



Белорусский государственный медицинский
университет

**Лабораторная диагностика
распространенных заболеваний
органов и систем**

асс., к.м.н. Н.В.Соловей

07.12.2015



План лекции

- Применение лабораторных тестов в диагностике
 - инфаркта миокарда
 - заболеваний печени
 - заболеваний поджелудочной железы
 - заболеваний почек
- Практическое значение диагностических характеристик тестов



Лабораторная диагностика инфаркта миокарда

Острый коронарный синдром (ОКС): определение

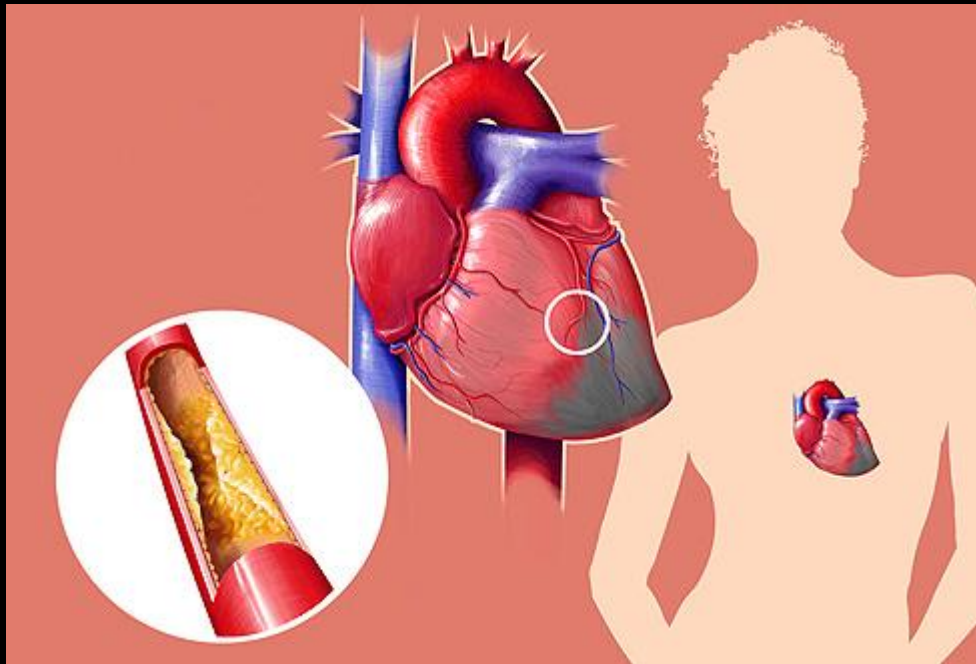
любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать нестабильную стенокардию (НС) или острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST

- единство патогенеза (атеросклеротическая бляшка – разрыв – эрозия эндотелия – тромбоз коронарной артерии – окклюзия)
- схожесть клинической картины

Национальные рекомендации Диагностика и лечение острых коронарных синдромов с подъемом и без подъема сегмента ST на ЭКГ (2010)

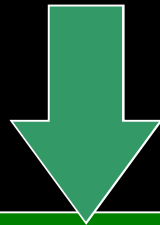
Инфаркт миокарда: определение

- клинический синдром,
- возникающий в результате некроза кардиомиоцитов,
- при несоответствии между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки



Классификация ОКС

ОКС с подъемом
сегмента ST



Крупноочаговый
(трансмуральный,
с Q-зубцом) ИМ

Кардиоспецифические ферменты не обязательны для диагноза (он очевиден на основании клиники и ЭКГ!)

ОКС без подъема
сегмента ST



Мелкоочаговый
(нетрансмуральный,
без Q-зубца) ИМ



Нестабильная
стенокардия

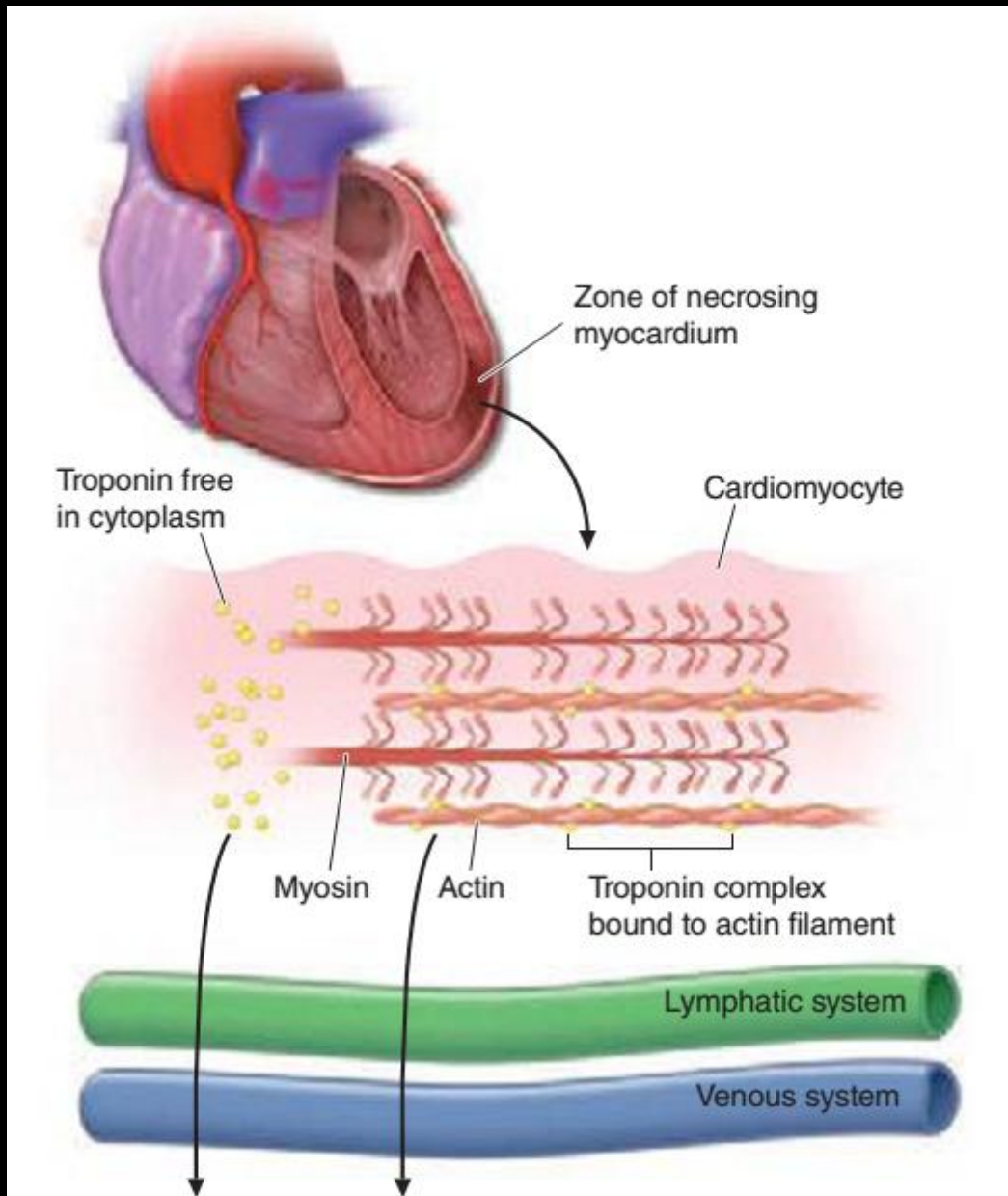
Кардиоспецифические ферменты **обязательны** – позволяют разграничить нестабильную стенокардию (нормальные значения) и мелкоочаговый ИМ (повышенные значения)

