

РЕЗНИЧЕНКО

Мария Федоровна

**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВНЕДРЕНИЯ
В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ**

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук профессор **Островский Олег Владимирович**

Официальные оппоненты:

Гайковая Лариса Борисовна - доктор медицинских наук доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической и общей химии имени В.В. Соколовского, заведующая;

Дорофейков Владимир Владимирович - доктор медицинских наук профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф.Лесгафта, Санкт-Петербург» Министерства спорта Российской Федерации, кафедра биохимии, заведующий.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « 4 » апреля 2023 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета 04.1.001.01 на базе ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России по адресу: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России по адресу: 197345, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 54 и на сайте: <https://ngserm.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук доцент

Санников Максим Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования:

Совершенствование средств и методов клинической лабораторной диагностики привело к росту рынка биомаркеров, предлагаемых к внедрению в клиническую практику (Li G., 2018, Huang F., 2019, Townsend M.H., 2019). Тем не менее, многие из них, не смотря на кажущуюся перспективность, остаются за границами широкого медицинского применения. Это связано в первую очередь с тем, что вклад диагностического звена в исход заболевания далеко не очевиден. Однако с внедрением каждого нового маркера он становится все более дорогостоящим. При этом результаты заявленной эффективности после клинических исследований, проведенных в рамках коммерческих компаний производителей лабораторных тестов, могут сильно отличаться от реальных результатов рутинной лабораторной практики. Учитывая с одной стороны коммерциализацию современной медицины, а с другой непрерывный поток диагностических инноваций, на современном этапе представляется важным разработать методический подход, позволяющий количественно оценить важность лабораторного этапа для постановки диагноза, а, следовательно, для лечения больного.

Среди множества достаточно успешных инновационных технологий в клинической лабораторной диагностике в последние 2 декады, несомненно, особого внимания заслуживают тропониновый тест и тест на простатический специфический антиген. Внедрение в практику определения тропонинов значительно повысило эффективность диагностики инфаркта миокарда. Известно, что тропониновые тесты первой генерации имели достаточно низкую аналитическую чувствительностью, но относительно высокую диагностическую специфичность (Jesse R.L., 2010). В настоящее время в клиническую лабораторную диагностику внедряется высокочувствительный тропонин (hs-cTn), пятой генерации, с лучшими аналитическими характеристиками. Однако интерпретация результатов его определения более сложна и требует от врачей дополнительных знаний по лабораторной аналитике, что ставит под сомнение его полезность как клинического диагностического теста для подтверждения/опровержения инфаркта миокарда. Таким образом, появляется диссонанс между действующими рекомендациями по определению инфаркта миокарда (Thygesen K., 2019) и возможностями реализации их в реальной клинической практике.

Бесспорно, еще одной из актуальных проблем во всем мире на сегодняшний день является рост числа онкологических заболеваний. Научный интерес изучения проблем ранней диагностики рака предстательной железы, связан с достаточно высокой распространенностью данного заболевания среди мужского населения. По данным мировой статистики за 2018 г. смертность пациентов от РПЖ занимает 8 место (GLOBOCAN, 2018). В течение последних 10 лет произошло увеличение онкозаболеваемости мужского населения России практически в 1,5 раза. Для выявления бессимптомных форм на территории России существует государственная программа скрининга работающих граждан. Однако до сих пор нет оптимального алгоритма для оценки реальной эффективности этих программ и расчетов выгоды от их внедрения.

Очевидно, что отсутствие количественных критериев вклада лабораторного этапа диагностики на течение болезни и ее исходы тормозит внедрение новых технологий в лабораторную медицину. Применение обычных для клинического исследования критериев (смертность, продолжительность жизни, инвалидизация) для оценки лабораторного диагностического этапа малоперспективно. При этом решение проблемы клинической эффективности единичного лабораторного теста или диагностической панели всегда связано с оценкой финансовых рисков. Отсутствие информации об экономической выгоде от внедрения новых лабораторных тестов в диагностику тормозит как производителей, так и потребителей от которых напрямую зависит поток инвестиций. В связи с этим актуальным представляется разработка модели для оценки не только клинической эффективности, но экономической целесообразности лабораторных тестов.

Различные способы моделирования заболеваний для оценки клинических и экономических результатов, связанных с новыми медицинскими вмешательствами становятся в последние десятилетия наиболее актуальными. Например, для хронических и прогрессирующих заболеваний, моделирование необходимо для предсказания долгосрочных клинических результатов (Su Z.T. и др, 2020; Willis M. и др, 2013; Tomatis S. и др, 2012). Однако в клинической лабораторной диагностике создание математических моделей встречается достаточно редко. Это наблюдается не только вследствие трудностей экстраполяции обычных критериев для клинического исследования на лабораторные, но и отсутствием однозначного описания взаимосвязи между параметрами лабораторного теста и клиническими состояниями или исходами. Поскольку результат лабораторного теста зависит от различных случайных процессов, которые маскируют реальную значимость диагностического этапа, актуальным представляется использование моделирование методом Монте-Карло.

Степень разработанности темы исследования

Прогресс в области развития медицинских средств и технологий повлиял на повышение общей стоимости болезни. Анализ публикационной активности, последних нескольких десятилетий, показывает, что во многих работах встречаются различные варианты моделирования заболеваний для оценки клинических и экономических результатов (Su Z.T. и др, 2020; Willis M. и др., 2013). Существующие на сегодняшний день математические модели для оценки эффективности скрининговых процедур при выявлении рака простаты сложно реализуемы в практическом здравоохранении. Все модели включают оценку только клинической эффективности диагностических процедур и не учитывают экономические затраты (Chun, F.K.-H., 2007; Finn, P., 2004; Karakiewicz, P. I., 2005; Roobol M. J., 2010). В России для решения вопроса об оценке экономической целесообразности любых медицинских вмешательств используется клинико-экономический анализ (КЭА). Но существующие типы КЭА в медицине, обозначенные в ГОСТ Р 57525-2017, разработаны в первую очередь для этапа лечения заболевания. Подобный анализ неоднократно применялся в области терапии и фармакоэкономике, при сравнении результатов лечения самых различных заболеваний (Приказ Минздрава России № 494 от 22.10.2003, Афонин А.В., 2010; Бездетко Н.В., 2008; Воробьев П.А., 2000; Петров В.И., 2004). Наряду с этим, важным для определения конкурентоспособности

лабораторного теста имеет оценка вклада его в стоимость болезни. В связи с отсутствием единого оптимального алгоритма анализа клинической и экономической эффективности лабораторных тестов была поставлена цель данного исследования.

Цель исследования: на основании анализа чувствительности и специфичности лабораторного теста, а также данных об исходах болезни, разработать математические модели, позволяющие количественно оценить эффективность лабораторного этапа диагностики заболевания.

Задачи исследования:

1) На основании анализа литературных данных продемонстрировать возможность создания математической модели объединяющей параметры чувствительности и специфичности лабораторных тестов и исходы заболевания.

2) Разработать и апробировать прогностическую модель острого инфаркта миокарда и рассчитать влияние результатов определения hs-cTn, cTn, КК-МВ на исходы заболевания.

3) Рассчитать неэффективные затраты на стратегии диагностики острого инфаркта миокарда с применением лабораторных тестов на определение hs-cTn, cTn, КК-МВ.

4) Провести анализ информированности о специфичности и чувствительности тестов на кардиомаркеры у врачей клинической лабораторной диагностики и кардиологов.

5) Разработать и апробировать прогностическую модель скрининга рака предстательной железы с учетом параметров чувствительности и специфичности лабораторных тестов на определение ПСА, РНІ и данных инструментального обследования ТРУЗИ для трех возрастных групп (55 лет, 65 лет, 75 лет).

6) На основании данных прогностической модели рассчитать эффективные затраты на диагностические стратегии с использованием единичного лабораторного теста ПСА или РНІ и их сочетания с инструментальным обследованием ТРУЗИ.

7) Разработать рациональный алгоритм, описывающий этапы создания прогностических моделей пригодных для осуществления клинико-экономического анализа лабораторного этапа диагностики на основании данных о специфичности и чувствительности лабораторных тестов, данных о распространенности и исходах заболевания.

Научная новизна исследования

Научной новизной обладает разработанный математический инструмент, который позволяет оценить стоимость болезни и целесообразность внедрения любого нового лабораторного теста в медицинскую практику. Предложенный математический инструмент включает в себя две прогностические модели: модель острого инфаркта миокарда и модель скрининга рака предстательной железы. Новизной в данной диссертационной работе обладает представленный подход создания математических моделей по типу «белый ящик», которые связывают важнейшие клинико-лабораторные параметры: чувствительность и специфичность лабораторного теста, распространенность заболевания в популяции и исходы болезни.

Впервые предложены два новых алгоритма расчета затрат на диагностический этап. Первый подход представлен для расчета неэффективных затрат на стратегии диагностики острого инфаркта миокарда с использованием трех лабораторных тестов: hs-сТн, сТн, КК-МВ, с помощью которого показано, что использование КК-МВ в диагностической стратегии в четыре раза экономически менее эффективно по сравнению с использованием более дорогостоящего высокочувствительного тропонина. Второй подход описывает расчет эффективных затрат при планировании скрининговой программы рака предстательной железы, с помощью которого установлено, что экономическая выгода определяется разницей стоимости диагностики и лечения пациентов на ранней и поздней стадии болезни.

