

**Доказова діагностика захворювань.
Точність діагностичних тестів.
Дослідження, присвячені методам
діагностики.**

Д-р мед.наук
Серік Сергій Андрійович
ДУ "Національний Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України"
м.Харків

Концепція добре контрольованих клінічних випробувань виникла на початку ХХ століття. Сер Остін Бредфорд Хілл, епідеміолог, вважається піонером рандомізованих клінічних досліджень (РКВ)

- Головний принцип Д.м. — кожне клінічне рішення повинно ґрунтуватися на наукових фактах, що доведені статистично на великій репрезентативній групі пацієнтів; жодна нова медична технологія (новий метод лікування, діагностики, профілактики) не може бути визнана без обов'язкової перевірки в умовах проведення рандомізованих контрольованих досліджень.

- Механізмом упровадження принципів Д.м. в широку клінічну практику є проведення стандартизації медичної допомоги та впровадження формулярної системи. Основним методом Д.м. (золотим стандартом) є рандомізовані контрольовані дослідження, коли пацієнти розподіляються на групи випадковим шляхом з використанням засобів рандомізації. У практичному плані Д.м. ставить перед собою такі завдання: 1) підвищити якість надання медичної допомоги з огляду на ефективність, безпечність та вартість; 2) оптимізувати діяльність національної системи охорони здоров'я

Для отримання доказів ефективності медичних технологій ДМ оперує такими основними фармакоепідеміологічними поняттями

- - **дійсний** (кінцевий) **клінічний результат** (clinical outcome) — явище, що має важливе значення для зміни показників здоров'я (одужання, інвалідизація, смертність, тривалість життя) та/або якості життя;
- - **опосередкований** (непрямий) **критерій ефективності** — лабораторний показник чи симптом, динаміка якого безпосередньо характеризує стан хворого та відображається на кінцевому клінічному результаті;
- - **абсолютний ризик** (absolute risk) — абсолютна різниця між частотою розвитку небажаного ефекту при застосуванні ЛП і частотою розвитку цього ж ефекту без застосування ЛП; - **відносний ризик** (relative risk) — відношення частоти розвитку небажаного ефекту серед осіб, що піддавалися впливу фактора, який досліджується (застосовували ЛП), до частоти розвитку аналогічного ефекту в групі осіб, що не піддавалися впливу цього фактора (не застосовували ЛП).

- Допомогу в переході від емпіричних діагностичних і лікувальних рекомендацій до стандартів (клінічних рекомендацій) діагностики і фармакотерапії, засновані на доказовій медицині, в США надає The National Guideline Clearinghouse (NGC) - електронна база даних доказових клінічних настанов (рекомендацій, стандартів) .
- Ця організація створена Агентством по оцінці досліджень в області охорони здоров'я і вивчення якості медичного обслуговування Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб у співпраці з Американською медичною асоціацією планування охорони здоров'я.

Класифікації за метою ДОСЛІДЖЕННЯ.

- Цей спосіб класифікації був запропонований Національним інститутом здоров'я США (the U.S. National Institutes of Health (NIH)) і виділяє шість різних типів клінічних досліджень:
 - • Профілактичні дослідження (prevention trials) проводяться, щоб знайти найкращі способи попередження захворювань у людей, які ніколи ними не страждали, або попередити рецидив захворювання у пацієнтів. У таких дослідженнях можуть вивчатися лікарські препарати, вакцини, вітаміни, мінерали, зміни в способі життя.
 - • Скринінгові дослідження (screening trials) проводяться, щоб знайти найкращий спосіб виявлення певних захворювань або станів.

- • Діагностичні дослідження (diagnostic trials) проводяться, щоб знайти найкращий спосіб діагностики певного захворювання або стану.
- • Терапевтичні дослідження (treatment trials) проводяться, щоб вивчити ефективність і безпеку експериментальних препаратів, нових комбінацій препаратів або нових методів в хірургії або променевої терапії.
- • Дослідження якості життя (quality of life trials) проводяться, щоб вивчити способи підвищення якості життя пацієнтів, які страждають хронічними захворюваннями.
- • Програми розширеного доступу (за винятковими обставинами - compassionate use trials або expanded access) припускають використання експериментального препарату у пацієнтів з серйозними або загрозливими для життя захворюваннями, які не можуть бути включені в клінічне дослідження, оскільки не відповідають критеріям включення. Зазвичай в такі програми залучаються пацієнти, для лікування захворювань яких не існує ефективних способів лікування, або тих, хто випробував всі стандартні, добре відомі способи лікування, і яким вони не допомогли.

- Термін *діагностичне дослідження* зазвичай використовується двома різними способами.