Клиника ОКС – характерный болевой синдром

- локализация – за грудиной, в левой половине грудной клетки
- иррадиация – широкая (в плечи, предплечья, ключицы, шею, нижнюю челюсть, левую лопатку, межлопаточное пространство)
- характер – давящий, сжимающий, распирающий
- продолжительность – от 20-30 мин до нескольких часов,
- выражено интенсивная, трудно переносится пациентом
- кроме боли – часто возбуждение, страх, двигательное беспокойство, потливость, гипотензия, тошнота, рвота
- эффект от приема нитроглицерина отсутствует либо резко снижен по сравнению с предыдущими приемами

Механизм повышения кардиоспецифичес- ких ферментов в сыворотке крови

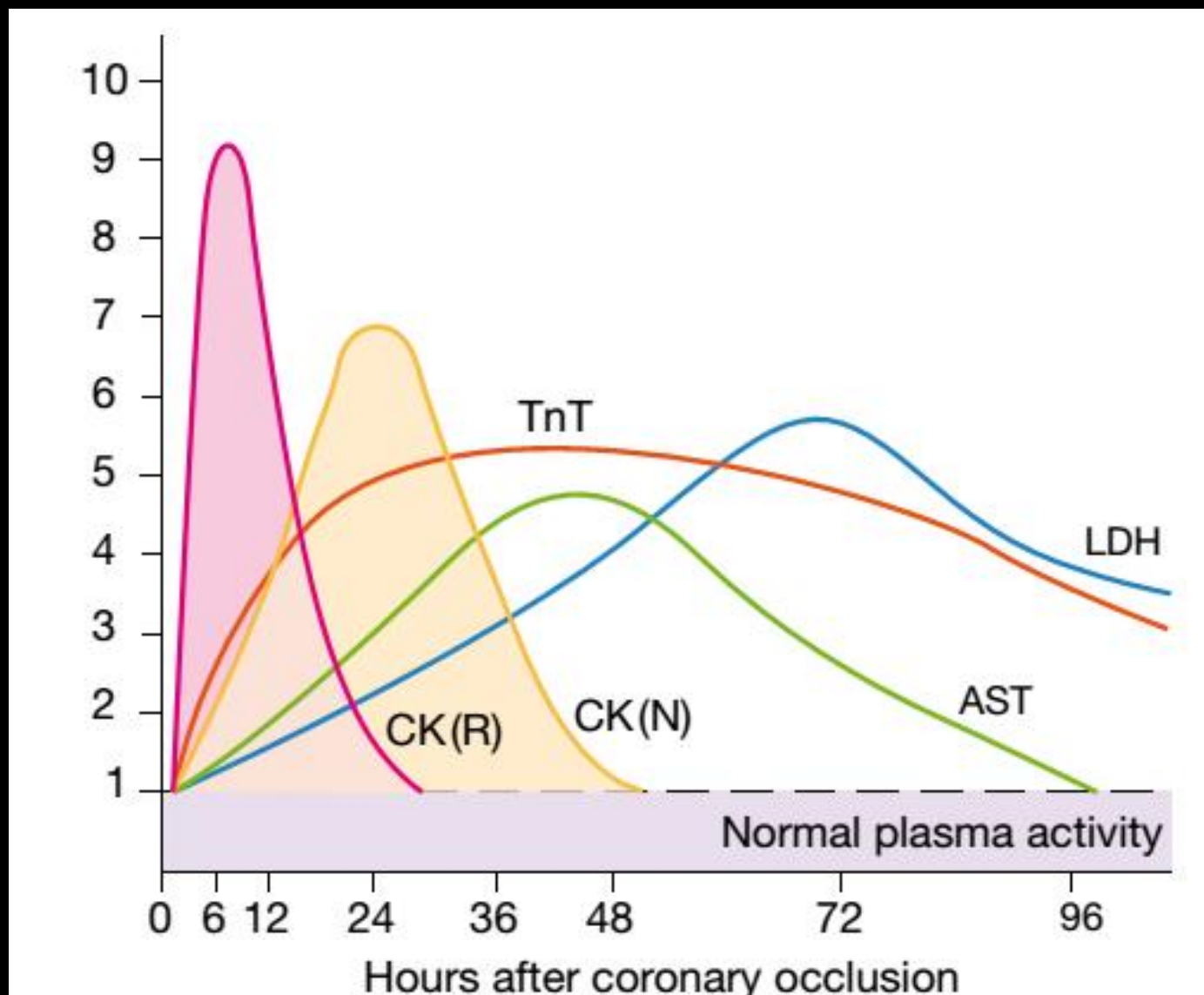
При ИМ в результате некроза кардиомиоцитов в кровеносное русло попадают содержащиеся в них ферменты и белки. По их наличию, времени появления и концентрации в плазме крови возможно подтвердить и оценить степень повреждения миокарда.



Основные кардиоспецифические ферменты

Кардиоспецифический фермент	Концентрация начинает повышаться спустя X часов после развития ИМ	Концентрация достигает максимума спустя X часов после развития ИМ	Концентрация нормализуется спустя X часов после развития ИМ
Миоглобин	1	6	24
Тропонин-Т	2-4	8	240-360ч (10-14 сут)
Креатинфосфокиназа МВ (КФК-МВ)	4-6	16	48
Аспаратаминотрансфераза (АсАТ)	6-12	24	96-168 ч (4-7 сут)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	24	72-96	240-360 ч (10-14 сут)

Динамика кардиоспецифических маркеров после инфаркта миокарда



Значения КФК и тропонина Т повышаются первыми, вслед за ними — АСТ и ЛДГ. При проведении тромболизиса реперфузия обычно сопровождается резким повышением уровня КФК (СК(R)) вследствие эффекта вымывания

Миоглобин

- очень ранний и чувствительный, однако **не специфичный маркер ИМ** (содержится также в поперечно-полосатых мышцах)
- уровень миоглобина повышается еще до формирования очага некроза, на стадии выраженного ишемического повреждения сердечной мышцы
- быстро элиминируется почками
- повышение уровня миоглобина в 10 раз и больше указывает на некроз мышечных клеток