Теоретическая и практическая значимость:

Представленные подходы по созданию прогностических моделей болезни расширяют теоретические основы для исследований в области лабораторной медицины. Возможность экстраполяции представленного математического инструмента на лабораторный этап диагностики других патологий имеет высокую теоретическую значимость. В работе продемонстрировано, что наиболее информативным показателем при оценке клинической и экономической эффективности диагностических стратегий является расчет отношения шансов корректных/некорректных диагностических заключений, что позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи населению. Создан калькулятор в виде флэш-приложения (swf) и находится по следующему адресу: (<http://edu.volgmed.ru/mod/resource/view.php?id=1017>), с помощью которого можно прогнозировать экономическую эффективность использования лабораторного теста в зависимости от его специфичности и чувствительности. Практическую значимость имеет предложенный подход к созданию прогностических моделей, который позволяет оценить вклад лабораторного этапа диагностики в структуру оказания медицинской помощи. Разработанный «Алгоритм 2-4-3» для выполнения клинико-экономического анализа лабораторного этапа диагностики позволяет учесть эффективные и неэффективные затраты, что чрезвычайно важно при внедрении любого нового лабораторного теста в медицинскую практику. Внедрение данного алгоритма в практическую медицину позволит осуществлять прогнозирование клинических результатов и их экономических последствий. Внедрение данного алгоритма в учебную практику основных образовательных программ клинических специальностей и программы повышения квалификации специалистов лабораторной и клинической служб, позволит повысить конкурентоспособность специалистов указанных отраслей.

В результате диссертационной работы разработано две прогностические модели для острого инфаркта миокарда и рака предстательной железы, что позволит оптимизировать затраты на лабораторное звено ЛПУ. Установлено, что использование более дорогостоящего высокочувствительного тропонинового теста в четыре раза экономически более эффективно по сравнению с определением КК-МВ, у группы пациентов имеющих клиническую картину ОКС, но не имеющих подъема ST на ЭКГ при верификации диагноза ОИМ, что позволяет рекомендовать внедрение hs-сТн в широкую кардиологическую практику. Практическое значение имеют полученные результаты клинико-экономического анализа для стратегий скрининга

рака предстательной железы, согласно которым, наибольшую эффективность имеет стратегия независимого выполнения ПСА и ТРУЗИ всем пациентам старше 55 лет, включенным в скрининг, что позволит оптимизировать скрининговую программу по выявлению данного заболевания.

Методология и методы исследования

Научная работа проводилась с соблюдением всех правил научных исследований и основывалась на принципах биоэтики. Теоретическая и методологическая основа работы состояла в поиске и анализе баз данных и доступных исследований по диагностике и эпидемиологии таких заболеваний как ОИМ и РПЖ. Для реализации цели и задач научной работы и обоснования основных положений, выносимых на защиту, были использованы контент анализ, лабораторные методы исследования, методы математического моделирования и обобщение полученных результатов.

Научные положения, выносимые на защиту

- 1) На основании данных о диагностической чувствительности, специфичности биомаркера, стоимости лабораторного теста, распространенности патологии в популяции и исходов заболевания могут быть построены прогностические математические модели, которые позволяют выделить роль лабораторного звена и рассчитать эффективные и неэффективные затраты на диагностику болезней.
- 2) Высокочувствительный тропониновый тест при достижении соотношения чувствительность/специфичность 98,8/93,8 соответственно позволяет снизить количество смертей от ОИМ через год на 0,9%, и на основании предложенной модели позволяет экономить 120 тыс. руб. на каждую тысячу пациентов с ОКС.
- 3) Диагностическая стратегия, включающая независимое определение ПСА и ТРУЗИ при скрининге РПЖ в ~ 25 раз увеличивает вероятность принятия корректного диагностического решения, и на основании предложенной модели в 1,3 раза экономически более эффективна по сравнению с использованием единичного ПСА теста.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность диссертационного исследования основана на полном соответствии с запланированным дизайном, достаточным количеством данных включенных в исследование. Применяемые методы математического анализа полностью соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты исследования отвечают современным взглядам на изучаемую проблему и согласуются с отечественными и зарубежными публикациями по данной тематике. Результаты диссертационного исследования были представлены на интерактивной дистанционной конференции (Москва – Санкт-Петербург – Волгоград – Самара – Ставрополь, 2012г.) «Стандартизация в практике клинко-диагностических лабораторий: опыт и проблемы», 72-й открытой НПК молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (г. Волгоград, 2014 г.), всероссийской НПК «Лабораторная диагностика - клинической медицине: традиции и новации» (г. Санкт-Петербург, 2018г.), XXIV всероссийской НПК с международным участием «Лабораторная служба в современных реалиях» (г. Москва, 2019 г.), всероссийской НПК «Лабораторная диагностика - клинической медицине: традиции и новации», (г. Санкт-Петербург, 2019г.), IV всероссийской НПК «Менеджмент в здравоохранении:

вызовы и риски XXI века» (г. Волгоград, 2019 г), III НПК «Клиническая лабораторная диагностика: новые возможности» (г. Волгоград, 2020г), XXV всероссийской НПК с международным участием «Лабораторная служба в современных реалиях» (г. Москва, 2020г.), VIII Российском конгрессе лабораторной медицины (РКЛМ) в рамках Российского диагностического саммита (г. Москва, 2022 г.).

Внедрение в практику

Разработанный алгоритм для оценки клинической и экономической эффективности лабораторных тестов, внедрен в лекционный курс для студентов, клинических ординаторов и врачей, обучающихся на курсах профессиональной переподготовки на кафедре биологической химии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения. Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в организационно-управленческую службу ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» Волгограда.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль на всех этапах исследования. Диссертантом лично сформулированы цели и задачи исследования, получены и проанализированы результаты. Самостоятельно автором было выполнено определение кардиомаркеров в венозной крови, с помощью экспресс-тестов на базе ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25» г. Волгограда. Автором лично были разработаны две анкеты-опросника для врачей-терапевтов, кардиологов и специалистов лабораторной службы. Диссертантом самостоятельно выполнен расчет стоимости лабораторных тестов hs-cTn, cTn, КК-МВ, ПСА и РН1. Автор лично участвовал в разработке прогностических моделей острого инфаркта миокарда и рака предстательной железы. Самостоятельно диссертантом выполнена оценка клинической и экономической эффективности диагностических стратегий ОИМ и скрининга РПЖ. Совместно с научным руководителем профессором О.В. Островским и научным консультантом доцентом В.Е. Веровским принимал активное участие в разработке «Алгоритма 2-4-3».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований по специальности «клиническая лабораторная диагностика».

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 3 глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 40 источников отечественной и 145 зарубежной литературы. Диссертационная работа изложена на 114 страницах машинописного текста, содержит 34 рисунка и 14 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из четырех этапов. На первом этапе проводилось определение кардиомаркеров с использованием экспресс-тестов Troponin I WB-Check-1 фирмы «Vedalab» (Франция)¹ и экспресс-тестов КардиоБСЖК фирмы НПО «БиоТест»¹ (Новосибирск) в венозной крови 60 пациентов (27-87 лет), поступивших в отделения кардиореанимации МЗ РФ, ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25», ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7» г. Волгограда в период с 1.06.2011 по 1.07.2011 г., и с 1.10.2011 по 20.11.2011г. В группу сравнения вошли 20 практически здоровых человек без клинических проявлений инфаркта миокарда в возрасте от 30 до 70 лет (12 женщин и 8 мужчин). Второй этап – ретроспективный анализ 120 историй болезней пациентов, поступивших в ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25» с болью в груди в период с 01 по 31 декабря 2007 года. Третий этап - анкетирование 96 врачей кардиологической службы г. Волгограда и Волгоградской области, а также специалистов лабораторной службы из 81 клинико-диагностической лаборатории (КДЛ) из г. Волгограда, г. Волжского, г. Екатеринбург, г. Перми, г. Уфы и районов Волгоградской области выполнено в период 01.12.2019 г. по 01.06.2020 г. Четвертый этап - статистическая обработка данных, математические расчеты, построение и анализ прогностических моделей болезни.

Ресурсами поиска исследований для построения прогностических моделей диагностики ОИМ и скрининга РПЖ были:

1) Базы данных публикаций по биомедицине: HighWirePress (<http://highwire.stanford.edu>), PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), PubMed Central (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/index.html>). 2) Данные официальной статистики: Всемирная Организация Здравоохранения (<http://www.who.int/ru/>), Федеральная служба государственной статистики (<http://www.gks.ru/>), администрация Волгоградской области (<http://www.volganet.ru>), Европейская статистика- Eurostat, European Commission Statistical Server (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/>). 3) Базы данных российских и зарубежных медицинских обществ и ассоциаций: Всероссийское Научное Общество Кардиологов (<http://www.cardiosite.ru>), American Cancer Society (<http://www.cancer.org/>), American College of Cardiology (<http://www.acc.org/>), American Heart Association (<http://www.americanheart.org/>), European Society for Medical Oncology (<http://www.esmo.org>), National Comprehensive Cancer Network (<http://www.nccn.org/default.asp>). 4) Поиск дополнительной информации осуществлялся в неперiodических журналах с помощью поискового сервера Scholar Google (<http://scholar.google.com>). В процессе накопления и систематизации данных из текста каждого исследования, а также из дополнительной информации, соответствующих исследований, извлекалась информация по следующим

¹ Экспресс-тесты предоставлены [Российским Научным Медицинским Обществом Терапевтов](#) в рамках Всероссийского исследования по изучению клинической эффективности ранней диагностики инфаркта миокарда, с помощью белка связывающего жирные кислоты (ИСПОЛИН)

критериям: 1) период публикации; 2) клинические исследования; 3) число пациентов не менее 100; 4) нет ограничений по полу, возрасту и расовой принадлежности; 5) основной диагноз.

