




# Клиническая эпидемиология



# Задачи клинической эпидемиологии

- ❖ Определение нормы
- ❖ Значимость диагностических тестов
- ❖ Естественное течение заболевания и прогноз
- ❖ Эффективность лечения и побочные эффекты
- ❖ Профилактика в клинической практике

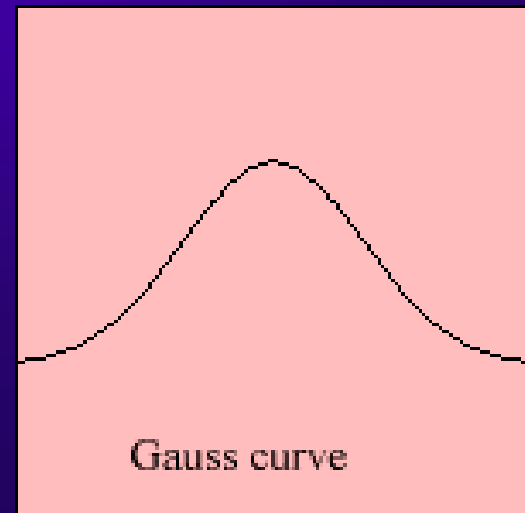


# Определение нормы

- ❖ Гауссова кривая
- ❖ Процентильный метод
- ❖ Терапевтический метод
- ❖ “Культурно-желательный” метод
- ❖ Метод факторов риска
- ❖ Метод предиктивных оценок

# Метод нормального распределения

- ❖ Оценить среднее значение ( $M$ )
- ❖ Оценить разброс данных (стандартное отклонение,  $SD$ )
- ❖ Нормальные значения лежат в диапазоне  $M \pm 2 * SD$ )





# Процентильный метод

- ❖ Аналогично методу нормального распределения, однако более адекватно для распределений, не следующих нормальному закону
- ❖ Значения располагаются в порядке возрастания (убывания) и «нормальными» считаются средние 95% значений
  - Нет биологической обоснованности



# Терапевтический метод

- ❖ Патология - это то, что мы можем лечить (или вылечить)
- ❖ Этическая проблема - для того, чтобы расширить показания необходимо “лечить” здоровых людей



# “Культурно-желательный”

- ❖ Норма - это то, что принято в данном обществе.
- ❖ Особенно характерно для поведения и связанных с этим факторов



# “Факторов риска”


- ❖ Норма - это то, что не приносит повышенного риска, даже в будущем.





# Предиктивных оценок

- ❖ Граница нормы выбирается таким образом, чтобы оптимизировать разделение пациентов, страдающих данным заболеванием и здоровых, чтобы минимизировать частоту ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов, а также их влияние на пациента и общество
- ❖ Метод тесно связан с определением качества диагностики