Тропонины Т и I

- ферменты «быстрого реагирования» (попадают в периферический кровоток из зоны некроза уже в первые часы повреждения миокарда)
- высокоспецифичные для повреждения кардиомиоцитов - присутствуют только в клетках миокарда
- отрицательный тропониновый тест вначале сердечного приступа и через 12 часов позволяет исключить у больного ИМ и диагностировать нестабильную стенокардию
- даже незначительное повышение уровня тропонинов в периферической крови через 6-12 часов после болевого приступа должно быть расценено как признак ишемии миокарда с некрозом и позволяет выявить ИМ без явных клинических симптомов и ЭКГ-признаков

КФК-МВ (МВ фракция креатинфосфокиназы)

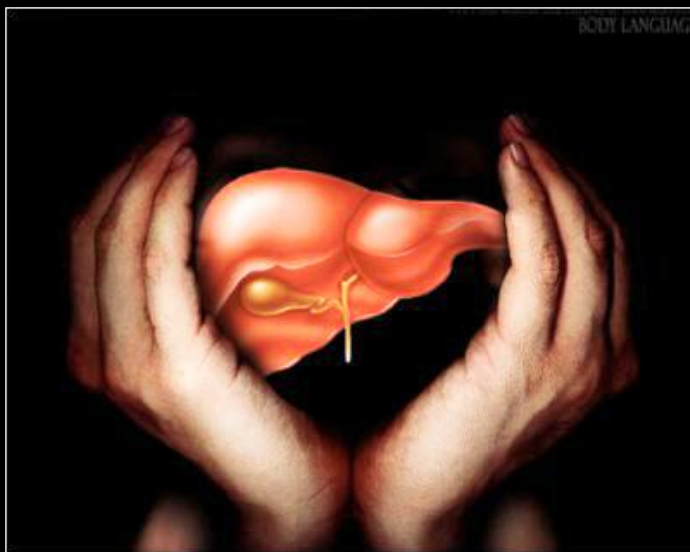
- содержится преимущественно в кардиомиоцитах, но в небольшом количестве присутствует и в скелетных мышцах, поэтому активность этого фермента в крови может повышаться при повреждении не только сердечной мышцы, но и других мышечных групп
- для повреждения миокарда характерно нарастание активности КФК-МВ в динамике (в первые сутки от дебюта клинической картины следует определять КФК-МВ 2-3 раза каждые 8 часов)
- при отрицательных результатах возможно исключить ИМ, а нарастание концентрации этого фермента в крови с высокой долей вероятности свидетельствует об ИМ
- уровень КФК-МВ коррелирует с величиной ИМ и тяжестью заболевания

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)

- катализирует обратимую реакцию образования лактата из пирувата
- содержится во многих органах и тканях, 5 изоформ (ЛДГ1 – преимущественно в миокарде, ЛДГ2 – в эритроцитах, ЛДГ3 – в легких, ЛДГ4 – в печени, ЛДГ5 – в скелетных мышцах)
- достигает своего пика на 4-5 сутки после состоявшегося ИМ – диагностически значимо для пациентов, поступающих в стационар в эти сроки, когда уже невозможно зафиксировать повышения тропонинов и КФК-МВ

Аспартатаминотрансфераза (АСТ)

- не является специфичным для повреждения кардиомиоцитов, повышается при повреждениях других мышц, гепатитах и т.д.
- должен оцениваться только в совокупности с другими кардиоспецифическими маркерами



Лабораторная диагностика заболеваний печени

- Интерпретация возможных причин отклонения в показателях функции печени и последующий диагностический поиск определяются прежде всего анамнезом заболевания и его клинической картиной
- Точная диагностика различных поражений печени возможна **только при совокупном анализе** анамнеза, клиники и комплекса лабораторно-инструментальных исследований и не должна основываться исключительно на интерпретации результатов биохимического исследования крови

Основные печеночные показатели

- Билирубин
- АСТ (аспартатаминотрансфераза)
- АЛТ (аланинаминотрансфераза)
- ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза)
- ЩФ (щелочная фосфатаза)
- ЛДГ (лактат-дегидрогеназа)
- Альбумин
- Протромбиновый индекс

Повышение ряда показателей могут быть не связаны с поражением печени

ФПТ	Внепеченочный источник
Билирубин	Эритроциты (гемолиз, внутрибрюшное кровотечение, гематома и т.д.)
АСТ	Поперечно-полосатые скелетные мышцы, миокард
ЛДГ	Сердце, эритроциты
ГГТП	Изолированное Υ ГГТП при нормальных значениях ЩФ часто наблюдаются при алкогольных эксцессах
ЩФ	Кости, первый триместр беременности, подростки и активно растущие дети, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, онкопатология (лимфомы и лейкозы, почечно-клеточный рак), гипертиреоз

Клинико-биохимические синдромы поражения печени (1)

- Мезенхимально-воспалительный синдром
 - ↑ СОЭ, СРБ, фибриногена, α_2 - и γ -глобулинов, тимоловой пробы
 - гипертермия, лимфаденопатия, спленомегалия
- Синдром цитолиза
 - ↑ АЛТ, АСТ, ЛДГ
 - гипертермия, интоксикация
- Синдром холестаза
 - ↑ ЩФ, ГГТП, прямого билирубина, холестерина
 - желтуха, кожный зуд, брадикардия, темная моча, светлый кал

Клинико-биохимические синдромы поражения печени (2)

- Синдром синтетической недостаточности
 - ↓ альбумина, фибриногена, протромбинового индекса
 - геморрагический и отечно-асцитический синдром
- Синдром детоксикационной недостаточности
 - ↑ ионов аммония, половых гормонов, гипернатриемия,
 - печеночная энцефалопатия, пальмарная эритема и др.



Лабораторные тесты
в диагностике
заболеваний
поджелудочной
железы

α -амилаза общая

- Фермент, катализирующий гидролитическое расщепление полисахаридов пищи (крахмала и гликогена) до мальтозы
- Секретируется слюнными железами (изоферменты S-типа) и поджелудочной железой (изоферменты P-типа)
- Основной источник в сыворотке крови: слюнные железы (60%) и поджелудочная железа (40%)
- Оба изофермента общей амилазы фильтруются в почках и экскретируются с мочой (однако в моче преобладает панкреатический изофермент)
- Референтные пределы в сыворотке крови:
 - До 1 года – 5-65 ЕД/л
 - 1-70 лет – 25-125 ЕД/л
 - Старше 70 лет – 20-160 ЕД/л

α -амилаза общая: клиническое значение (1)

- При остром панкреатите активность увеличивается через 3-12 ч после приступа боли, достигая максимума через 20-30 ч
- При тяжелом некротизирующем панкреатите с обширной деструкцией поджелудочной железы амилаза крови может не увеличиваться или даже снижаться (неблагоприятный прогностический признак)
- **Увеличение активности в 5-10 раз:**
 - Острый панкреатит
 - Почечная недостаточность
 - Тяжелый диабетический кетоацидоз

α -амилаза общая: клиническое значение (2)

