

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Сенченко О.В., Зубов А.Д.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Известно, что заключение о диагностических возможностях метода в выявлении той или иной патологии должно быть обосновано с позиций доказательной медицины, в частности, подтверждено статистически. Доказательная медицина представляет собой концепцию получения в ходе корректно проведенных исследований достоверной статистически обоснованной научной информации о методах и средствах диагностики, профилактики и лечения заболеваний [1].

Основные подходы к внедрению принципов доказательной медицины в повседневную клиническую практику были обобщены в т.н. Ереванской декларации, принятой на международной конференции “Доказательная медицина в Армении: миф или реальность” (Ереван, 2012 г.) [3]. В ней указывается, что доказательная медицина стала парадигмой современной медицины, согласно которой строятся системы здравоохранения и индивидуальная врачебная практика.

Согласно современной модели принятия клинического решения, компетентность врача определяется не только знанием механизмов заболеваний и клиническим опытом, но также умением оценивать и использовать в практике научную информацию, публикуемую в рецензируемых медицинских изданиях. Таким образом, существует потребность в унифицированных способах предоставления научной информации, понятных всем исследователям и обеспечивающих сравнимость результатов, что может быть достигнуто внедрением стандартных общеиспользуемых показателей, получаемых с помощью математико-статистической обработки данных.

Однако в реальной действительности принципы статистической обоснованности научных заключений нередко игнорируются или искажаются. По словам С.Л. Плавинского, отношение исследователей к биостатистике напоминает религиозные обряды – вера в непогрешимость непознаваемых знаков и символов и выполнение непонятных ритуалов [4].

Таким образом, злободневной проблемой является освоение элементарных навыков математической обработки данных в медицине.

Особую актуальность вопрос приобретает в отношении исследований в области ультразвуко-

вой диагностики. Известно, что обработка и интерпретация данных ультразвукового исследования является субъективно-зависимым процессом. Для объективизации и сравнимости результатов исследования необходимо использовать некие общеупотребимые стандартизированные критерии.

Одним из широко используемых и хорошо знакомых исследователям методов стандартизации данных является расчет показателей диагностической ценности (ПДЦ), который позволяет получить стандартизированные цифровые значения (типовые параметры), характеризующие возможности диагностического метода правильно определять наличие или отсутствие некоего явления. По типовым параметрам можно сравнивать эффективность разных диагностических методов.

Метода расчета ПДЦ заключается в сравнении оцениваемого диагностического метода с «золотым стандартом» и вычислении количественных показателей, характеризующих данное сравнение.

Процесс расчета ПДЦ заключается в следующем (для облегчения понимания приведем абстрактный пример). Для анализа формируется выборка, состоящая из лиц, как имеющих, так и не имеющих определенную патологию. На первом этапе группе лиц проводится обследование изучаемой выборки оцениваемым методом (в нашем случае – УЗД). По результатам обследования формулируются положительные (патология есть) или отрицательные (патологии нет) заключения. В нашем абстрактном примере при обследовании методом УЗД 200 человек у 130 из них болезнь была выявлена, у 70 – нет (табл. 1).

Далее эту же группу лиц обследуют с применением референтного метода («золотого стандарта»)

Таблица 1
Результаты обследования выборки оцениваемым методом (УЗД)

Обследование оцениваемым методом	
положительные результаты (болезнь выявлена)	отрицательные результаты (болезнь не выявлена)
130	70

для окончательной оценки наличия или отсутствия заболевания. За референтный метод принимается общеизвестный и широко применяемый метод диагностики, основанный на безупречных доказательствах, дающий максимально точную характеристику данного патологического процесса [1, 2]. Например, для диагностики новообразований референтным методом является морфологическое исследование материала.

В подавляющем большинстве исследований заключения, полученные оцениваемым и референтным методом, совпадают не у всех обследованных. По результатам соотнесения этих заключений могут быть выделены 4 варианта ответов (табл. 2).

На основании полученных значений рассчитывают ПДЦ. Рассмотрим расчет показателей на примере.