# Характеристики диагностического теста

- ❖ Валидность
- ❖ Надежность

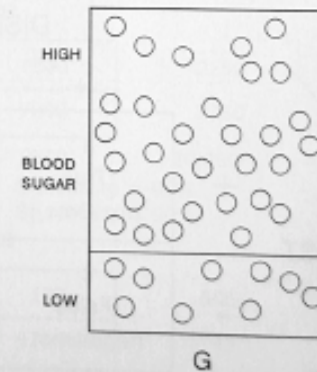
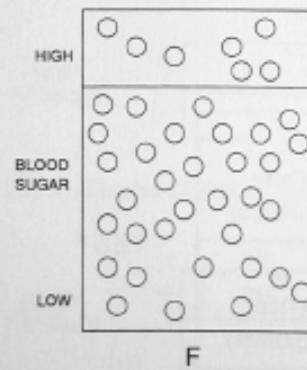
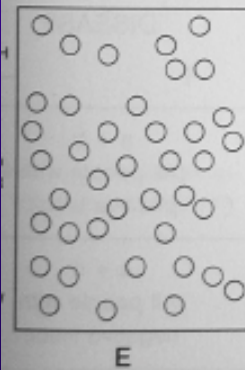
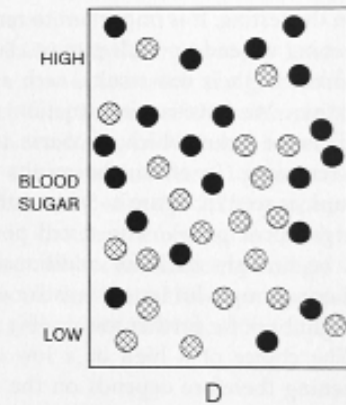
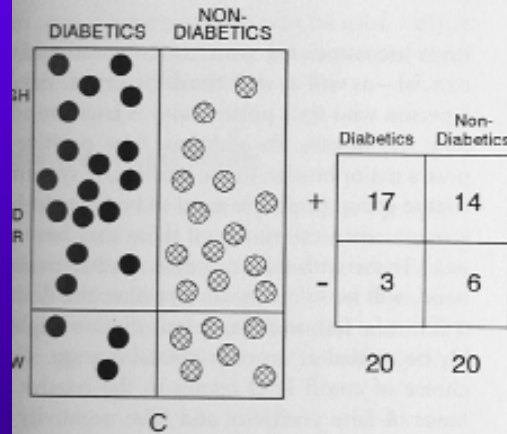
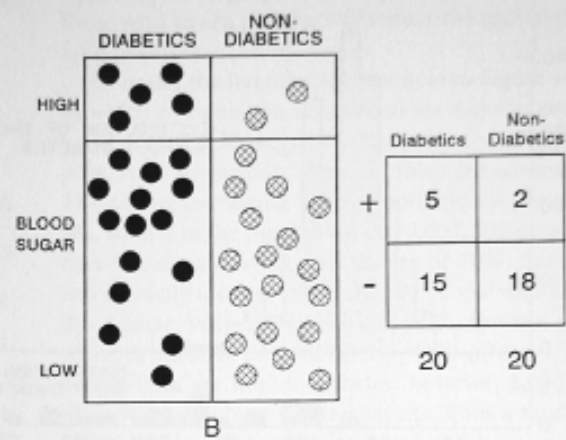
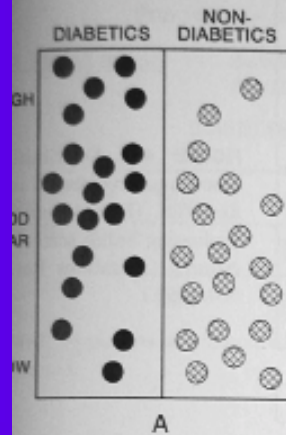
# Показатели валидности

- ❖ Чувствительность
- ❖ Специфичность


	Есть заболевание	Заболевания нет
Тест +	80	100
Тест -	20	800

$$Se = \frac{TP}{TP + FP} = \frac{80}{80 + 20} = 0.8$$

$$Sp = \frac{TN}{TN + FN} = \frac{800}{800 + 100} = 0,89$$




Эффект изменения  
диагностической  
границы



# Последовательное тестирование

- ❖ Вначале применяем один тест, отбираем лиц с положительным тестом и на них применяем второй тест
- ❖ Общий результат - увеличение специфичности и снижение чувствительности



# Параллельное тестирование

- ❖ Параллельное выполнение нескольких тестов, пациент признается больным, если наблюдается аномалия хотя бы по одному тесту
- ❖ Общий эффект - увеличение чувствительности при снижении специфичности

# Предиктивное значение

- ❖ Клинициста интересует не столько чувствительность и специфичность, сколько какова вероятность наличия заболевания если тест положителен?

	Есть заболевание	Заболевания нет
Тест +	80	100
Тест-	20	800

$$PV_+ = \frac{80}{180} = 44\%$$

	Есть заболевание	Заболевания нет
Тест +	8	100
Тест-	2	800

$$PV_+ = \frac{8}{108} = 7,4\%$$



# Предиктивная оценка

- ❖ Предиктивная оценка зависит от распространенности заболевания (или шансов, что у больного данная болезнь есть)
  - действительно, если врач убежден, что пациент имеет данную болезнь, то ему необходим “один анализ”, чтобы подтвердить свою идею
  - если находка неожиданная, то будем повторять исследование и делать дополнительные