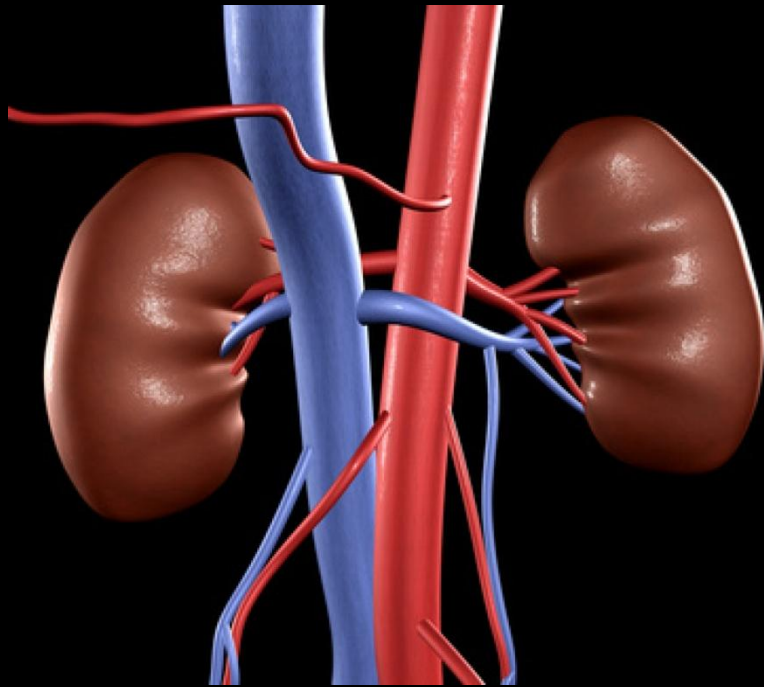
- **Увеличение активности фермента до 5 раз:**
 - Киста или псевдокиста поджелудочной железы
 - Острый холецистит
 - Прободение желудка
 - Кишечная непроходимость
 - Абдоминальная травма
 - Заболевания слюнных желез (эпидемический паротит, камни в слюнной железе или ее протоке)
 - Прободение при внематочной беременности (выход амилазы фаллопиевых труб)
 - Инфаркт миокарда (в некоторых случаях)
 - Острая алкогольная интоксикация
 - Макроамилаземия (образование комплекса амилазы с белками плазмы, имеющими большую молекулярную массу, что препятствует выведению амилазы почками)
 - Некоторые опухоли легких и яичников

Амилаза мочи (диастаза)

- Диагностика и мониторинг цитолитического синдрома при остром и хроническом панкреатите, реже – при паротите
- Увеличение экскреции амилазы почками происходит через 6-10 часов после развития гиперамилаземии; может сохраняться несколько дней после нормализации сывороточной амилазы
- Референтные пределы: 1-17 ЕД/л
- Может определяться в случайной порции или суточной моче
- Диагностическое значение – как при определении общей амилазы крови

Липаза

- Фермент, катализирующий гидролиз триглицеридов с высвобождением жирных кислот в клетках жировой ткани, и тонкой кишке
- Секретируется поджелудочной железой
- Референтный предел:
 - До 18 лет: < 130 ЕД/л
 - Старше 18 лет: < 190 ЕД/л
- Увеличивается при некрозе ацинарных клеток поджелудочной железы:
 - Острый панкреатит любой этиологии (начало увеличения – через 4-8 ч, максимум – через 24 ч, снижение до нормы – через 8-14 суток)
 - Рак поджелудочной железы
 - Киста или псевдокиста поджелудочной железы
 - Обострение хронического панкреатита
 - Перфорация кишечника
 - Перитонит
 - Заболевания желчного пузыря



Лабораторные
тесты в
диагностике
заболеваний почек

Мочевина в сыворотке крови: общая характеристика

- Конечный продукт метаболизма эндогенного аммиака, синтезируемый в печени
- Большая часть (90%) мочевины выводится с мочой
- Концентрация мочевины крови отражает соотношение скорости ее образования и выведения с мочой
- Используется для оценки и мониторинга:
 - Выделительной функции почек
 - Функционального состояния печени при ее недостаточности
- Референтные пределы:
 - До 14 лет: 1,8-6,4 ммоль/л
 - 14-60 лет: 2,5-6,4 ммоль/л
 - > 60 лет: 2,9-7,5 ммоль/л

Мочевина в сыворотке крови: диагностическое значение

- концентрации:

- Острые или хронические заболевания почек
- Снижение почечной перфузии
- Изоосмотическая дегидратация при рвоте, диарее, повышенном диурезе или потоотделении
- Повышенный катаболизм белков (желудочно-кишечное кровотечение, ожоги, инфекции, после операции)

- концентрации:

- Повышение СКФ на фоне беременности, массивной инфузионной терапии, неадекватной секреции АДГ
- Снижение синтеза при печеночной недостаточности
- Мальабсорбция и/или недостаточность белка в рационе
- Врожденный дефицит ферментов орнитинового цикла мочевинообразования

Креатинин в сыворотке крови: общая характеристика

- Конечный продукт распада креатинфосфата и креатина, участвующих в энергообеспечении мышечных сокращений
- Выводится из крови почками путем фильтрации, не реабсорбируется и не секретировается в канальцах
- Увеличение концентрации креатинина отражает скорость снижения клубочковой фильтрации (СКФ)
- **Может не отражать нарушение функции почек на ранних стадиях** (мочевина – более чувствительный тест для оценки функционального изменения состояния почек)
- Референтные пределы:
 - До 1 года: 18-35 мкмоль/л
 - 1-14 лет: 27-62 мкмоль/л
 - Старше 14 лет, женский пол: 53-97 мкмоль/л
 - Старше 14 лет, мужской пол: 62-115 мкмоль/л

Креатинин крови: диагностическое значение

- **Увеличение концентрации:**
 - Снижение скорости клубочковой фильтрации при дисфункции почек любой этиологии
 - Эндокринные нарушения, сопровождающиеся усилением метаболизма скелетных мышц (акромегалия, гигантизм, гипертиреоз)
 - Некроз скелетных мышц, воспалительные и метаболические заболевания с вовлечением мышц
 - Голодание со снижением мышечной массы
- **Уменьшение концентрации:**
 - Снижение мышечной массы тела

Варианты определения СКФ

Метод расчёта	Формула
Сockcroft-Gault	$\frac{1.228 * [140 - \text{возраст}] * \text{вес тела (кг)} * 0.85 \text{ (для женщин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$
MDRD	$32788 * [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}]^{-1.154} * \text{возраст}^{-0.203} * 0.742 \text{ (для женщин)}$
Модификация формулы Кокрофта-Голта (Федеральная программа по сахарному диабету)	$\frac{[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} * 10.05 \text{ (для женщин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$
	$\frac{[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} * 10.23 \text{ (для мужчин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$
Приблизительный расчёт СКФ	$\frac{[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$ Для мужчин полученное значение умножают на 1,2
Формула Шварца (для расчёта СКФ у детей)	$\frac{0.0484 * \text{рост (см)}}{\text{креатинин плазмы (ммоль/л)}}$ Для мальчиков, старше 13 лет, вместо коэффициента 0,0484 используется 0,0616.