Чувствительность рассчитывается как процент пациентов, у которых получены истинно положительные результаты, от числа имеющих данное заболевание.

$$\text{ЧУВСТВ} = \frac{\text{ИП}}{(\text{ИП} + \text{ЛО})} \times 100\% = \frac{100}{(100 + 20)} \times 100\% = 83,3\%$$

Чувствительность отражает вероятность того, что метод обнаружит патологию при ее действительном наличии.

Специфичность рассчитывается как процент пациентов, у которых получены истинно отрицательные результаты, от числа не имеющих данного заболевания.

$$\text{СПЕЦИФ} = \frac{\text{ИО}}{(\text{ИО} + \text{ЛП})} \times 100\% = \frac{50}{(50 + 30)} \times 100\% = 62,5\%$$

Специфичность отражает вероятность того, что метод не обнаружит патологию при ее действительном отсутствии

Точность (диагностическая эффективность) рассчитывается как процент пациентов, у которых получены правильные результаты, от числа всех прошедших обследование.

$$\text{ТОЧН} = \frac{(\text{ИП} + \text{ИО})}{(\text{ИП} + \text{ЛП} + \text{ИО} + \text{ЛО})} \times 100\% = \frac{(100 + 50)}{(100 + 30 + 50 + 20)} = 75,0\%$$

Точность отражает частоту правильных заключений о наличии или отсутствии заболевания.

Положительная предсказывающая ценность (ППЦ) (позитивная прогностическая ценность, прогностичность положительного результата) рассчитывается как процент пациентов, у которых получены истинно положительные результаты, от числа всех положительных заключений.

$$\text{ППЦ} = \frac{\text{ИП}}{(\text{ИП} + \text{ЛП})} \times 100\% = \frac{100}{(100 + 30)} \times 100\% = 76,9\%$$

ППЦ отражает частоту правильных заключений о наличии заболевания.

Отрицательная предсказывающая ценность (ОПЦ) (негативная прогностическая ценность, прогностичность отрицательного результата) рассчитывается как процент пациентов, у которых получены истинно отрицательные результаты, от числа всех отрицательных заключений.

$$\text{ОПЦ} = \frac{\text{ИО}}{(\text{ИО} + \text{ЛО})} \times 100\% = \frac{50}{(50 + 20)} \times 100\% = 71,4\%$$

ОПЦ отражает частоту правильных заключений об отсутствии заболевания.

Вышеперечисленные показатели являются общеупотребимыми и широко используются в отечественных и зарубежных исследованиях [1, 6]. Некоторые авторы [6] предлагают дополнительные показатели, рассчитываемые на основании тех же исходных данных, например, отношение правдоподобия положительного результата (отношение вероятности обнаружения исследуемого состояния при его действительном наличии к вероятности обнаружения исследуемого состояния при его отсутствии) и отношение правдоподобия отрицательного результата (отношение вероятности необнаружения исследуемого состояния при его действительном наличии к вероятности необнаружения исследуемого состояния при его отсутствии), однако они не нашли широкого применения в научных исследованиях.

Диагностическая ценность метода зависит от нескольких параметров: самого метода; используемого оборудования; выбранного критерия патологического состояния; используемого «золотого стандарта»; характеристики популяции, в

Таблица 2

Варианты соотношений результатов обследования оцениваемым и референтным методом

Обследование референтным методом	Обследование оцениваемым методом	
	положительные результаты (патология выявлена) (130 лиц)	отрицательные результаты (патология не выявлена) (70 лиц)
патология есть (120 лиц)	Патология есть и выявлена <u>Истинноположительные</u> (ИП) n=100	Патология есть, но не выявлена <u>Ложноотрицательные</u> (ЛО) n=20
патологии нет (80 лиц)	Патологии нет, но выявлена <u>Ложноположительные</u> (ЛП) n= 30	Патологии нет и не выявлена <u>Истинноотрицательные</u> (ИО) n=50

которой применяется метод; случайной ошибки, систематической ошибки [1, 4, 6].

Систематическая ошибка – это всякое повторяющееся отклонение выводов от истины, любое уклонение (искажение) в сборе, анализе, интерпретации, публикации или обзоре данных, ведущее к выводам, которые систематически отличаются от истины [2]. Таким образом, систематическая ошибка постоянно либо преувеличивает, либо преуменьшает результаты измерений (оценок наблюдаемых величин) в результате воздействия определенных факторов, систематически влияющих на эти измерения и изменяющих их, в отличие от случайных ошибок, в одном направлении.