- **Діагностичне дослідження типу I**

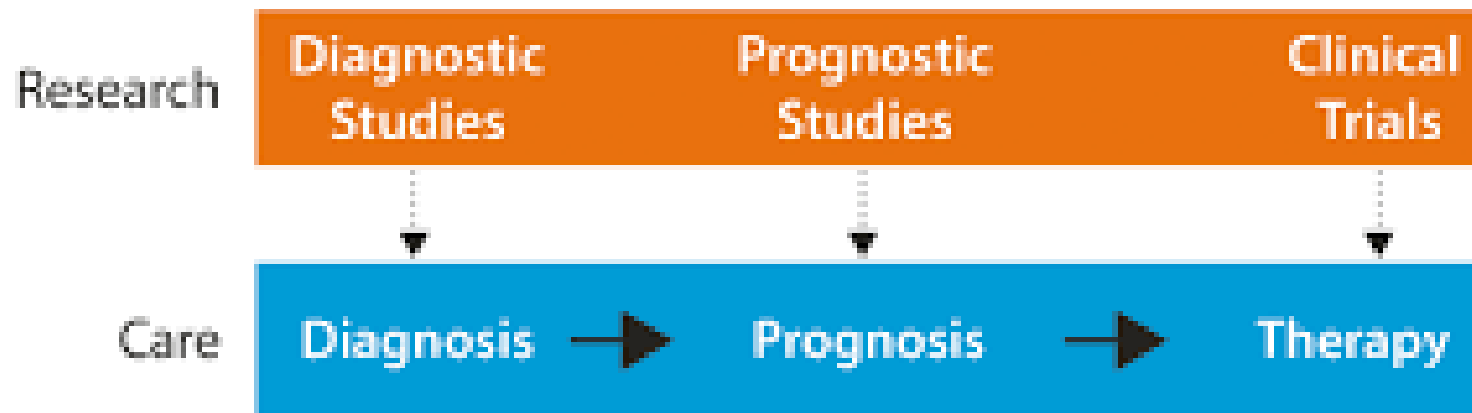
- описує дослідження, які оцінюють точність діагностичних тестів у виявленні захворювання або його тяжкості. Основними кінцевими точками для цих досліджень, як правило, є результати точності тесту, виміряні з точки зору чутливості, специфічності, позитивної прогностичної цінності, негативної прогностичної цінності та площі під кривими робочих характеристик приймача. Хоча встановлення точного діагнозу або виключення захворювання є критично важливим першим кроком для вирішення проблеми зі здоров'ям, особи, які приймають медичні рішення, зазвичай покладаються на більшу доказову базу емпіричних даних, яка включає те, як тести впливають на результати здоров'я пацієнтів, такі як захворюваність, смертність, функціональний стан, і якість життя.

- *Діагностичне випробування типу II* оцінює значення результатів тесту для спрямування або визначення рішень щодо лікування в рамках ширшої стратегії лікування. Як правило, відмінності в діагностичній точності призводять до відмінностей у проведенні лікування та, зрештою, впливають на прогноз захворювання та результати пацієнтів. Таким чином, у *діагностичному дослідженні типу II* подальші наслідки тестів, за якими слідує рішення щодо лікування, оцінюються разом у спільній конструкції. Ці *діагностичні рандомізовані клінічні випробування або випробування лікування* вважаються золотим стандартом доказів *клінічної ефективності або клінічної користі* діагностичних тестів.

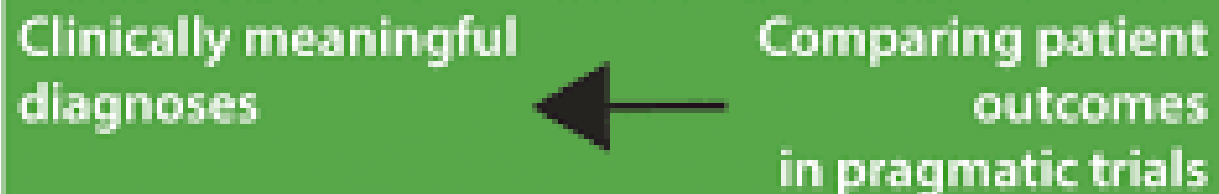
- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y et al (2017) Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet 389(10071):815–822

- Усі дослідження здійснюють, дотримуючись основних біо-етичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи здійснення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України No 690 від 23.09.2009 р. Усі залучені в дослідження особи підписали інформовану згоду на участь.