Доступно множество онлайн-калькуляторов СКФ и калькуляторов для смартфонов (QxMD, Medscape...)

У пациентов в критическом состоянии лучше определять СКФ пробой Реберга

Проба Реберга

- Оценка СКФ по клиренсу эндогенного креатинина
- Количество креатинина, выводимого за определенное время с мочой, равно количеству креатинина, поступившему в первичную мочу
- Клиренс креатинина, мл/мин = $\frac{\text{Концентрация креатинина в моче} \times \text{диурез, мл}}{\text{Концентрация креатинина в сыворотке крови} \times \text{время сбора мочи, мин}}$
- Фильтрация в почках зависит от роста и массы тела – клиренс креатинина рассчитывают на стандартную среднюю поверхность тела, равную $1,73 \text{ м}^2$
- Уменьшение концентрации клиренса креатинина свидетельствует о снижении функции почек

Классификация стадий хронической болезни почек в зависимости от снижения СКФ

Стадия ХБП	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60-89
III	Средняя степень снижения СКФ	30-59
IV	Выраженная степень снижения СКФ	15-29
V	Почечная недостаточность	< 15 или заместительная почечная терапия

Практическое значение
диагностических
характеристик тестов

Ох уж эта неопределенность...



- Любой врач при принятии клинического решения сталкивается с неопределенностью; мы никогда не можем быть уверены на 100% в своих решениях (и это норма!)
- Диагностический тест, назначаемый клиницистом для оценки состояния пациента, имеет цель **изменить уровень уверенности в диагнозе**
- Хороший диагност должен понимать, как использование теста влияет на уровень уверенности в диагнозе



Исследование с какими
диагностическими
характеристиками оптимально
для конкретного пациента с
предполагаемым диагнозом?

Правильный ответ: это зависит от....

- Для нас более важна уверенность в том, что пациент имеет заболевание?
 - Например, мы планируем начать терапию с высоким риском осложнений или назначить дорогостоящее лечение
- Для нас более важна уверенность, что пациент НЕ страдает заболеванием?
 - Например, мы хотим убедить пациента, что он здоров либо исключить определенную патологию для дальнейшего продолжения диагностического поиска

Диагностические характеристики тестов

- Любой тест может быть охарактеризован с позиций различения пациентов, имеющих заболевание и не имеющих его
- **Чувствительность** – доля пациентов с заболеванием, которые имеют положительный (патологический) результат теста
- **Специфичность** – доля пациентов без заболевания, которые имеют отрицательный (нормальный) результат теста

Чувствительность и специфичность

- Определяются на основе анализа идеальных генеральных совокупностей
- Независимы от претестовой вероятности или распространенности заболевания
- Являются характеристиками теста, а не пациента, которому проводится тест
- В целом, противоположны друг другу: более высокая чувствительность теста обычно подразумевает более низкую специфичность, и наоборот

Чувствительность: таблица 2X2

Чувствительность = $A / (A+C)$ = Доля истинно положительных		Заболевание	
		Имеется	Отсутствует
Результат исследования	Положительный	A	B
	Отрицательный	C	D

- Чем больше ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ, тем больше вероятность, что ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ результат означает ОТСУТСТВИЕ болезни (так как практически у каждого, кто имеет болезнь, тест будет положительным)
- Чувствительный тест, если отрицательный – исключает заболевание (ЧТО-ИЗ)
- Данную характеристику теста мы знаем ДО его выполнения

Специфичность: таблица 2X2

Специфичность = $D / (B+D)$ = Доля истинно отрицательных		Заболевание	
		Имеется	Отсутствует
Результат исследования	Положительный	A	B
	Отрицательный	C	D

- Чем больше **СПЕЦИФИЧНОСТЬ**, тем больше вероятность, что **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** результат означает **НАЛИЧИЕ** болезни (так как практически у каждого, кто здоров, результат теста будет отрицательным)
- **Специфичный тест**, если **положительный** – **подтверждает заболевание** (СТП-ПЗ)
- Данную характеристику теста мы знаем ДО его выполнения

Важна ли чувствительность и специфичность теста для клинициста?



- Правильный ответ – ДА!
- Но для полноценного использования теста в клинических условиях этого недостаточно....

Что клиницисты хотят знать на самом деле?

- Любое исследование назначается на основе нашей клинической оценки **ПРЕТЕСТОВОЙ ВЕРОЯТНОСТИ** того или иного состояния
- Что произойдет с претестовой вероятностью после получения результатов исследования?
 - Если тест положительный, насколько мы станем более уверенны в нашем диагнозе?
 - Если тест отрицательный, насколько это может уменьшить уверенность в нашем диагнозе?
- Для решения необходимо использовать характеристики теста и многоуровневую претестовую вероятность

Клиническая претестовая вероятность

- **Вероятность I уровня: КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ**

- Заболевание объясняет все имеющиеся у пациента основные симптомы
- Пациент имеет все основные проявления болезни
- Нет исключаящих симптомов, могут быть ключевые признаки болезни

- **Вероятность II уровня: КЛИНИЧЕСКИ УМЕРЕННАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ**

- Заболевание объясняет большинство обнаруженных у пациента симптомов
- Пациент не имеет некоторых характерных проявлений заболевания
- Нет исключаящих симптомов

- **Вероятность III уровня: КЛИНИЧЕСКИ НИЗКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ**

- Пациент имеет только одно или несколько симптомов возможного заболевания
- Пациент имеет симптомы, потенциально исключаящие возможное заболевание



Клиническая претестовая вероятность в ~ %

I уровень:

- Высоко вероятная > 90%
- Вероятная 67-90%

II уровень:

- Неясная 34-66%

III уровень:

- Маловероятная 10-33%
- Очень маловероятная < 10%



Прогностичность положительного результата (ППР)

ППР = $A / (A+B)$		Заболевание		
		Имеется	Отсутствует	
Результат исследования	Положительный	A	B	Все пациенты с результатом +
	Отрицательный	C	D	Все пациенты с результатом -
		E	F	Все исследованные пациенты

Какая часть пациентов, СТРАДАЮЩИХ заболеванием, имеет положительный результат теста?

Определяется распространенностью болезни $[E/(E+F)]$ и характеристиками теста - чувствительностью и специфичностью

Если у моего пациента результат теста положительный, насколько я уверен, что пациент имеет заболевание?

- Ответ – расчет прогностичности положительного результата

Прогностичность отрицательного результата (ПОР)

ПОР = $D / (C+D)$		Заболевание		
		Имеется	Отсутствует	
Результат исследования	Положительный	A	B	Все пациенты с результатом +
	Отрицательный	C	D	Все пациенты с результатом -
		E	F	Все исследованные пациенты

Какая часть пациентов, НЕ СТРАДАЮЩИХ заболеванием, имеет отрицательный результат теста?