Методы математического моделирования и статистическая обработка

При построении математических моделей использовали программные продукты: Excel из пакета Microsoft Office 2007 («Microsoft», США), Origin 8,5. Для графического описания характера распределения пациентов по группам привлекали медиану, 25 и 75 процентиля, максимальные, минимальные значения. В зависимости от контекста обсуждения, также использовали средние значения и \pm стандартное отклонение. В ходе создания прогностических моделей привлекали модели близкие к «тестированию белого ящика» (Nidhra S., Dondeti J., 2012; Khan Mohd. E., Khan F., 2012). В качестве параметров «белого ящика» использовали значения распространенности заболевания или состояния пациентов, значения специфичности и чувствительности лабораторных тестов. На входе «белый ящик» представлял из себя группу пациентов с неизвестным состоянием, а выход – количество пациентов с истинно-положительными (ИПР), ложноположительными (ЛПР), истинно-отрицательными (ИОР), ложноотрицательными (ЛОР) результатами лабораторного теста, а также шансы корректных диагностических заключений, как отношение суммы истинных заключений к ложным.

Прогностическую модель исследовали с привлечением метода Монте-Карло. Распространенность заболевания рассматривали как вероятность наличия заболевания или состояния у конкретного условно больного пациента. Чувствительность рассматривали как вероятность положительного результата теста у каждого условно больного пациента, а специфичность как вероятность отрицательного результата теста у каждого условно здорового пациента. Для каждого параметра генерировались случайные числа в диапазоне 0-1 и отнесение пациента к той или иной группе проводили путем сравнения этого числа со значением данного параметра модели.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ диагностической чувствительности и специфичности экспресс-тестов Тропонин I и сБСЖК

Всего в исследовании принимало участие 60 пациентов, из которых 23 женщины в возрасте 45-87 лет, и 37 мужчин в возрасте 27-86 лет. Результаты экспресс-тестирования Тропонин I и сБСЖК: ИПР 36 и 35, ИОР 8 и 7, ЛПР 0 и 1, ЛОР 16 и 17 соответственно. Таким образом, диагностическая чувствительность теста на тропонин и БСЖК составили 69,2% и 67,3% соответственно, а диагностическая специфичность 100% и 87,5% соответственно. Предсказательная ценность положительного результата составила 100 % и 97,2 % для тропонина и сБСЖК соответственно, а предсказательная ценность отрицательного результата- 33,3% и 29,2% для тропонина и сБСЖК соответственно. Диагностическая эффективность метода составила 73,3% и 70% для тропонина и сБСЖК соответственно.

Эпидемиологическая модель острого инфаркта миокарда

При построении эпидемиологической модели ОИМ привлекали данные из доступных электронных баз данных, указанных в разделе материалы исследования. Выборку формировали слепым методом из 50 исследований в соответствии с

ключевыми словами поиска.

Сбор информации о распространенности диагноза ОКС у пациентов, поступающих с болью в груди, осуществляли по ключевым запросам: acute coronary syndrome, chest pain, в сочетании с prevalence, incidence, admission (Ruiz-Ros V., et al., 2006; Deakin C.D., et al., 2006; Locker T., 2005; et al., Erlend A., et al., 2006; Venkat A., et al., 2003). Поиск информации по распространенности подтвержденного диагноза ОИМ у пациентов, поступающих в приемный покой с подозрением на ОКС осуществляли по ключевым запросам: acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, в сочетании с prevalence, incidence, admission (Lubos E. и др, 2007; Erlend A. и др, 2006; Hasdai D. и др, 2003; Ruiz-Ros V. и др, 2006; Yamamoto T. и др, 2005; Reis-Santos K. и др, 2002; Ferreira J. и др, 2002). Соотношение форм ОИМ с подъемом сегмента ST (STEMI) и без подъема сегмента ST (NSTEMI) на ЭКГ у пациентов с подтвержденным диагнозом ОИМ оценивали идентичным образом по ключевым словам: acute myocardial infarction, NSTEMI, STEMI в сочетании с prevalence, incidence, admission (Lubos E. и др, 2007; Erlend A. и др, 2006; Di Chiara A. и др, 2003; Leibowitz D. и др, 2007; Koyama Y. и др, 2007; Cox D.A. и др, 2006; Wiviott S.D. и др, 2006; Roe M.T. и др, 2005; Abbott J.D. и др, 2007).

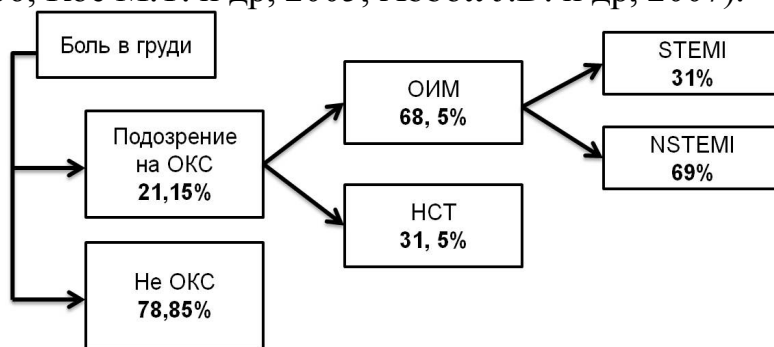


Рисунок 1. Эпидемиологическая модель острого инфаркта миокарда

Распространенность пропущенных госпитализаций пациентов, имеющих ОИМ анализировали с использованием ключевых запросов: acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, в сочетании с missed diagnosis и/или unrecognized (McCarthy B.D. и др, 1993; Pope J.H. и др, 2000; Schull M.J. и др, 2004; Schull M.J. и др, 2006; Kim H.W. и др, 2009), а для ложных госпитализаций пациентов, не имеющих ОИМ по ключевым запросам: acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, в сочетании с unnecessary hospitalization (Rawles J. и др, 1992; Cox J.L. и др, 1997; Petersen L.A. и др, 1999; Rosamond W.D. и др, 2004; Zeller M. и др, 2005). Установили, что количество ложно не госпитализированных пациентов, практически во всех выбранных для анализа исследованиях, находятся в диапазоне от 2 % до 5 %. Количество ложно госпитализированных в кардиологическое отделение составляет 20,1 %. Общий вид эпидемиологической модели острого инфаркта миокарда представлен на рисунке 1.

Результаты ретроспективного анализа 120 историй болезней: 73 пациента - диагноз ИБС, нестабильная стенокардия, 42 пациента – диагноз ОИМ, 5 человек - боль в груди не кардиологического генеза. Распространенность диагноза ОИМ среди пациентов с болью в груди составила 35%, что в два раза меньше по сравнению с результатами клиник развитых стран (рис. 1).

Построение математической модели для оценки эффективности диагностического этапа ОИМ

Анализ эффективности лабораторного этапа диагностики выполнен для четырех диагностических стратегий ОИМ, условно обозначенных как модель 1, 2, 3, 4. Каждая модель исследовалась при изменении параметров диагностической чувствительности и специфичности кардиомаркеров. Модель 1 – проведение только ЭКГ; модель 2 – проведение ЭКГ и определение сТн; модель 3 – проведение ЭКГ и определение креатинкиназы МВ; модель 4 – проведение ЭКГ и определение миоглобина. Модель 2 исследовали для двух вариантов параметров чувствительности/специфичности сТн теста: модель 2 (а) 98,8/93,8, модель 2 (б) 89,3/91,6 (Eggers К.М, 2018). Для ЭКГ использованы три уровня чувствительности 20%, 25% и 35% при специфичности 91% (Tragardh E., 2007, Wang J.J., 2018), Для биомаркеров креатинкиназы-МВ использованы параметры чувствительности 90% при специфичности 85%, для миоглобина параметры чувствительности 70% при специфичности 61% (Apple F., 1995, Zimmerman J., 1999).

Формирование групп пациентов

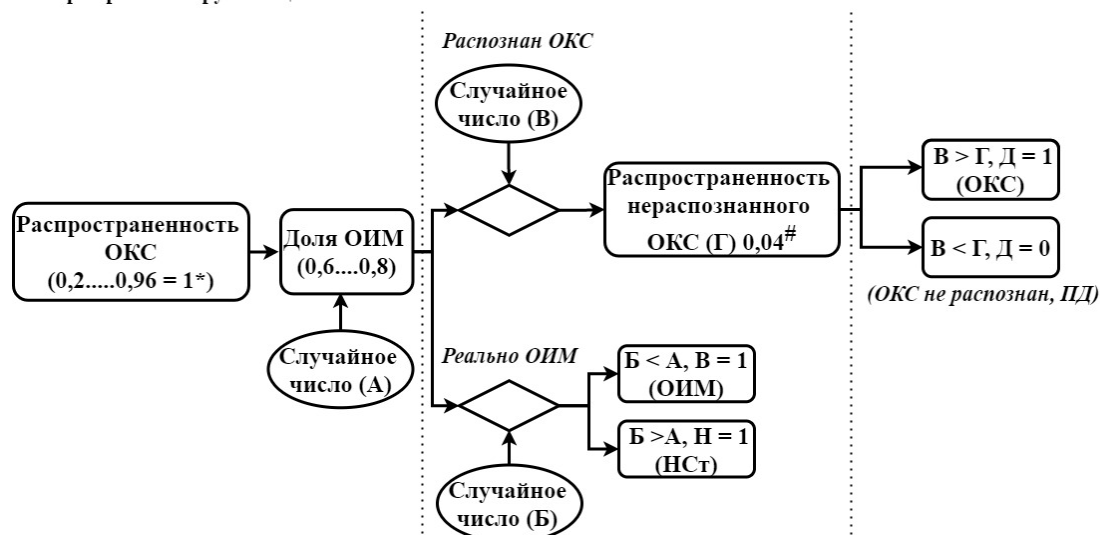


Рисунок 2. Формирование групп пациентов на этапе первичной диагностики * ≠. Пояснения: ПД - пропущенный диагноз, НСт - нестабильная стенокардия.

