність захворювання, а при чутливості нижче 100 % негативний результат може бути отриманий у хворої людини. Однак на практиці при застосуванні тесту для постановки діагнозу, знаючи результат тесту у конкретної особи, лікар повинен зробити висновок, хвора людина чи ні і, відповідно, прийняти рішення про необхідність лікування. Для цього слід знати величину ймовірності того, що результат тесту (позитивний або негативний) дійсно свідчить про наявність або відсутність хвороби.

Для правильного розуміння діагностичної ефективності методів важливу роль відіграють критерії *апостеріорної ймовірності* – прогностичної значущості позитивного і негативного результатів. Саме ці критерії показують, яка ймовірність захворювання (або його відсутності) при відомому результаті дослідження. Апостеріорні показники мають більше значення, ніж апіорні.

☞ *Прогностична значущість позитивних результатів (ПЗ+)* виражається відсотковим співвідношенням істинно позитивних результатів до загального числа позитивних результатів:

$$ПЗ+ = \frac{ІП}{ІП + ІПП} \cdot 100\% \quad (4)$$

де ПЗ+ – прогностична значущість позитивного результату, ІП – істинно позитивні результати, ІПП – помилково позитивні результати.

Прогностичність позитивного результату прямо демонструє, наскільки велика ймовірність хвороби при позитивних результатах діагностичного дослідження.

☞ *Прогностична значущість негативних результатів (ПЗ-)* виражається відсотковим відношенням істинно негативних результатів до загального числа негативних результатів:

$$ПЗ- = \frac{ІН}{ІН + ІПН} \cdot 100\% \quad (5)$$

де ПЗ- – прогностична значущість негативного результату, ІН – істинно негативні результати, ІПН – помилково негативні результати.

Даний показник, таким чином, показує, наскільки велика ймовірність того, що пацієнт здоровий, якщо результати дослідження негативні.

Чим більш чутливий тест, тим більше ПЗ- (тобто зростає впевненість лікаря у тому, що негативні результати тесту вказують на відсутність захворювання). Навпаки, чим більше специфічність тесту, тим більше ПЗ+ (тобто лікар може з більшою впевненістю вважати, що позитивні результати тесту підтверджують передбачуваний діагноз).

На прогностичну значущість тесту впливає поширеність захворювання. Якщо такі операційні характеристики тестів, як чутливість, специфічність і точність суттєво не залежать від частоти захворювання, то прогностичність результатів, як позитивного, так і негативного, безпосередньо пов'язана з преваленсом (поширеністю).

Чим вище преваленс захворювання, тим вище прогностичність позитивного результату і нижче прогностичність негативного тесту. Відомий той факт, що гіпердіагностика у лікаря, який працює у спеціалізованому стаціонарі, завжди вище, ніж у того ж лікаря, який працює в поліклініці загального профілю (мається на увазі, що кваліфікація фахівців обох однакова).

Крім того, якщо позитивні результати навіть високоспецифічного тесту, отримані в популяції з низькою поширеністю даного захворювання, то вони виявляться переважно псевдопозитивними. Тому неминуче при проведенні скринінгових досліджень багато пацієнтів з позитивними результатами тесту виявляться здоровими. Аналогічно, багато негативних результатів високочутливого теста, отримані у групі з високою поширеністю

даного захворювання, швидше за все, будуть хибними.

Таким чином, інтерпретація ПЗ+ або ПЗ- діагностичного тесту змінюється у залежності від поширеності захворювання, а поширеність можна розглядати як *апріорну (передтестову) ймовірність* того, що пацієнт хворий.

Показники прогностичної значущості дозволяють скорегувати (оцінити, наскільки достовірно) висновок про наявність захворювання у пацієнтів, які вже отримали позитивний або негативний результат. Цю оцінку також називають *апостеріорною (посттестовою) ймовірністю*.

Математичні формули, що зв'язують чутливість, специфічність тесту і поширеність захворювання з прогностичною значущістю результатів:

$$ПЗ+ = \frac{ДЧ \cdot Ps}{(ДЧ \cdot Ps) + ((100 - ДС) \cdot (100 - Ps))} \cdot 100\% \quad (6)$$

$$ПЗ- = \frac{ДС \cdot (100 - Ps)}{((100 - ДЧ) \cdot Ps) + (ДС \cdot (100 - Ps))} \cdot 100\% \quad (7)$$

де ПЗ+ – прогностична значущість позитивного результату, ПЗ- – прогностична значущість негативного результату, ДЧ – діагностична чутливість, ДС – діагностична специфічність, Ps – преваленс (поширеність).