Определяется распространенностью болезни $[E/(E+F)]$ и характеристиками теста - чувствительностью и специфичностью

Если у моего пациента результат теста отрицательный, насколько я уверен, что пациент здоров (НЕ имеет заболевания)?

- Ответ – расчет прогностичности отрицательного результата

Что если я хочу оценить вероятность ошибочного диагноза?

- Какая часть пациентов с отрицательным результатом исследования на самом деле имеют заболевание?
 - Частота ложноотрицательных результатов или (1-ПОР)
- Какая часть пациентов с положительным результатом исследования на самом деле здорова?
 - Частота ложноположительных результатов или (1-ППР)

Клинический пример

- Пациент Сидоров, 66 лет
- Оперативное вмешательство на сосудах нижних конечностей 2 недели назад
- Внезапное появление болей в левой половине грудной клетки, тахикардии, одышки без повышения температуры
- Клиническая претестовая вероятность ТЭЛА ~ 80%
- Решено выполнить исследование уровня Д-димеров, определенное значение которых при ТЭЛА обладает
 - Чувствительностью 77%
 - Специфичностью 97%

Определяем тактику ведения пациента

- **Что Вы будете делать, если результат теста будет положительным?**
 - Начнете терапию ТЭЛА?
 - Назначите дополнительный тест?
- **Что Вы будете делать, если результат теста будет отрицательным?**
 - Отправите его домой с рекомендацией амбулаторного наблюдения?
 - Назначите дополнительный тест?
 - Начнете терапию ТЭЛА?

Специфичность 97% Чувствительность 77%		Заболевание		Послетестовая вероятность
		Имеется	Отсутствует	
Результат теста	Положитель ный	A = 616	B = 6	Заболевания: A/(A+B) ППР = 99%
	Отрицательн ый	C = 184	D = 194	Здоровья: D/(D+C) ПОР = 51%
		E = 800	F = 200	E+F = 1000

ПРЕТЕСТ



Претестовая вероятность 80%

Из 1000 пациентов заболевание есть у 80%: $1000 * 0,8 = 800$ (E), тогда $F = 1000 - 800 = 200$

Чувствительность = $A / (A + C) = A / E$, значит $A = \text{Чувствительность} * E = 0,77 * 800 = 616$, $C = E - A = 184$

Специфичность = $D / (D + B) = D / F$, значит $D = \text{Специфичность} * F = 0,97 * 200 = 194$, $B = F - D = 6$

Специфичность 97% Чувствительность 77%		Заболевание		Послетестовая вероятность
		Имеется	Отсутствует	
Результат теста	Положительный	A = 616	B = 6	Заболевания: $A/(A+B)$ ППР = 99%
	Отрицательный	C = 184	D = 194	Здоровья: $D/(D+C)$ ПОР = 51%
		E = 800	F = 200	E+F = 1000

(+) тест

ПРЕТЕСТ

(-) тест



*49% пациентов (1-ПОР) с отрицательным
результатом теста на самом деле будут
иметь заболевание !!!*

Высоко вероятный диагноз, специфичный тест

- Высоко специфичный тест может помочь подтвердить диагноз у пациентов с высокой претестовой вероятностью (уровень I): СТП-ПЗ (Специфичный тест, если положительный – подтверждает заболевание)
- Но у пациента с высокой претестовой вероятностью (высоко вероятный или вероятный диагноз, уровень I), отрицательный тест может быть как ложноотрицательным, так и ложноположительным
 - Поэтому отрицательный результат исследования не исключает диагноз, только снижает его вероятность

Что, если бы клиническая претестовая
вероятность ТЭЛА у пациента Сидорова была
бы $< 10\%$ (очень маловероятной)

Специфичность 97% Чувствительность 77%		Заболевание		Послетестовая вероятность
		Имеется	Отсутствует	
Результат теста	Положительный	A = 77	B = 27	Заболевания: $A/(A+B)$ ППР = 74%
	Отрицательный	C = 23	D = 873	Здоровья: $D/(D+C)$ ПОР = 97%
		E = 100	F = 900	E+F = 1000



Претестовая вероятность 10%

Что, если бы клиническая претестовая
вероятность ТЭЛА у пациента Сидорова была
бы $< 10\%$ (очень маловероятной)

Специфичность 97% Чувствительность 77%		Заболевание		Послетестовая вероятность
		Имеется	Отсутствует	
Результат теста	Положительный	A = 77	B = 27	Заболевания: A/(A+B) ППР = 74%
	Отрицательный	C = 23	D = 873	Здоровья: D/(D+C) ПОР = 97%
		E = 100	F = 900	E+F = 1000

(+) тест

ПРЕТЕСТ

(-) тест

*3% (1-ПОР) пациентов с отрицательным результатом
теста на самом деле могут иметь болезнь*

Мало вероятный диагноз, специфичный тест

- Когда диагноз маловероятен клинически (низкая претестовая вероятность, уровень III), позитивный тест, даже если его специфичность высокая, не подтверждает диагноз. Он только повышает уровень вероятности от маловероятного до неясного
- Когда диагноз маловероятен, отрицательный результат теста еще больше уменьшает эту вероятность

Что будет, если тест обладает высокой чувствительностью?

- ЧТО-ИЗ - Чувствительный тест, если отрицательный – исключает заболевание

Специфичность 80% Чувствительность 95%		Заболевание		Послетестовая вероятность
		Имеется	Отсутствует	
Результат теста	Положитель ный	A = 760	B = 20	Заболевания: $A/(A+B)$ ППР = 97%
	Отрицательн ый	C = 40	D = 180	Здоровья: $D/(D+C)$ ПОР = 81%
		E = 800	F = 200	E+F = 1000

(+) тест

ПРЕТЕСТ

Претестовая вероятность 80%

19% пациентов (1-ПОР) с отрицательным результатом теста будут иметь заболевание

(-) тест

Высоко вероятный диагноз, чувствительный тест

- Когда заболевание вероятно (уровень I), положительный результат очень чувствительного теста может слегка увеличить уверенность, что заболевание действительно присутствует
- Когда заболевание вероятно, отрицательный результат очень чувствительного теста существенно уменьшает уверенность, что заболевание действительно присутствует

Специфичность 80% Чувствительность 95%		Заболевание		Послетестовая вероятность
		Имеется	Отсутствует	
Результат теста	Положительный	A = 475	B = 100	Заболевания: $A/(A+B)$ ППР = 82%
	Отрицательный	C = 25	D = 400	Здоровья: $D/(D+C)$ ПОР = 94%
		E = 500	F = 500	E+F = 1000