Основные механизмы возникновения систематической ошибки [2]:

1. Ошибка измерения – систематическое одностороннее отклонение результатов измерений от истинных величин.
2. Погрешности в сборе данных, оборудовании.
3. Недостатки дизайна исследования, анализа или интерпретации результатов.
4. Тенденция процедур (в дизайне исследования, при сборе данных, анализе, интерпретации, обзоре или публикации результатов) давать результаты или выводы, отклоняющиеся от истины.
5. Предубеждения, заставляющие сознательно или неосознанно выбирать такие процедуры исследования, которые ведут к отклонению от истины в определенном направлении или к односторонней интерпретации результатов.

В отличие от методов непосредственной визуализации, например эндоскопических, эхографическое изображение не идентично реальному. Интерпретация эхограмм основана на сопоставлении элементов изображения эхограммы с реальными анатомическими и патологическими структурами, производимом на основании личного опыта и имеющихся знаний. Правильность ультразвукового заключения, т.е. его соответствие анатомическим и патологическим реалиям, зависит от множества субъективных и объективных факторов, ведущим из которых является уровень профессиональной подготовки специалиста, оценивающего полученную при исследовании визуальную информацию, предпочитаемых им настроек ультразвукового сканера и порядка проведения осмотра и пр.

Учитывая особенности ультразвукового исследования как диагностического метода, следует отметить, что его ПДЦ не могут быть определены на основании данных, полученных одним исследователем, как это нередко представляется во многих научных работах, прежде всего диссертационных. Это объясняется рядом взаимозависимых причин:

1. Высокая субъективно-зависимость метода УЗД – важную роль в установлении диагноза играет только получаемое диагностическое изображение, но и его интерпретация картины конкретным исследователем, которая зависит, в частности, от уровня квалификации специалиста, принадлежности к какой-либо научной школе, а также особенностей его зрительного восприятия.

2. Систематические ошибки – если исследование производится одним специалистом, неизбежны будут повторяемые при каждом из обследований систематические ошибки, присущие именно этому специалисту. Ошибки, как говорилось ранее, могут быть обусловлены погрешностями в профессиональной подготовке, личными предпочтениями, неосознанным стремлением получить желаемый результат, требуемый для подтверждения своей научной гипотезы и т.д.

3. Зависимость от аппарата. Исследования, проводимые одним специалистом, как правило, проводятся на одном, реже – двух-трех сканерах. Таким образом, на получаемые результаты будут влиять технические характеристики сканера, особенности его расположения, освещения, состояние датчика и пр.

4. Зависимость от методики и условий проведения исследования. Как правило, конкретный специалист придерживается при однотипных исследованиях конкретной методики. Даже если основные принципы диагностического исследования регламентируются стандартами (что, увы, далеко не всегда имеет место), у каждого врача имеются индивидуальные особенности в проведении осмотра – например, степень компрессии датчиком, приемы улучшения визуализации, предпочитаемые режимы исследования и пр., которые оказывают влияние на конечный результат диагностической процедуры.

5. Несоблюдение принципа двойного слепого исследования. Для объективной оценки ПДЦ метода в выявлении конкретной патологии специалист, проводящий обследование как оцениваемым, так и референтным методом, не должен иметь информации о наличии или отсутствии заболевания у данного пациента. В то же время этот принцип, как правило, не является обязательным для формирования групп, включаемых в диссертационные исследования. Исследователь сам формирует выборку для анализа и владеет клинической информацией, которая может оказывать влияние на интерпретацию эхографических данных.

6. Несоблюдение принципа подбора групп. Как правило, группы, включаемые в диссертационные исследования, не являются репрезентативными в отношении генеральной совокупности, поскольку на их формирование оказывает влияние ряд факторов, связанных с проводящим исследованием специалистом, который в большинстве случаев сам же и формирует эти группы. Например, при обследовании пациентов, находящихся на стационарном лечении в конкретном отделении (обычно в котором работает диссертант), из анализа исключаются амбулаторные пациенты, т.е. с более легкой формой заболевания.