❶ У цих формулах чутливість, специфічність, розповсюдженість повинні бути виражені у відсотках.

Відомо, що в практичній роботі лікаря можливі інші висновки, такі як, наприклад, «найбільш ймовірно, захворювання є» або «найбільш ймовірно, захворювання відсутнє». Подібні нюанси у прийнятті лікарських висновків відображають інші характеристики інформативності – *відношення правдоподібності*.

≠ *Відношення правдоподібності* – це відношення ймовірності отримання певного (позитивного або негативного) результату у хворої людини до ймовірності такого ж результату у здорової людини.

≠ *Відношення правдоподібності позитивного результату (ВП+)* показує, у скільки разів ймовірність отримання позитивного результату вище у хворих, ніж у здорових.

Оскільки це відношення двох ймовірностей, тоді ВП+ можна також називати шансами отримання позитивного результату у хворого до отримання такого ж результату у здорової людини.

$$ВП+ = \frac{ДЧ}{(1 - ДС)} \quad (8)$$

де ВП+ – відношення правдоподібності позитивного результату, ДЧ – діагностична чутливість, ДС – діагностична специфічність.

❶ У формулі для визначення ВП+ чутливість і специфічність виражають у частках одиниці, а не у відсотках.

✓ Можливе *найменше* значення відношення правдоподібності виникає тоді, коли чисельник є мінімальним, тобто чутливість дорівнює нулю. В цьому випадку значення ВП+ так само стає нульовим.

✓ *Максимальне* значення ВП+ виникає тоді, коли знаменник мінімальний. Це досягається, коли специфічність наближається до одиниці (якби вона була виражена у відсотках, то до 100 %). Тоді ВП+ прагне до позитивної нескінченності.

✓ У разі коду **ВП+ = 1**, діагностичний тест абсолютно неінформативний, оскільки у цьому випадку ймовірність позитивного результату однакова як у хворих, так і у здорових осіб.

✓ Значення **ВП+ > 1** відповідають ситуації, коли хвора людина з більшою ймовірністю буде мати позитивний результат тесту порівняно зі здоровою людиною. Чим більше значення ВП+, тим сильніше зв'язок між

позитивним результатом тесту і захворюванням.

✓ Значення $ВП+ < 1$ може означати, що ймовірність позитивного результату вище у здорової, ніж у хворої людини.

✗ *Відношення правдоподібності негативного результату (ВП-)* показує, у скільки разів ймовірність отримання негативного результату у здорових пацієнтів вище у порівнянні з хворими.

$$ВП- = \frac{(1 - ДЧ)}{ДС} \quad (9)$$

де ВП- – відношення правдоподібності негативного результату, ДЧ – діагностична чутливість, ДС – діагностична специфічність.

Відношення правдоподібності можна використовувати для отримання прямих показників того, наскільки ймовірність наявності захворювання змінюється в залежності від результатів діагностичного тесту. Цю залежність виражають у *шансах*.

✗ *Передтестові шанси* наявності захворювання розраховуються як відношення ймовірності того, що пацієнт хворий, яка оцінена до виконання діагностичного тестування, до ймовірності того, що пацієнт здоровий.

✗ *Посттестові шанси* наявності захворювання визначаються як відношення ймовірності того, що пацієнт хворий, яка визначена після проведення діагностичного тестування, до ймовірності того, що пацієнт здоровий.

За допомогою ВП+ можна легко розрахувати посттестові шанси, знаючи передтестові.

Наприклад, посттестові шанси позитивного результату можна розрахувати за формулою:

$$\text{ПостТШ} = (ВП+) \cdot (\text{ПередТШ позитивного результату}) \quad (10)$$

Таким чином, відношення правдоподібності в якості характеристики валідності тесту, хоча і змушує користуватися шансами замість більш звичних ймовірностей, але має декілька переваг перед чутливістю і специфічністю. Вони дозволяють виразити отриману інформацію одним числом замість двох і полегшують розрахунок посттестових шансів на основі передтестових.