(+) ТЕСТ

ПРЕТЕСТ

(-) ТЕСТ

Претестовая вероятность 50%

6% пациентов (1-ПОР) с отрицательным результатом теста будут иметь заболевание

Выводы

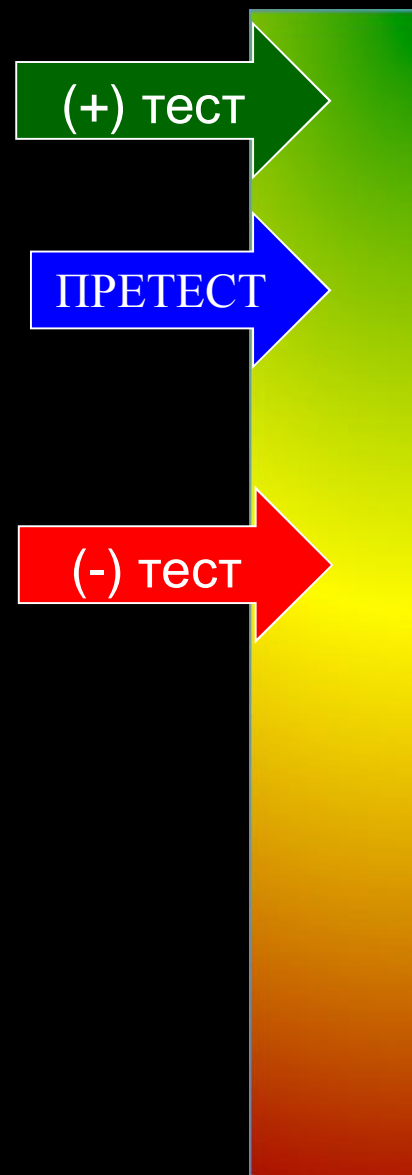
- Любой тест может как увеличивать, так и уменьшать вероятность наличия у пациента определенного состояния
- Если претестовая клиническая вероятность заболевания очень высокая, **ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ** результат тест скорее ложно отрицательный, чем истинно отрицательный
- Если претестовая клиническая вероятность заболевания очень низкая, **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** результат теста скорее ложно положительный, чем истинно положительный
- Тест имеет наибольшее клиническое значение, когда претестовая вероятность находится в диапазоне неясности (уровень II)

Эвристический подход

- В целом, хороший тест способен изменять вероятность заболевания вверх или вниз на одну категорию (от неясной до вероятной или от неясной до маловероятной)
- В большинстве случаев:
 - Если необходимо исключить болезнь – используйте тест с чувствительностью $> 99\%$ (ЧТО-ИЗ)
 - Если необходимо подтвердить болезнь – используйте тест со специфичностью $> 99\%$ (СТП-ПЗ)
- Диагностические тесты редко необходимы, если клиническая претестовая вероятность очень высока или очень мала. Если все же они нужны (высокий риск побочных эффектов терапии или высокий риск пропустить диагноз) возможно использовать несколько тестов одновременно

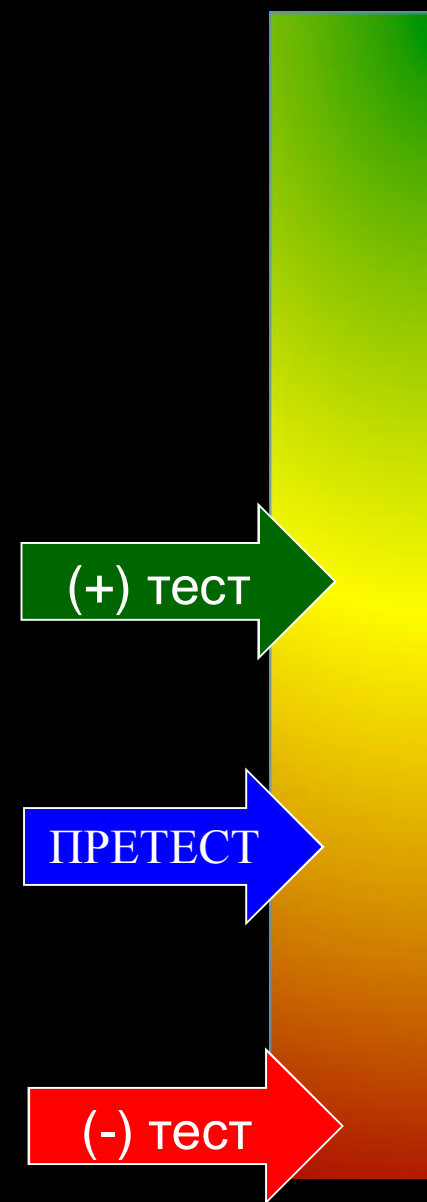
Пример: связана ли боль в груди с ИБС

- Данные литературы: у мужчин среднего возраста со стенокардитической болью в грудной клетке имеется претестовая вероятность ИБС 70%
- Если стресс-тест положительный?
- Если стресс-тест отрицательный?
 - Будьте внимательны! Это не исключает заболевание!



Пример: связана ли боль в груди с ИБС

- Данные литературы: у женщин среднего возраста со стенокардитической болью в грудной клетке имеется претестовая вероятность ИБС 30%
- Если стресс-тест положительный?
 - Будьте осторожны с диагнозом!
(неясная вероятность)
- Если стресс-тест отрицательный?