Таким образом, при стандартных диссертационных исследованиях невозможно объективно определить ПДЦ метода УЗД в выявлении какой-либо патологии: фактически в такой ситуации будет определена диагностическая ценность

обследования, проведенного конкретным специалистом на конкретном аппарате при определенном освещении и пр.

Избежать вышеперечисленных проблем позволит проведение исследований различными специалистами на разных аппаратах при условии корректного формирования исследуемых групп. Как правило, такие исследования не под силу диссертанту, особенно соискателю степени кандидата наук.

Однако информация, получаемая в диссертационных исследованиях, несомненно, может иметь значительную научную ценность при ее правильной обработке, интерпретации и преподнесении. Например, корректным будет вместо фразы «точность метода УЗД в выявлении данной патологии составила 80%» написать «количество верных заключений о наличии или отсутствии заболевания в настоящем исследовании составило 80%». Такие данные могут быть использованы при проведении мета-анализа, на основании которого также возможно объективное определение ПДЦ.

Выводы

Показатели диагностической ценности (чувствительность, специфичность, точность, положительная и отрицательная предсказывающая ценность) являются стандартизированными количественными параметрами, характеризующими возможности метода исследования и позволяющими сравнивать методы между собой.

Учитывая, что процесс распознавания ультразвукового диагностического изображения является субъективно-зависимым, для объективной оценки диагностической ценности метода в выявлении конкретной патологии необходимо использовать данные мультицентровых исследований, проводимые независимыми специалистами на различных аппаратах, сопоставляемые с результатами исследования референтным методом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Ю. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины / А.Ю. Васильев, А.Ю. Малый, Н.С. Серова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 32 с.

2. Власов В.В. Систематические ошибки и вмешивающиеся факторы / В.В. Власов // *Международный журнал медицинской практики*. — 2007. — № 3. — С. 18-23.

3. Ереванская декларация // *Доказательная медицина в Армении: миф или реальность: материалы международной конференции (Республика Армения, Ереван, 18-20 октября 2012 г.)*. — Режим доступа: http://www.biometrika.tomsk.ru/Yerevan_declaration_final_rus.pdf

4. Плавинский С.Л. О людях и цифрах. Обучение статистике: чему, кого и как учить? / С.Л. Плавинский // *Международный журнал медицинской практики*. — 2006. № 2. — С. 9-16.

5. Miller C.C. *Risk Stratification* / C.C. Miller, M.J. Reardon, H.J. Safi. Cambridge: Cambridge University Press, 2001. — P. 26-44.

6. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests / M.S. Lachs, I. Nachamkin, P.H. Edelstein (et al.) // *Ann. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 117. — № 2. — P. 135-140.

РЕЗЮМЕ. Рассмотрена необходимость унифицированных способов предоставления научной информации, обеспечивающих сравнимость результатов научных исследований, в т.ч. с применением УЗИ. Рассмотрены основы расчета показателей диагностической ценности метода (чувствительность, специфичность, точность, положительная и отрицательная предсказывающая ценность); обобщены факторы, влияющие на эти показатели, проанализированы особенности их определения для УЗИ. Сделано заключение, что для объективной оценки диагностической ценности метода УЗД необходимо использовать данные мультицентровых исследований.

РЕЗЮМЕ. Розглянуто необхідність уніфікованих способів надання наукової інформації, які забезпечують порівнянність результатів наукових досліджень, у т.ч. із застосуванням УЗД. Розглянуто основи розрахунку показників діагностичної цінності методу (чутливість, специфічність, точність, позитивна і негативна передбачувальна цінність); узагальнені фактори, що впливають на ці показники, проаналізовано особливості їхнього визначення для УЗД. Зроблено висновок, що для об'єктивної оцінки діагностичної цінності методу УЗД необхідно використовувати дані мультицентрових досліджень.

SUMMARY. The article analyses the need for standardized methods in providing scientific information to ensure comparability of the results of scientific research, including use of ultrasound.

The framework for estimation of the diagnostic value of the method (sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values) was analyzed. The article also summarizes factors influencing these indicators and analyzes the specifics of their application in ultrasound. It was concluded that multicenter research data has to be used for objective evaluation of the diagnostic value of ultrasound