A) Traditional, rationalistic approach, separating research and care

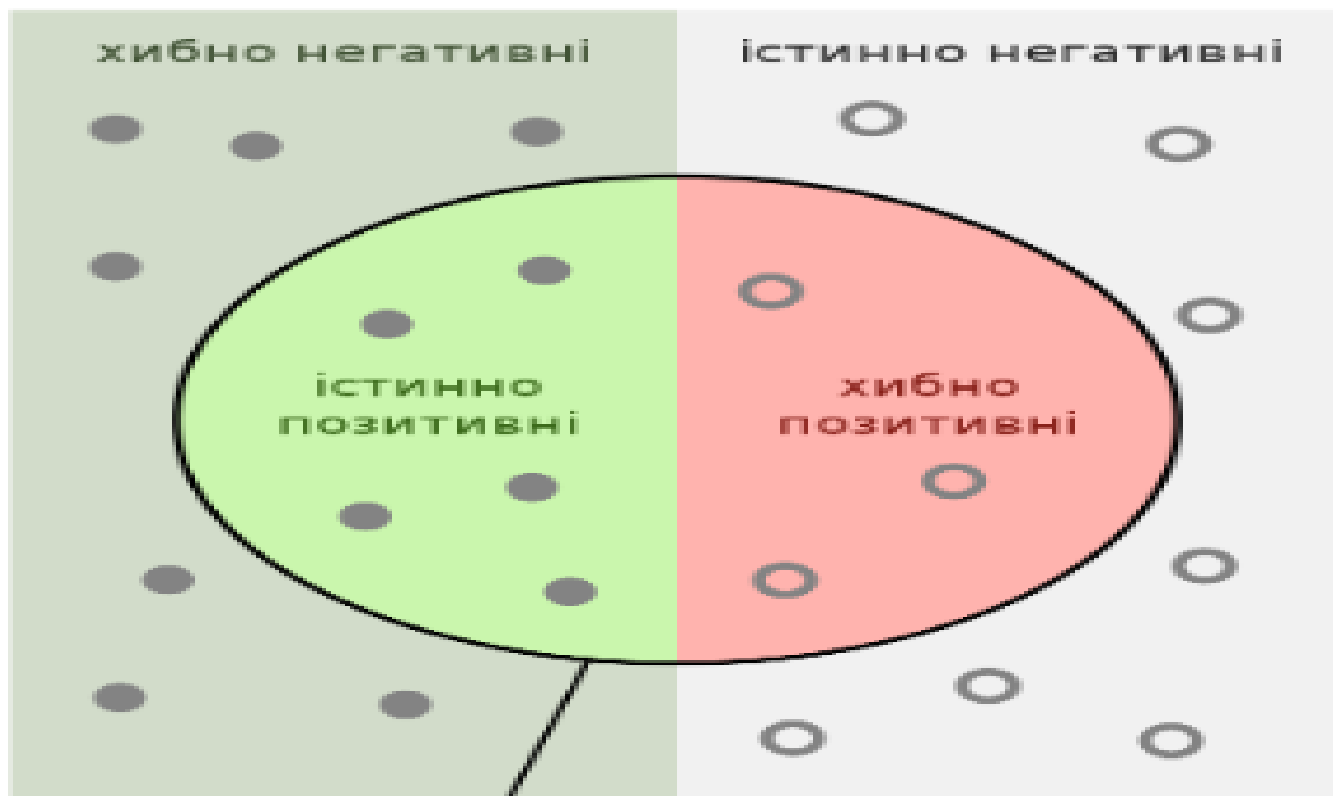


B) Pragmatic approach, integrating research into care



- **Чутливість** (англ. *sensitivity*) та **специфічність** (англ. *specificity*) — це широко вживані в медицині статистичні міри продуктивності тестів[en] бінарної класифікації:
- **Чутливість** вимірює частку істинно позитивних, що є визначеними правильно (наприклад, частку з тих, хто справді має певний стан (уражені), яку було правильно визначено як таких, що мають цей стан).
- **Специфічність** вимірює частку істинно негативних (наприклад, частку тих, хто справді не має певного стану (не уражені), яку було правильно визначено як таких, що не мають цього стану).

релевантні елементи



Як багато з обраних елементів є релевантними?

Влучність = $\frac{\text{істинно позитивні}}{\text{істинно позитивні} + \text{хибно позитивні}}$

Як багато з релевантних елементів стають обраними?

Повнота = $\frac{\text{істинно позитивні}}{\text{істинно позитивні} + \text{хибно негативні}}$

- Уявімо дослідження зі скринінгового тестування людей на якесь захворювання. Кожна особа, якій роблять тест, або має, або не має це захворювання. Результат тесту може бути позитивним (класифікуючи особу як таку, що має захворювання) або негативним (класифікуючи особу як таку, що не має цього захворювання). Результати тесту для кожного суб'єкта можуть відповідати, а можуть і не відповідати справжньому станові суб'єкта.

- **Істинно позитивні:** Хворі люди, правильно визначені як хворі
 - **Хибно позитивні:** Здорові люди, неправильно визначені як хворі
 - **Істинно негативні:** Здорові люди, правильно визначені як здорові
 - **Хибно негативні:** Хворі люди, неправильно визначені як здорові
- Після отримання чисел істинно позитивних, хибно позитивних, істинно негативних, та хибно негативних, можливо обчислити чутливість та специфічність тесту. Якщо виявляється, що чутливість є високою, тоді будь-яка особа, яку тест класифікує як позитивну, швидше за все, є істинно позитивною. З іншого боку, якщо специфічність є високою, то будь-яка особа, яку цей тест класифікує як негативну, швидше за все, є істинно негативною