У лікарській практиці досить часто доводиться застосовувати декілька діагностичних методів. Наприклад, використання декількох променевих досліджень може виконуватися двома варіантами: паралельно і послідовно.

Паралельне використання тестів часто застосовується у діагностиці невідкладних станів хворого, тобто в тих випадках, коли в короткий термін необхідно провести максимальний обсяг діагностичних процедур.

Паралельне застосування тестів забезпечує їх більшу чутливість, а, отже, і більш високу прогностичну цінність негативного результату. Разом з тим, знижується специфічність і прогностична цінність позитивного результату.

Послідовне застосування тестів виконують для уточнення діагнозу, деталізації стану хворого і характеру патологічного процесу.

При послідовному застосуванні діагностичних тестів знижуються чутливість і прогностична цінність негативних результатів дослідження, але разом з тим підвищуються специфічність і прогностична цінність позитивного результату.

Таким чином, комбінація різних методик дослідження, зміна порядку їх виконання змінюють сукупність операційних характеристик кожного тесту окремо і загальну прогностичність їх результатів. Зі сказаного вище можна зробити важливий висновок доказової медицини: прогностичні характеристики будь-якого тесту не можна автоматично, без урахування преваленса і ряду інших обставин, переносити на всі лікувальні установи.

5 Приклад реалізації у Microsoft Excel

Результати тестування певного захворювання представлені у таблиці 2. Знайти операційні характеристики діагностичного методу дослідження. Оцінити прогностичну значущість результатів тесту з однаковою валідністю при поширеності захворюваності: 1 %, 10 %, 50 % і 99 %.

Таблиця 2

Результати тесту	Захворювання		Усього
	є	немає	
Позитивні	99	99	198
Негативні	1	9801	9802
Усього	100	9900	10000

Хід виконання

Таблиця 3

Розподіл результатів досліджень

Пацієнти	Результати досліджень		Усього
	позитивні	негативні	
Хворі (X)	Істинно (ІП = 99) <i>правильний діагноз</i>	Помилково (ПН = 1) <i>помилка</i>	100
Нехворі (НХ)	Помилково (ПП = 99) <i>помилка</i>	Істинно (ІН = 9801) <i>правильний діагноз</i>	9900
Усього	198	9802	10000

1 Занести дані з таблиці 3 до електронної таблиці.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1		Результати досліджень				Показники							
2	Дослідження	ІП	ПП	ПН	ІН	ДЧ	ДС	ПЗ+	ПЗ-	ДЕ	Поширеність	Показники	
3		99	99	1	9801								
4						ДЧ, %	ДС, %	ПЗ+, %	ПЗ-, %	ДЕ, %	Ps, %	ПЗ+	ПЗ-
5											1		
6											10		
7											50		
8											99		

2 Розрахувати діагностичну чутливість (ДЧ) тесту за формулою (1), використовуючи таблицю 3. Для цього у клітинку **F3** записати формулу $=B3/(B3+D3)$. Натиснути **Enter**.

3 Розрахувати діагностичну специфічність (ДС) тесту за формулою (2), використовуючи таблицю 3. Для цього у клітинку **G3** записати формулу $=E3/(C3+E3)$. Натиснути **Enter**.

4 Розрахувати прогностичну значущість позитивних результатів (ПЗ+) за формулою (4). Для цього у клітинку **H3** записати формулу $=B3/(B3+C3)$. Натиснути **Enter**.

5 Розрахувати прогностичну значущість негативних результатів (ПЗ-) за формулою (5). Для цього у клітинку **I3** записати формулу $=E3/(D3+E3)$. Натиснути **Enter**.

6 Розрахувати діагностичну ефективність тесту (ДЕ) за формулою (3). Для цього у клітинку **J3** записати формулу $=(B3+E3)/СУММ(B3:E3)$. Натиснути **Enter**.

7 Виділити діапазон клітинок **F3:J3** → вибрати вкладку **Главная** → група **Выравнивание** → у діалоговому вікні **Формат ячеек** перейти до закладки **Число** → зі списку **Числовые форматы** вибрати **Процентный** → **Число десятичных знаков** – 2 → **ОК**.