# Теорема Байеса

- ❖ Связь между распространенностью (шансами наличия заболевания) и результатами теста

$$PV_{+} = \frac{p \bullet Se}{p \bullet Se + (1 - p) \bullet (1 - Sp)}$$

$$PV_{-} = \frac{(1 - p) \bullet Sp}{(1 - p) \bullet Sp + p \bullet (1 - Se)}$$



# Теорема Байеса

❖ Другой вариант

$$PV_{+} = \frac{1}{1 + \frac{1-p}{p} \cdot \frac{(1-Sp)}{Se}}$$

Но,

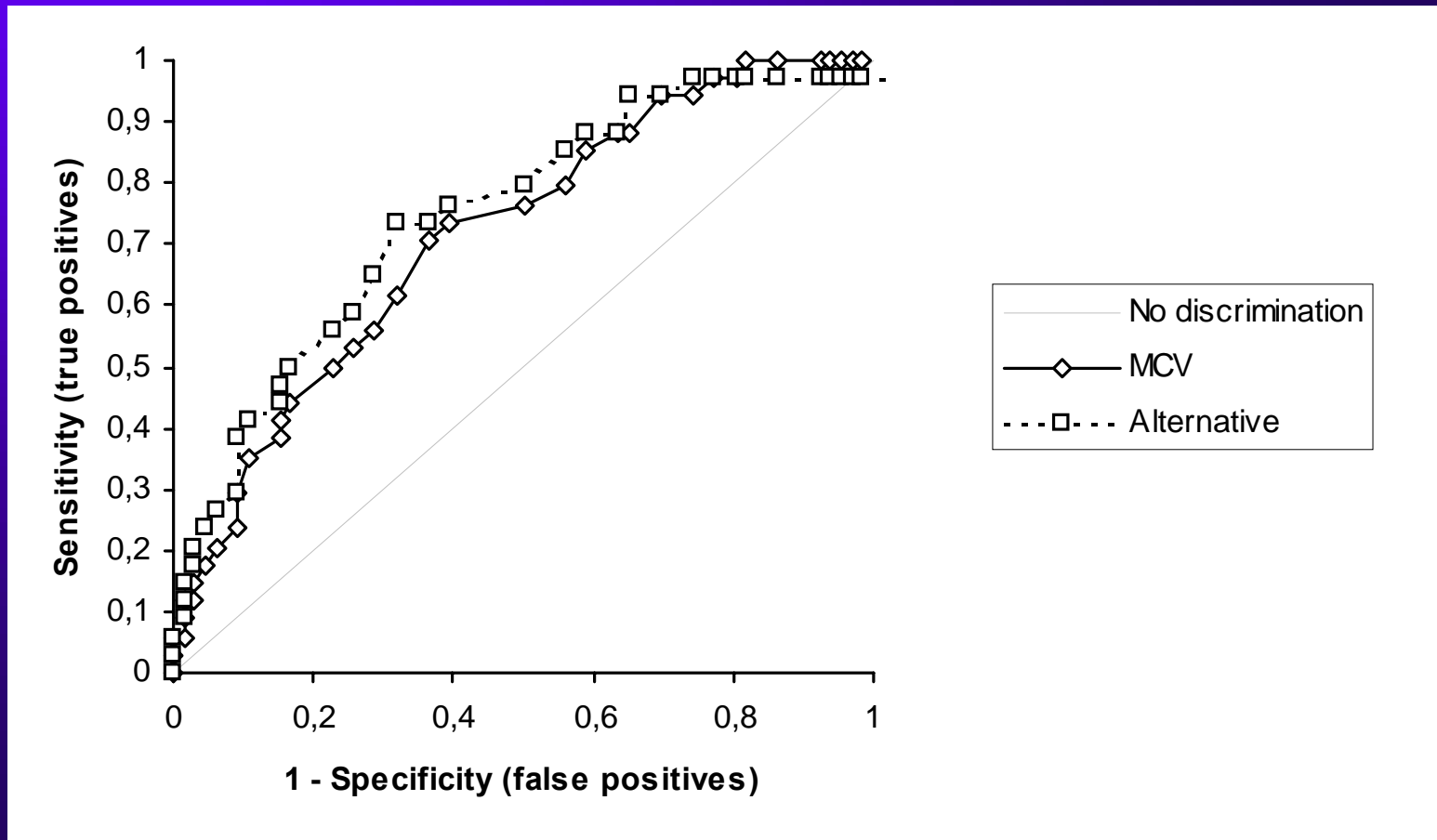
$$\frac{1-p}{p}$$

это отношение шансов отсутствия заболевания к тому, что оно есть

# Предиктивное значение использования АФП для диагностики spina bifida

	АФП	SB	Норма	100,000	PV
Высокий риск	Аномальный	87	18	105	82,9
	Норма	13	9 882	9 895	99,9
	<i>Всего</i>	<i>100</i>	<i>9 900</i>	<i>10 000</i>	
Низкий риск	Аномальный	128	179	307	41,7
	Норма	19	99 674	99 693	99,98
	<i>Всего</i>	<i>147</i>	<i>99 853</i>	<i>100 000</i>	