На первой стадии (рис.2) методом Монте-Карло из пациентов с ОКС формировали группы больных с ОИМ, НСт и больных с ОКС, не распознанным на этапе госпитализации (ПД, рис.2). На второй стадии, также методом Монте-Карло (рис.3), классифицировали результат анализа: пациентов с ЛЮ или ИО результатом любого теста относили к группе НСт; пациентов с ИП ЭКГ – к группе STEMI, а с ЛЮ ЭКГ и ИП кардиомаркера – к группе NSTEMI. Для каждого состояния или диагностической стратегии выборку из тысячи пациентов генерировали 30 раз. Отношение шансов корректных и некорректных клинических заключений рассчитывали по формуле, представленной на рис. 4.

* Распространенность пациентов с ОКС принимали за единицу, поскольку разброс данных варьирует от 20-96% в зависимости от региона и типа лечебного учреждения (Ruiz-Ros V., et al., 2006; Deakin C.D., et al., 2006; Locker T., 2005; et al., Erlend A., et al., 2006; Venkat A., et al., 2003).

Распространенность нераспознанного ОКС принимали за 4% (McCarthy B.D. и др, 1993; Pope J.H. и др, 2000; Schull M.J. и др, 2004; Schull M.J. и др, 2006; Kim H.W. и др, 2009).

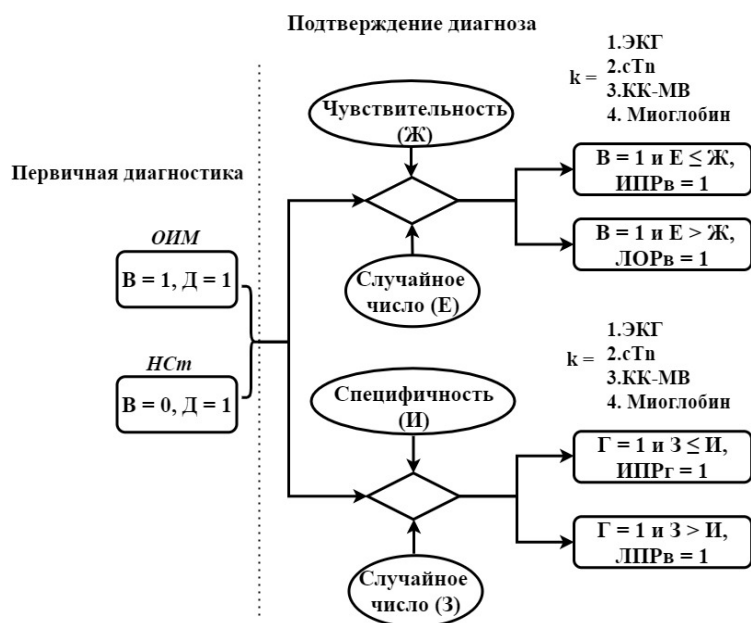


Рисунок 3. Прогнозирование корректного клинического решения в зависимости от диагностической стратегии

$$ОШ_k = \frac{ИП_{ОИМ} + ИП_{НСТ}}{ЛО_k + ЛП_k + ПД}, \text{ где } k = \begin{matrix} 1. \text{ЭКГ} \\ 2. \text{сТп} \\ 3. \text{КК-МВ} \\ 4. \text{Миоглобин} \end{matrix}$$

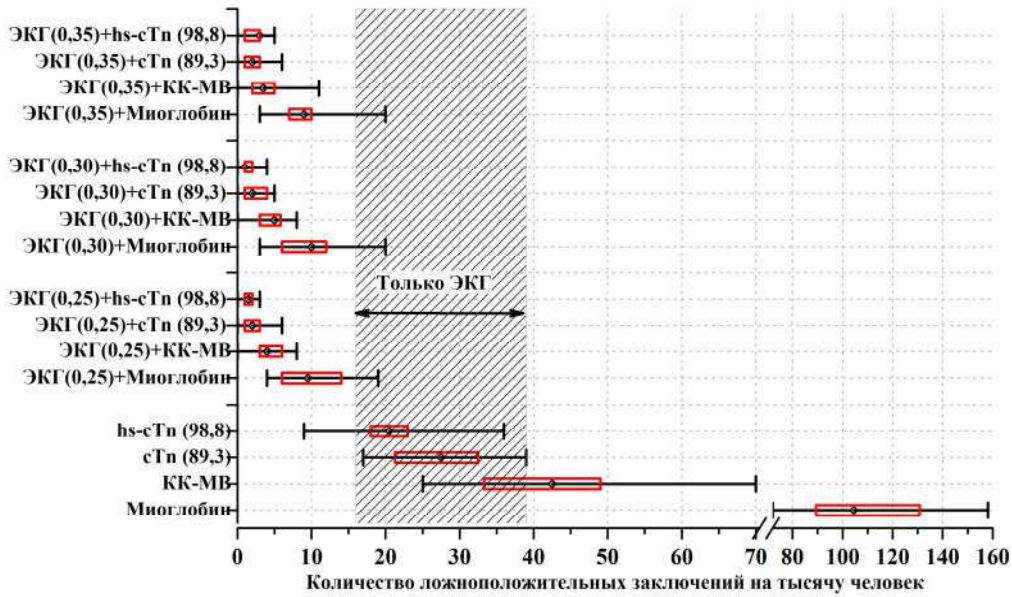
Рисунок 4. Формула для расчета отношения шансов (ОШ) корректных диагностических заключений.

Прогноз клинической эффективности диагностических стратегий ОИМ

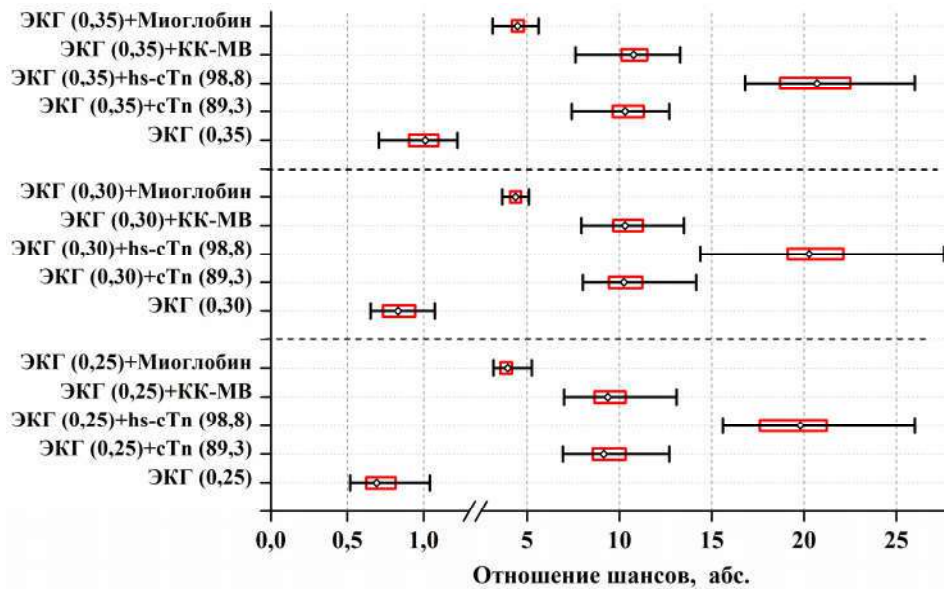
При независимом выполнении регистрации ЭКГ и определении маркеров повреждения миокарда всем пациентам с ОКС вероятность ЛП результата соотносится с таковой для сТп теста двух уровней чувствительности/специфичности и не превышает 3% (рис. 5). Для ЭКГ вероятность ЛП результата на тысячу пациентов с ОКС составляет $26 \pm 7,16$ человек, для сТп (89,3) теста составляет $27,5 \pm 6,96$, а для сТп (98,8) теста $-21 \pm 5,95$. Уровень ЛП результатов для усредненного значения чувствительности ЭКГ представлен заштрихованной зоной на рисунке 5.

Рассчитанная диагностическая эффективность модели 2(а) и 2(б) в два раза выше по сравнению с моделью 3 и в 5 раз по сравнению с моделью 4. Вероятность принятия верного клинического решения на начальном этапе диагностики с использованием определения КК-МВ (модель 3) и сТп (89,3) (модель 2 (б)) вместе с регистрацией ЭКГ имеет схожий диапазон, однако в два раза ниже чем использование сТп (98,8) теста (модель 2 (а), рис. 6). Усредненный показатель отношения шансов принятия верного диагностического заключения для модели 1 (ЭКГ) составил $0,87 \pm 0,16$, для модели 2(б) сТп (89,3) - $10,1 \pm 1,4$, для модели 2(а) сТп (98,8) - $20,3 \pm 2,8$, для модели 3 (КК-МВ) - $10,2 \pm 1,3$, для модели 4 (миоглобин) - $4,2 \pm 0,5$. То есть, отношение шансов корректных/некорректных диагностических заключений имеет достаточно низкий уровень для всех четырех моделей диагностики ОИМ. Возможная причина - короткий временной интервал для принятия решения, 0-3ч. от момента начала болевого синдрома².