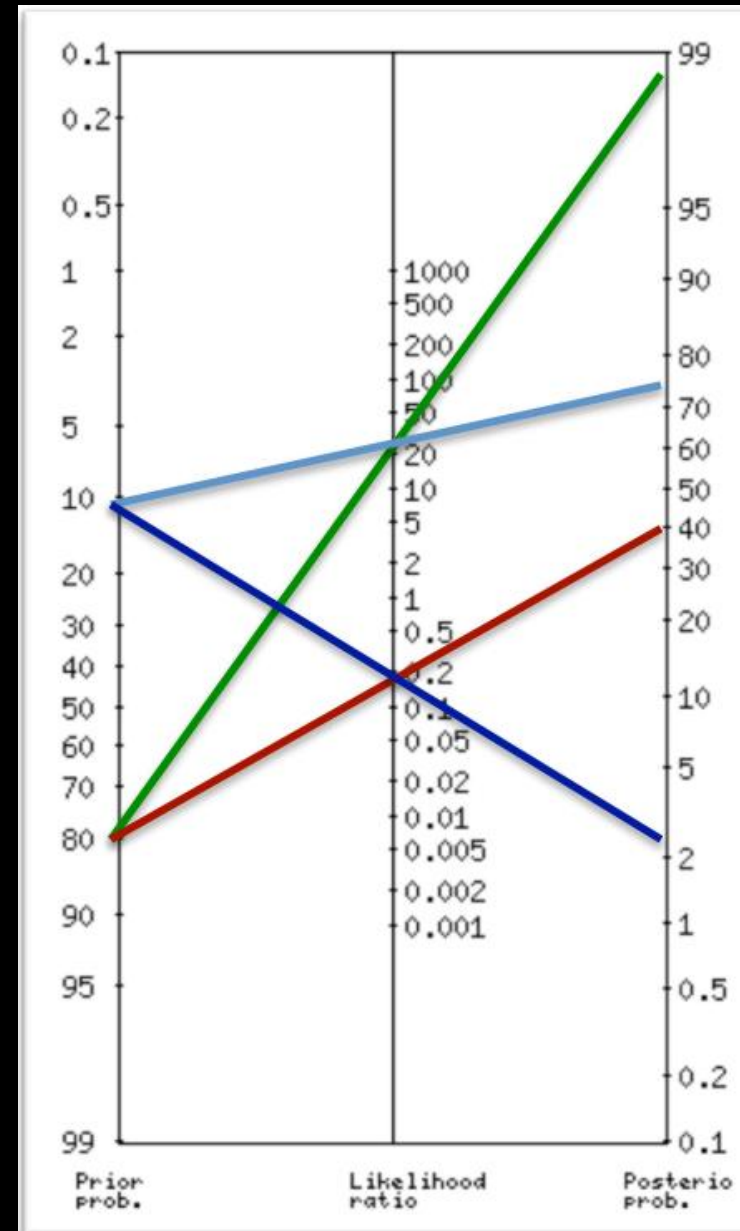


Номограммы Байеса

- Онлайн калькулятор: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>
- Требуют расчета отношений правдоподобия (likelihood ratio)
- Отношение правдоподобия для положительного результата (LR+) – шанс ожидать положительный результат тест у пациента, имеющего болезнь, в сравнении с тем, кто ее не имеет
$$LR+ = \text{Чувствительность} / (1 - \text{Специфичность})$$
- Отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-) – шанс ожидать отрицательный результат теста у пациента, не имеющего болезнь, в сравнении с тем, у кого она имеется
$$LR- = (1 - \text{Чувствительность}) / \text{Специфичность}$$

Пример

- Чувствительность теста 77%
- Специфичность теста 97%
- $LR_+ = 25$, $LR_- = 0,24$
- Если претестовая вероятность равна 80%?
- Если претестовая вероятность равна 10%?



Diagnostic Test Calculator

Clear values Save

Disease	Present	Absent
Test Positive	998	983
Test Negative	70	60

Dataset 1 Dataset 2

Overview Graph Details

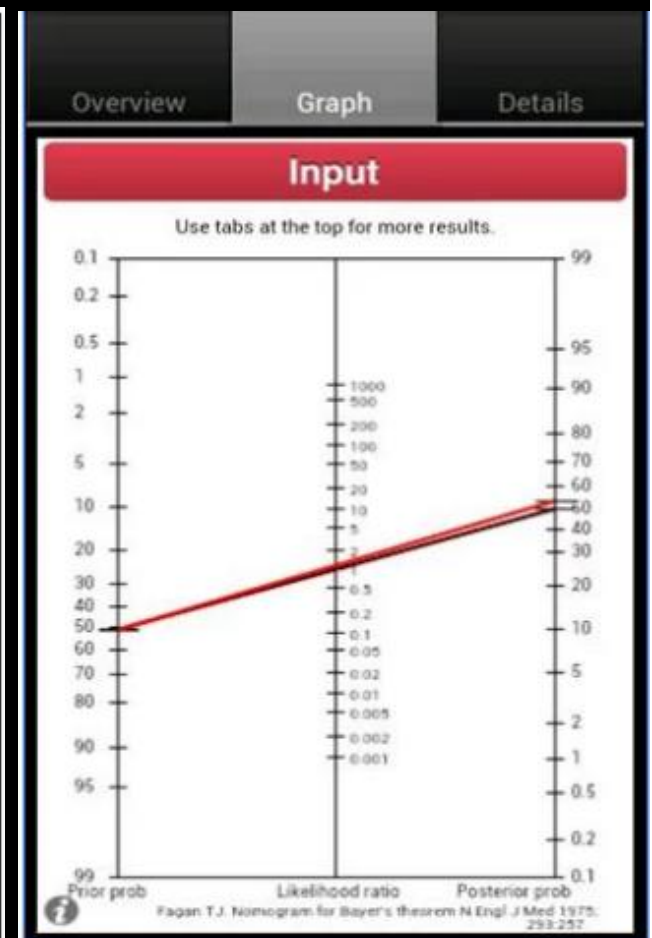
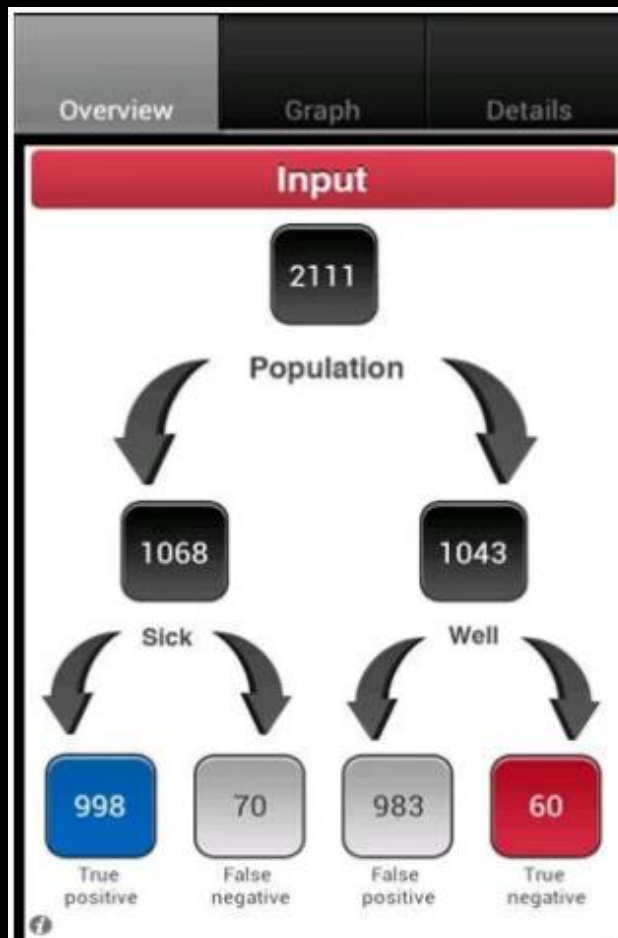
Input

Posterior probability

Chance that the patient has the disease when test is positive is 50.38%

Chance that the patient has the disease when the test is negative is 53.85%

OK



<https://play.google.com/store/apps/details?id=gilead.gilead>



НАРАБОТАЛСЯ.

-Ох как я устал.



Кафедра инфекционных болезней БГМУ

Клиническая лабораторная диагностика

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные сведения и методики изучения закономерностей взаимосвязи между физиологическими и патологическими состояниями организма путем исследования морфологии клеток, их состава, компонентов и биологических жидкостей организма человека.

[Учебная программа по учебной дисциплине "Клиническая лабораторная](#)



- Новости сайта
- Контактная информация
- Форум
- История кафедры
- Сотрудники
- Основные направления деятельности кафедры
- Учебно-методическая работа
- Научно-исследовательская работа
- Лечебно-консультативная работа
- Воспитательная работа
- Студенческий научный кружок
- Информация для

**Лекция доступна на сайте кафедры
www.infectology.bsmu.by (Информация для студентов
– Клиническая лабораторная диагностика)!**