# Характеристическая кривая






# Что важнее?

- ❖ Поскольку большинство заболеваний встречается не очень часто, то повышение специфичности приводит к значительному улучшению предиктивной оценки
- ❖ Если распространенность 20%, то повышение  $Se$  с 50% до 90% приводит повышению  $PV$  с 20% до 31% (при  $Sp=50%$ ). В то же время повышение  $Sp$  с 50% до 90% приводит к увеличению  $PV$  с 20% до 56% (при  $Se=50%$ )
- ❖ Даже при  $Se=100%$  увеличение специфичности оказывает выраженный эффект на  $PV$  - при 10% распространенности повышение специфичности с 70% до 95% приводит к росту  $PV$  с 27% до 69%



# Характеристика тестов, используемых для диагностики ИБС

	Se	Sp
Сцинтиграфия с таллием	0,79	0,73
Фотон-эмиссионная КТ	0,88	0,77
Эхокардиография	0,76	0,88
ПЭТ	0,91	0,82
ЭКГ с нагрузкой	0,68	0,77



# Надежность (воспроизводимость) тестов

- ❖ Биологическая вариабельность (у каждого человека)
- ❖ Субъективная вариабельность
- ❖ Коэффициент вариации

# Субъективная вариабельность

❖ Критерий согласия (каппа)

$$K = \frac{(\% \text{ согласия}) - (\% \text{ случайного согласия})}{100 - (\% \text{ случайного согласия})}$$





# Критерий каппа (диагностика субтипа карциномы легких)



Патолог Б

	Патолог А		
	I	II	
I	41	3	44 (58,6%)
II	4	27	31 (41,4%)
	45 (60%)	40 (40%)	75

$$\kappa = \frac{\frac{(41+27)}{75} - (0,586 \cdot 0,60 + 0,414 \cdot 0,40) \cdot 100}{1 - (0,586 \cdot 0,60 + 0,414 \cdot 0,40)} = 0,81$$



# Критерий каппа

- ❖ Более 0,75 - хорошее согласие
- ❖ 0,40-0,75 - умеренное согласие
- ❖ менее 0,40 - плохое согласие



# Естественное течение заболевания

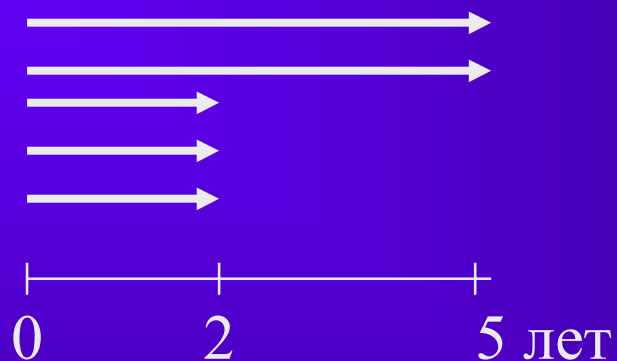
- ❖ Анализ смертности
- ❖ Анализ выживаемости
- ❖ Моделирование



# Анализ смертности

- ❖ Смертность (case-fatality rate) - отношение количества умерших к количеству лиц, имеющих заболевание
  - Коэффициент смертности (демографический показатель) - количество умерших к общей численности населения
- ❖ Человеко-лет наблюдения
- ❖ Пятилетняя выживаемость

# Человеко-лет наблюдения




- ❖ Общее число ЧЛН  $2*5+3*2=16$
- ❖ Если все умерли, то смертность -  $5/16=0,31$  (или 31 на 100 ЧЛН)