² Расчеты проводили исходя из предположения, что решение принимается в течение первых 3 часов от момента поступления пациента в лечебное учреждение, поскольку для условий Российского здравоохранения наиболее приемлема модель ESC 0/3h (Roffi M. и др, 2016; Thygesen K. и др, 2012).

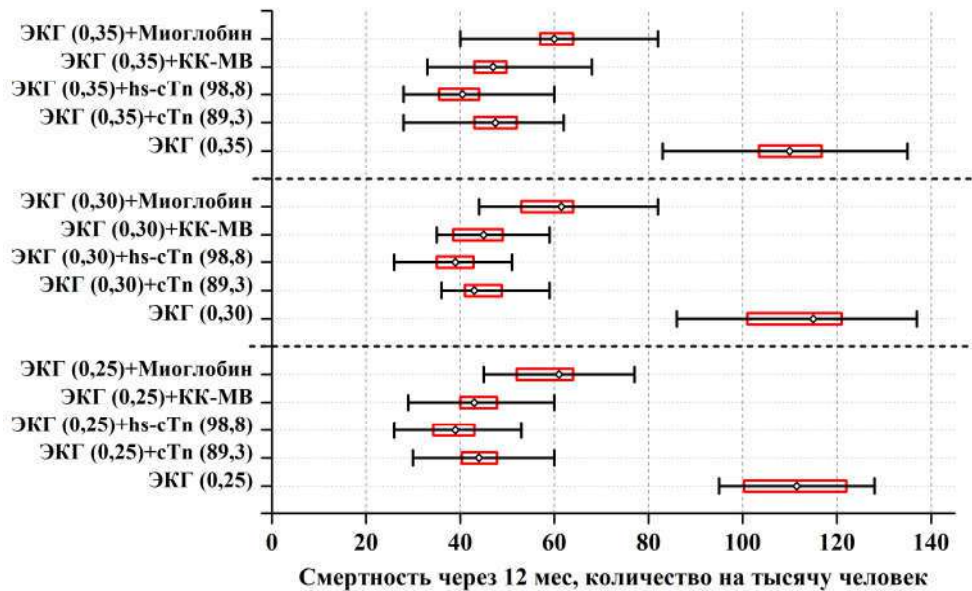


Примечание: \square – медиана; \square – интерквартильный размах [25%;75%]; $|$ – максимум и минимум
 Рисунок 5. Прогноз некорректных диагностических заключений в зависимости от стратегии диагностики ОИМ.



Примечание: \square – медиана; \square – интерквартильный размах [25%;75%]; $|$ – максимум и минимум
 Рисунок 6. Отношение шансов корректных/некорректных диагностических заключений в зависимости от стратегии диагностики ОИМ.

При прогнозировании осложнений ОИМ в зависимости от первоначальной лабораторной диагностики использовали установленные коэффициенты для корректных диагнозов (Wu, J. и др, 2018). Самый низкий прогноз годовой смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, наблюдается при использовании диагностической модели 2(а) с сТn тестом (98,8). Стоит отметить, что определение КК-МВ и сТn (89,3) для выявления пациентов на начальном этапе диагностики имеют схожие уровни прогнозируемой смертности (рис. 7). Усредненный показатель прогнозируемой смертности для модели 1 (ЭКГ) составил 112 ± 13 , для модели 2(б) сТn (89,3) - $47 \pm 7,13$, для модели 2(а) сТn (98,8) - $39 \pm 6,9$, для модели 3 (КК-МВ) - $48 \pm 9,54$, для модели 4 (миоглобин) - $61 \pm 9,74$.



Примечание: ◻ – медиана; ◻ – интерквартильный размах [25%;75%]; ┆ ┆ – максимум и минимум
 Рисунок 7. Прогноз смертности спустя 12 месяцев среди пациентов с ОИМ в зависимости от стратегии диагностики.

Анализ «затраты-эффективность» внедрения сТн теста в диагностику острого инфаркта миокарда

Экономическую эффективность лабораторного этапа диагностики ОИМ выполняли по методу «затраты-эффективность» (ГОСТ Р 57525-2017). Проведен расчет стоимости диагностики и полного курса лечения пациентов с ОИМ без подъема ST и с подъемом ST на ЭКГ (Приказ МЗ РФ N 158н, 2021 г.) по прайсам двух крупных больниц г. Волгограда. В первом случае реальные затраты на полный курс лечения 1 пациента в ВОККЦ составляют 77576,60 руб., а в ГКБ № 25 - 86470,50 руб. (без учета стоимости осмотра врачей узких специальностей), а во втором, 150574,80 руб и 158568,70 руб. соответственно³.

Выполнены расчеты затрат на диагностический этап для 1 пациента, которые составили 11,5 тыс руб. (по тарифам на 2021 г). Расчет затрат на 1 день лечения 1 пациента (Приказ МЗ РФ N 158н, 2021 г.), составил 28,4 тыс. руб. (по тарифам на 2021 г).

Экономическая эффективность стратегии с использованием hs-cTn теста подтверждается снижением показателя ЛПР, что позволяет сэкономить ~120 тыс. рублей на каждую условную тысячу пациентов с ОКС, по сравнению со стратегией, в которой используется КК-МВ. Таким образом, применение в диагностике инфаркта миокарда более дорогостоящих наборов приводит в конечном счете к экономии финансовых средств, и может являться важнейшим аргументом при планировании лабораторного обеспечения оказания медицинской помощи. Однако кроме этого в 4 определении инфаркта миокарда указываются и другие причины снижающие эффективность тропонинового теста в практической медицине. Поэтому была оценена подготовленность врачей к внедрению и интерпретации тропонинового теста

³ Принимали, что стоимость количественного определения тропонина составляет от 480 руб. до 833 руб., а экспресс теста - 288 руб. (по ценам на июнь 2021 г.).

Результаты анкетирования врачей кардиологов и терапевтов

Преимущества применения hs-cTn теста по сравнению с обычным Tn тестом для выявления пациентов с ОИМ указали только 71% врачей (из них кардиологи - 43%, терапевты - 29%), преимущества количественного cTn-теста перед качественным указали 67% (из них кардиологи - 38%, терапевты - 29%). Практически половина опрошенных специалистов считают, что миоглобин до сих пор является необходимым тестом для выявления инфаркта миокарда, что резко противоречит последним рекомендациям по определению ОИМ

Результаты анкетирования специалистов КДЛ

Выявлено, что 90% (73) КДЛ городского и районного уровня при выполнении анализа используют информацию об аналитических характеристиках (специфичность, чувствительность, пороговые значения) из сопроводительной документации к набору. Определение коэффициента вариации (CV20) указали 8,6% (7) КДЛ из крупных городов. Внутрибольнично полученные величины 99-го перцентиля для принятия клинического решения при ОИМ применяют 11% (9) КДЛ, о качественной интерпретации результатов без информации о пороге определения (LOQ) заявили 8,6% (7) КДЛ, специалисты 27 КДЛ испытывали затруднения при ответе на этот вопрос. 16 КДЛ указали выполнение лабораторных тестов, не рекомендованных для диагностики ОИМ (миоглобин).

Анализ обеспеченности регионов кардиомаркерами

Установлено, что во всех городах проводится 15-20 анализов на 1000 населения. Однако существенные различия выявлены в качественном обеспечении регионов.

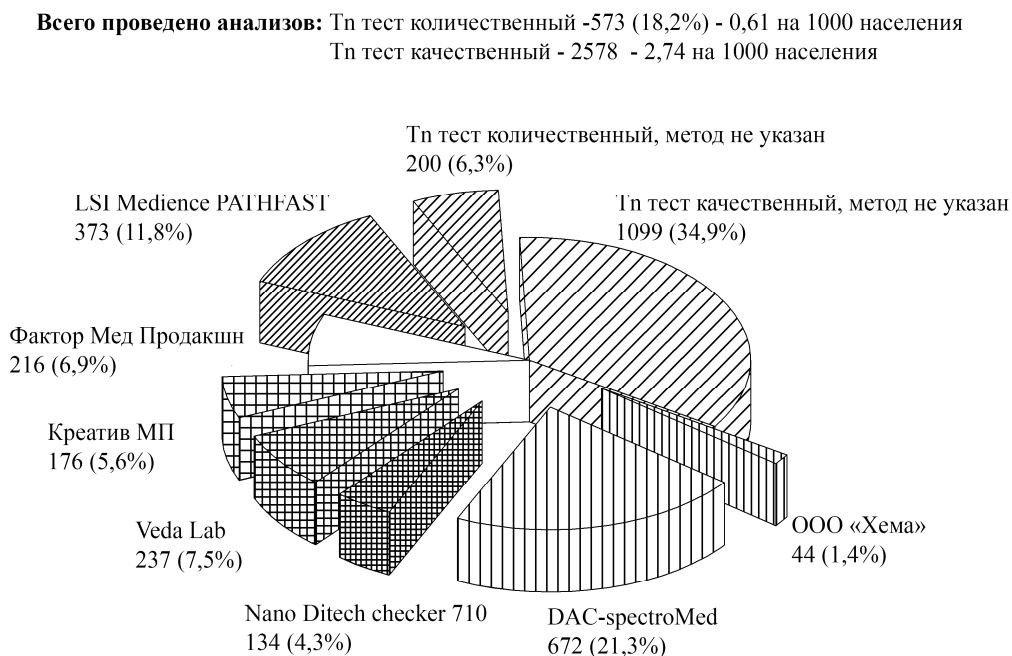


Рисунок 8. Количество исследований тропонина, проведенных на различных аналитических платформах в 2019 г. в районах Волгоградской области.