8 Отримаємо:

F	G	H	I	J
Показники				
ДЧ	ДС	ПЗ+	ПЗ-	ДЕ
99,00%	99,00%	50,00%	99,99%	99,00%

Розрахунки показують, що при поширеності $P_s = 1\%$ $PЗ+ = 50\%$, тобто при позитивному результаті рівномірно, що обстежуваний є як хворим, так і здоровим. Це означає, що у випадку позитивної відповіді повторний тест є необхідним. Однак, маємо дуже високу прогностичну значущість негативного результату

ПЗ- = 99,99 %. Шанс того, що пацієнт, який має негативний результат хворий, складе лише один з 10000.

9 У клітинку **F5** записати формулу **=F5*100**. Використовуючи автозаповнення, заповнити діапазон клітинок **G5:J5**.

10 Розрахувати прогностичну значущість позитивних результатів (ПЗ+) за формулою (6). Для цього у клітинку **L5** записати формулу **=(F\$5*K5)/((F\$5*K5)+(100-\$G\$5)*(100-K5))**. Натиснути **Enter**. Використовуючи автозаповнення, заповнити діапазон клітинок **L5:L8**.

11 Розрахувати прогностичну значущість негативних результатів (ПЗ-) за формулою (7). Для цього у клітинку **M5** записати формулу **=(G\$5*(100-K5)/((100-\$F\$5)*K5+(G\$5*(100-K5)))**. Натиснути **Enter**. Використовуючи автозаповнення, заповнити діапазон клітинок **M5:M8**.

12 Виділити діапазон клітинок **L5:M8** → вибрати вкладку **Главная** → група **Выравнивание** → у діалоговому вікні **Формат ячеек** перейти до закладки **Число** → зі списку **Числовые форматы** вибрати **Процентный** → **Число десятичных знаков – 2** → **ОК**.

13 Отримаємо:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1		Результати досліджень				Показники						Показники	
2	Дослідження	ІП	ПІ	ПН	ІН	ДЧ	ДС	ПЗ+	ПЗ-	ДЕ	Поширеність	Показники	
3		99	99	1	9801	99,00%	99,00%	50,00%	99,99%	99,00%			
4						ДЧ, %	ДС, %	ПЗ+, %	ПЗ-, %	ДЕ, %	Ps, %	ПЗ+	ПЗ-
5						99	99	50	99,989798	99	1	50,00%	99,99%
6											10	91,67%	99,89%
7											50	99,00%	99,00%
8											99	99,99%	50,00%

✎ Прогностичні значущості результатів тесту однакової валідності при поширеності 10 %, 50 % і 99 %.

Якщо поширеність хвороби буде 10 %, то ПЗ+ = 91,67 %, а ПЗ- = 99,89 %. Цінність негативного результату залишається досить високою, але при позитивному тесті залишається підстава для сумнівів в однозначності результату, і може бути призначено повторне тестування.

При поширеності 50 % ПЗ+ = 99,0 % і ПЗ- = 99,0 %, тобто прогностична значущість як позитивного, так і негативного результату буде висока, хоча в окремих випадках може знадобитися підтвердження результату тесту.

Однак, якщо поширеність хвороби (або стану здоров'я) буде дуже високою (90 % і більше), тоді при використанні тесту з даною валідністю, негативний результат буде мати низьку прогностичну значущість. Припустимо, що імуногенність певної вакцини становить 99 %, тобто 1 з 100 вакцинованих осіб не виробляє захисний імунітет. Якщо ми будемо виявляти цих осіб, за допомогою тесту, що визначає наявність імунітету з чутливістю і специфічністю 99 %, прогностична цінність негативного результату становитиме 50,0 %, проте тепер і прогностична цінність позитивного результату буде 99,99 %.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Корольок И. П. Медицинская информатика : Учебник / И. П. Корольок. – 2 изд., перераб. и доп. – Самара : ООО «Офорт» : ГБОУ ВПО «СамГМУ», 2012. – 244 с.
2. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины : учебное пособие / А. Ю. Васильев, А. Ю. Малый, Н. С. Серов. – ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 32 с.
3. Омельченко В. П., Демидова А. А. Практикум по медицинской информатике. / В. П. Омельченко В. П., А. А. Демидова. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2001. – 304 с.
4. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / А. Ю. Бражников, Н. И. Брико, Е. В. Кирьянова и др. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 400 с.