# Анализ выживаемости

- ❖ Таблицы дожития (life tables)
- ❖ Метод Каплана-Мейера



# Улучшения диагноза и влияние на прогноз

- ❖ Lead-time bias

- ❖ Улучшение диагностики

- 1980 Стадия А, микрометастазы не выявляются, частота 50% (смертность без метастаз - 10%, при их наличии 30%) кажущаяся смертность 20%. Среди метастатической стадии, только крупные - смертность 80%
- 2000 микрометастазы идут в метастатическую стадию (стадия Б). Смертность в стадии А становится 10%, смертность в стадии Б - 55%

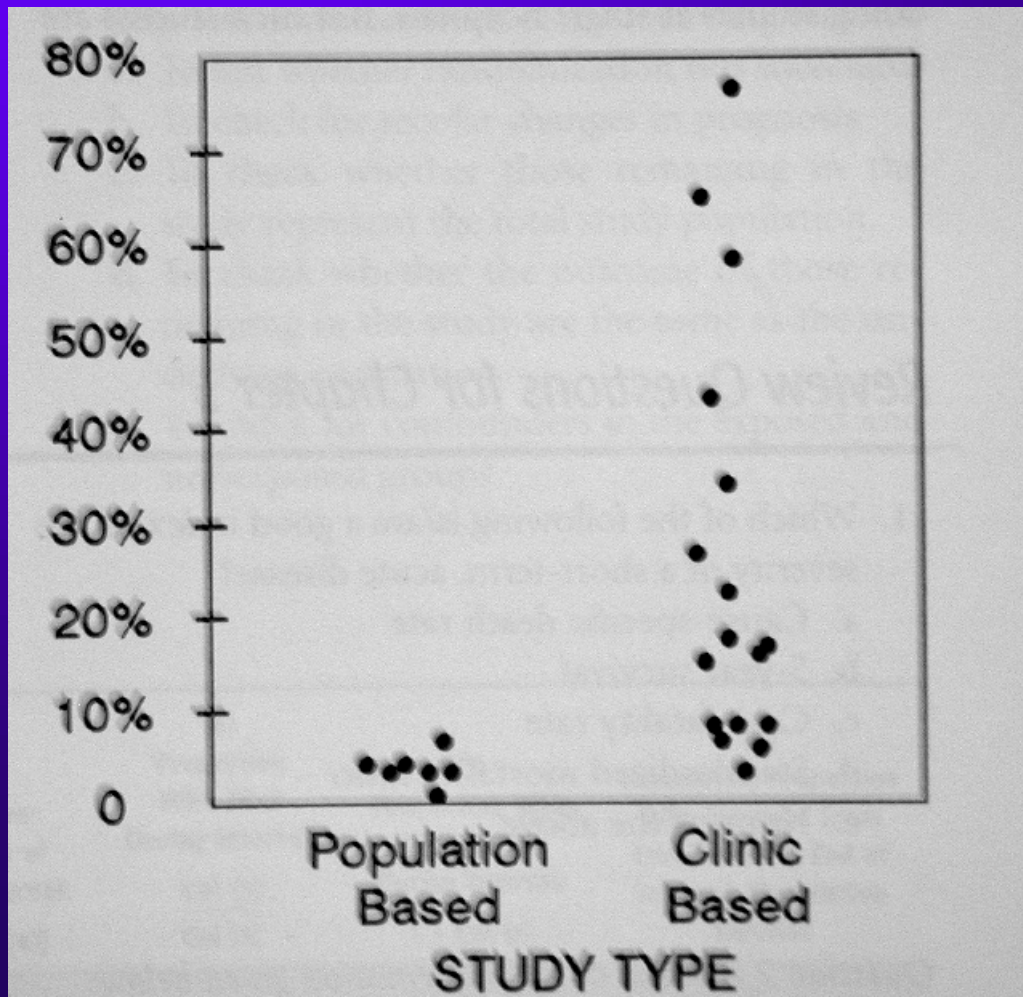


# Другие показатели

- ❖ Медиана выживаемости
- ❖ Относительная выживаемость  
(отношение выживаемости в группе пациентов к выживаемости в группе лиц без данного заболевания)



# Генерализуемость результатов



% детей, у которых развивались афебрильные судороги после эпизода фебрильных



# Эффективность лечения

- ❖ Будет рассмотрена на лекции по фармакоэпидемиологии