Объем выполнения количественного и качественного определения тропонинов в г.Уфе и г.Перми представлены примерно одинаково, в то время как в г.Волгограде и г.Волжском качественное определение тропонинов в крови составляет всего 11%. Техническая возможность количественного определения hs-cTn заявлена только в 3 КДЛ центральных районных больниц из 32 опрошенных (менее 10%).

Обеспеченность кардиомаркерами в районах Волгоградской области на несколько порядков ниже, чем в других городах. Доля количественных тестов в общем числе сTn тестов составляет 18,2%. Качественное определение сTn в крови выполняется с использованием оборудования и наборов реагентов, которые не мониторируются IFCC (рис 8). Можно заключить, что выявлена проблема сотрудничества лабораторной и кардиологической служб, а также явный дефицит информированности врачей.

Эпидемиологическая модель рака предстательной железы

Для создания эпидемиологической модели и ее параметризации, привлекались данные о распространенности РПЖ в трех возрастных группах 55 лет, 65 лет, 75 лет (Каприн А.Д., 2018; ФС государственная статистика России <http://www.gks.ru/>, Siegel R., 2019; Six J., 2017). Выборку пациентов формировали в зависимости о наличии данных подтвержденного диагноза РПЖ, на основании установленного для данной возрастной группы уровня ПСА и результатов биопсии. Принимали во внимание, что распространенность РПЖ для группы 55 лет - 2%, для группы 65 лет - 6% и для группы 75 лет - 10% (рис. 9).

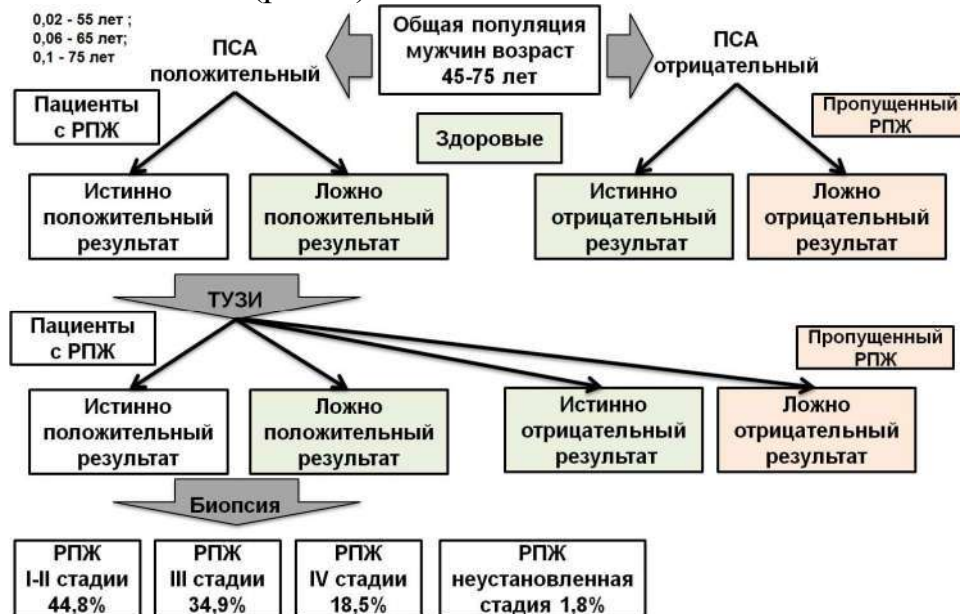


Рисунок 9. Эпидемиологическая модель рака предстательной железы

Моделирование выполнено на условную тысячу мужчин трех возрастных групп для пяти диагностических стратегий скрининга РПЖ. Для каждой диагностической стратегии и возрастной категории выборку из тысячи пациентов генерировали 30 раз. Модель 1 - количественное определение уровня общего ПСА в сыворотке крови у всех пациентам, вовлеченным в скрининг; модель 2 - определение индекса здоровья простаты (РНИ), всем пациентам, вовлеченным в скрининг; модель 3 - инструментальное обследование пациентов (ТРУЗИ), всем пациентам, вовлеченным в скрининг; модель 4 - количественное определение уровня общего ПСА в сыворотке крови и выполнение ТРУЗИ всем пациентам, вовлеченным в скрининг (независимый анализ (НА)); модель 5 - количественное определение уровня общего ПСА в сыворотке крови всем пациентам, вовлеченным в скрининг с последующим выполнением ТРУЗИ, только пациентам с положительным результатом ПСА теста (последовательный анализ (ПА)) (ПСА →

ТРУЗИ)). Значения диагностической чувствительности и специфичности использованы из доступных источников: для ПСА 0,95/0,11 соответственно, для РНП 0,95/0,41 соответственно, для ТРУЗИ 0,64/0,83 соответственно (Fuchsova R., 2015; Li H., 2015).

Прогноз клинической эффективности различных диагностических стратегий при планировании скрининговых программ РПЖ, математическая модель

Диапазоны возможных результатов анализа для тысячи пациентов оценивались с привлечением метода Монте-Карло. На первом этапе (для моделей 1,2,3) формировали группу условно больных пациентов (рис.10, I этап).

1) Случайная выборка пациентов и прогнозирование исходов

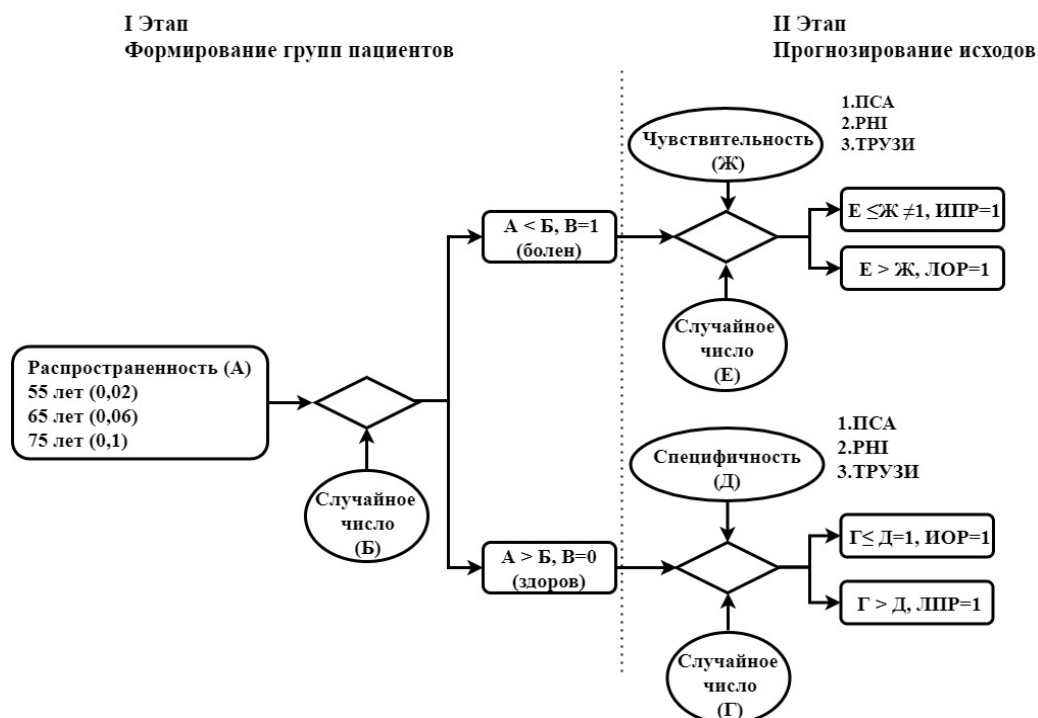


Рисунок 10. Случайная выборка пациентов и прогнозирование исходов, для моделей 1, 2, 3.

На втором этапе (для моделей 1,2,3) пациентов относили к 1 из 4 групп (ИП, ЛО, ИО или ЛП). Отношение шансов корректных/не корректных диагностических заключений рассчитывали по отношению суммы ИПР к ИОР. При независимом анализе 2 методами (модель 4), результат считали ИПР, если один из двух тестов ПСА или ТРУЗИ был положительный. Вероятность появления положительного результата одного теста и отрицательного результата второго теста - представлена как противоречивый результат (рис. 11, (ПР)). Отношение шансов рассчитывали по формуле, представленной на рисунке 11, (ОШ).

Для последовательного анализа двумя методами (модель 5), в исследуемую группу (рис. 12) включены пациенты из группы больных и группы здоровых, имеющие положительный результат ПСА (модель 1). Для данной группы генерировали СЧ (З). При значении СЧ (З) меньше или равно чувствительности (И), результат анализа считался ИПР, в обратном случае ЛОР. Далее генерировали СЧ (Л), при значении случайного числа (Л) меньше или равно специфичности (К), результат анализа считался ИОР, в противоположном случае – ЛПР. Далее

отношение шансов корректных и некорректных заключений рассчитывали по формулам, которые представлены на рисунке 12.

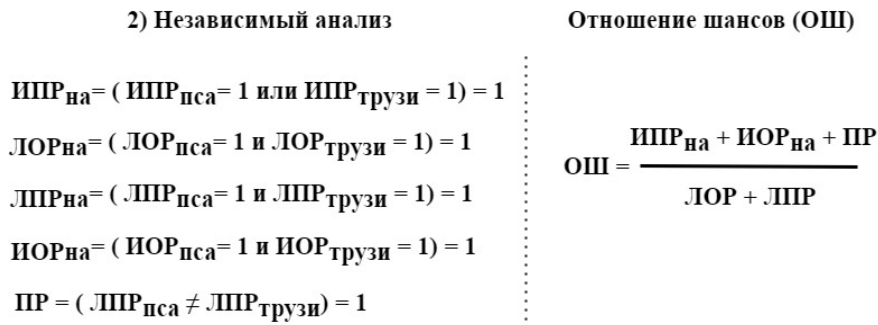


Рисунок 11. Независимый анализ диагностических тестов, модель 4.

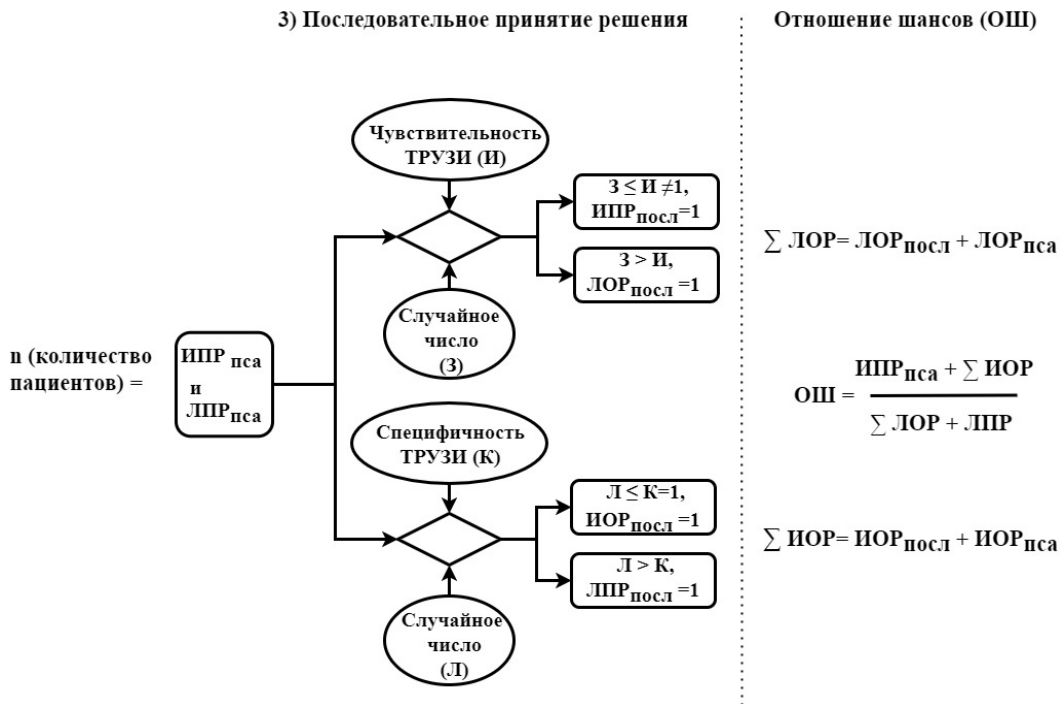
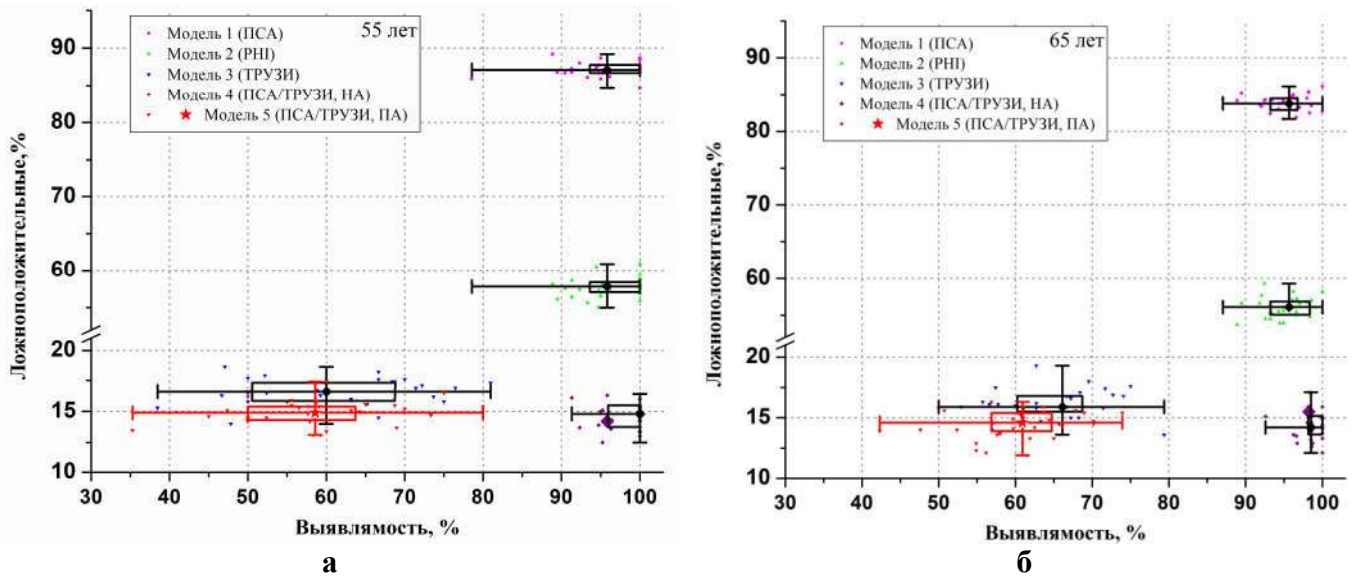


Рисунок 12. Последовательная диагностическая стратегия, модель 5.

Установлено, что среди пациентов возрастных групп 55 лет и 65 лет (рис. 13 а, б) использование ПСА теста (модель 1) или РНТ теста (модель 2) позволяет выявлять РПЖ у пациентов старшей возрастной группы (75 лет) в более узком диапазоне значений по сравнению с возрастными группами 55 лет и 65 лет (рис. 13 а, б; рис. 14 а). Однако доля ЛПР для модели 2 на 25%-30% меньше по сравнению с моделью 1. Проведение пациентам обследования ТРУЗИ (модель 3) или последовательного анализа (модель 5) имеют схожие результаты и позволяют выявлять РПЖ у пациентов трех возрастных групп (рис. 13 а, б, рис. 14 а) в широком диапазоне значений 40% - 80%. Однако вероятность ЛПР для всех возрастных групп для модели 3 на 3 % выше по сравнению с моделью 5 (20% и 17% соответственно). Независимый анализ (модель 4) имеет наибольшую клиническую эффективность. Данная стратегия позволяет выявлять РПЖ у пациентов трех возрастных групп (рис. 13 а, б, рис. 14 а) в узком диапазоне значений 91% - 100%. Вероятность ЛПР для всех возрастных групп не превышает 17%.

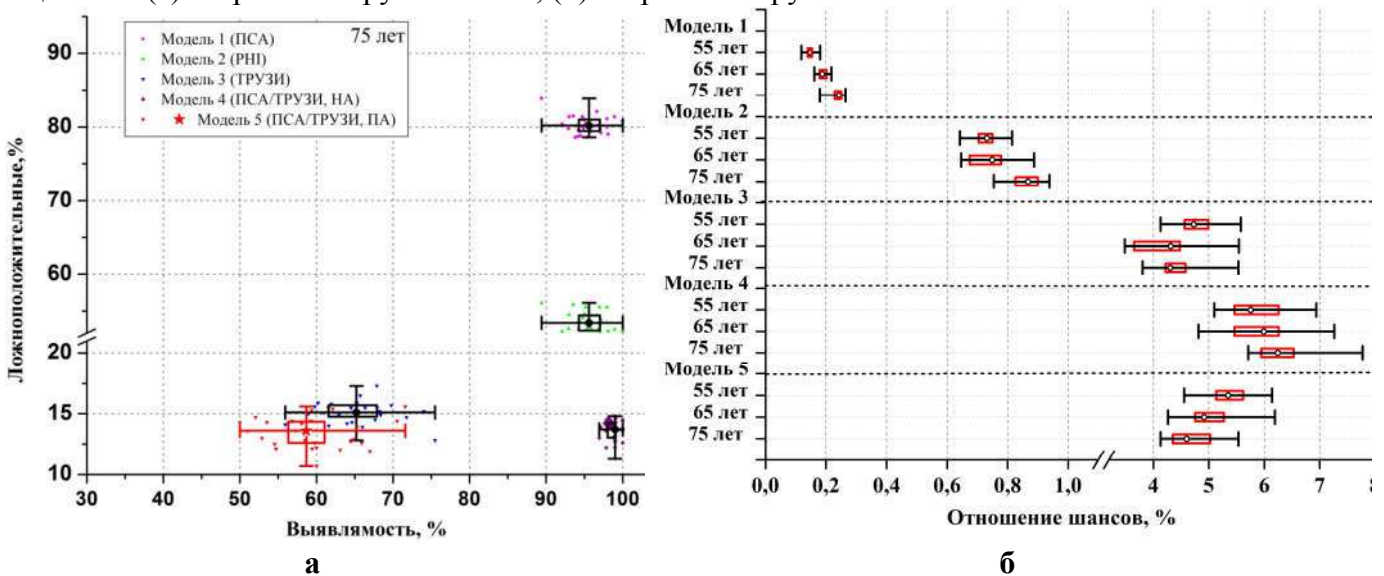
Вероятность принятия верного клинического решения с использованием всех моделей достаточно низкая (рис. 14 б). При использовании в скрининговой программе только ПСА теста (модель 1) отношение шансов

корректных/некорректных диагностических заключений не превышает 0,3% (0,15-0,24±0,03), но при независимом выполнении всем обследуемым двух тестов ПСА и ТРУЗИ (модель 4), вероятность принятия корректного диагностического решения возрастает более чем в 25 раз (5,76-6,25±1,18). Для третьей и пятой диагностических стратегий (модель 3, модель 5) отношения шансов принятия верного диагностического решения на один порядок ниже, чем для модели 4 (4,6-5,3±1,3).



Примечание: □ – медиана; □ – интерквартильный размах [25%;75%]; |—| и |—| – максимум и минимум; (⋯) – сгенерированные значения

Рисунок 13. Распределение ЛППР для пяти диагностических стратегий диагностики РПЖ среди пациентов (а) возрастной группы 55лет; (б) возрастной группы 65лет



Примечание: □ – медиана; □ – интерквартильный размах [25%;75%]; |—| и |—| – максимум и минимум; (⋯) – сгенерированные значения

Рисунок 14. (а) Распределение ЛППР для пяти диагностических стратегий диагностики РПЖ среди пациентов возрастной группы 75лет; (б) Отношение шансов корректных диагностических заключений для пациентов разных возрастных групп, для пяти диагностических стратегий скрининга РПЖ.

Анализ «затраты-эффективность» диагностических стратегий скрининга рака предстательной железы

Рассчитанная стоимость курса лечения 1 пациента на стадии онкологического процесса M0 составила 100515 руб., а стоимость курса лечения 1 пациента на стадии

онкологического процесса M1 составила 286618 руб. (Приказ МЗ РФ № 1224н от 24.11.2020г.; по тарифам на 01.03.2021 г.). Экономическую эффективность скрининговых исследований анализировали по разнице затрат на лечение пациентов имеющих онкологический процесс на ранней и поздней стадии.

Таблица 1. Основные показатели клинической и экономической эффективности диагностических стратегий скрининга РПЖ

	Возраст, лет	модель 1	модель 2	модель 3	модель 4	модель 5
Количество пациентов с ИПР, на усл.тыс. населения	55	19±4,2	19±4,2	12±2,1	20±4,1	11±4,1
	65	58±6,6	58±6,6	39±5,6	59±6,5	37±5,6
	75	95±9,8	95±9,8	64±6,8	99±10,1	60±6,5
Количество пациентов с ЛПР, на усл.тыс. населения	55	873±11,2	582±17,4	168±10,5	150±8,9	152±11,8
	65	838±10,7	552±16,8	159±11,5	145±11,3	142±11,2
	75	801±15,6	538±16,1	149±12,7	132±13,1	135±11,5
Количество пропущенных диагнозов РПЖ, на усл.тыс. населения	55	1±0,9	1±0,9	7±3,6	9±0,8	8±3,2
	65	3±1,6	3±1,6	23±3,6	1±0,9	22±5,1
	75	5±2,3	5±2,3	38±6,8	2±1,6	42±7,8
Общие затраты, руб.	55	300 тыс	8 млн	1 млн	1,3 млн	463 тыс
	65	300 тыс	8 млн	1 млн	1,3 млн	470 тыс
	75	300 тыс	8 млн	1 млн	1,3 млн	496 тыс
Неэффективные затраты, руб.	55	262 тыс	4,7 млн	168 тыс	195 тыс	197 тыс
	65	251 тыс	4,4 млн	159 тыс	189 тыс	185 тыс
	75	240 тыс	4,3 млн	149 тыс	172 тыс	177 тыс

Показатели клинической и экономической эффективности диагностических стратегий скрининга РПЖ для трех возрастных групп представлены в таблице 1. Показано, что проведение регулярных скрининговых исследований с экономической точки зрения малоэффективно. Однако эффективность ранней диагностики будет более чем в 2,8 раза в случае выявления пациентов на начальных стадиях онкологического процесса. А использование независимого анализа в 1,3 раза экономически эффективнее стратегии с единичным тестом ПСА.

«Алгоритм 2-4-3»

На заключительном этапе работы мы разработали обобщенный алгоритм для количественной оценки клинической и экономической эффективности лабораторно диагностического этапа. Условно мы назвали его «Алгоритм 2-4-3» (рис. 15). Предлагаемый алгоритм включает в себя две цели (цифра «2» в названии). Первая цель - это прогноз клинических результатов и, соответственно, их экономических последствий. Вторая цель - это мониторинг деятельности лечебных учреждений путем сравнения прогноза с реальными результатами конкретного учреждения или региона. Каждая цель предполагает решение четырех задач (цифра «4» в названии) для определения истинных и ложных результатов по известным характеристикам лабораторного теста. Полная оценка эффективности формируется в три этапа (цифра «3» в названии). Первый этап предполагает создание и анализ альтернативных стратегий диагностики, второй этап - прогноз вероятности принятия корректных/некорректных диагностических заключений, третий этап связан с оценкой краткосрочных/долгосрочных исходов, таких как смертность, инвалидность и тд. Разработанный алгоритм является универсальным и может быть использован для исследования лабораторных тестов любых патологических состояний.

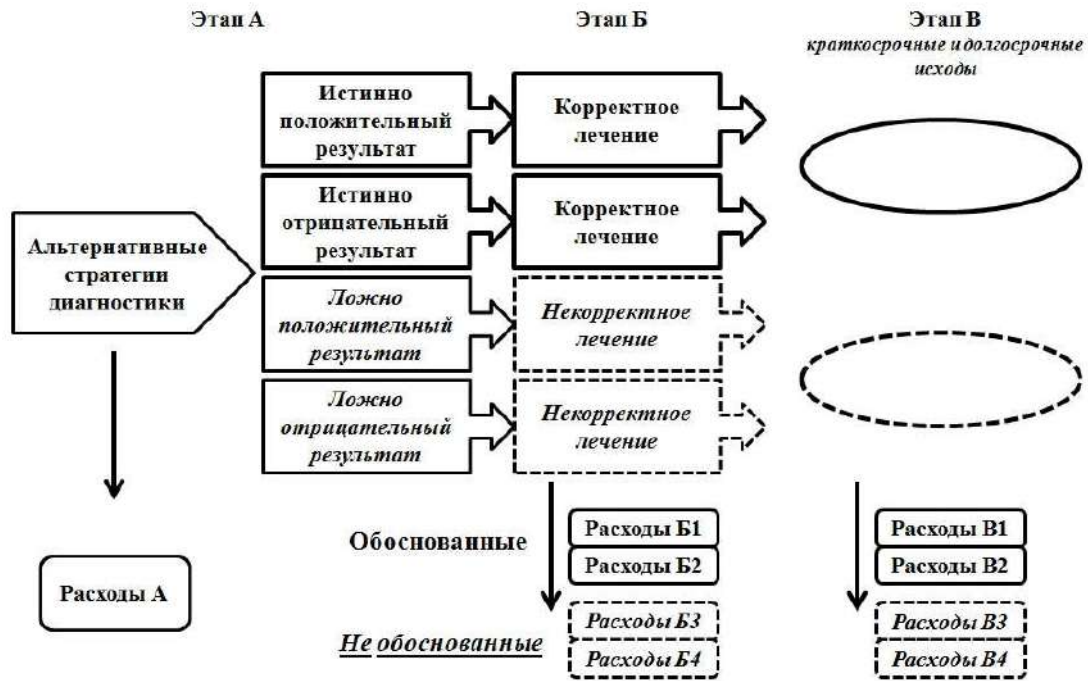


Рисунок 15. общий «Алгоритм 2-4-3» проведения оценки клинической и экономической эффективности лабораторной диагностики.

ВЫВОДЫ

1. Доказана возможность построения прогностических моделей исходов заболевания на основании параметров чувствительности и специфичности лабораторного теста.

2. Разработанная прогностическая модель острого инфаркта миокарда доказывает, что использование в диагностической стратегии высокочувствительного тропонина при достижении соотношения 98,8/93,8, позволяет повысить в два раза показатель отношения шансов корректных диагностических решений по сравнению с менее чувствительными тропониновыми тестами и креатинкиназой-МВ, а также снизить показатель годовой смертности на 0,9 %.

3. Установлено, что неэффективные затраты на стратегию диагностики ОИМ с использованием креатинкиназы-МВ в четыре раза выше чем при использовании высокочувствительного тропонина.

4. В ходе многоцентрового исследования, во всех регионах-участниках, выявлена недостаточная осведомленность врачей лабораторной и кардиологической служб о преимуществах высокочувствительного тропонина в диагностике инфаркта миокарда.

5. Прогностическая модель рака простаты, построенная на определении ПСА и РН1 и распространенности заболевания в разных возрастных группах, доказывает, что наибольшую диагностическую эффективность имеет стратегия независимого выполнения ПСА и ТРУЗИ всем пациентам, включенным в скрининг. Данная стратегия позволяет выявлять РПЖ у пациентов трех возрастных групп (55 лет, 65 лет, 75 лет) в узком диапазоне значений 91% - 100% с долей ошибочного диагноза 11% - 17%.

6. Установлено, что эффективные затраты на диагностическую стратегию с выполнением двух тестов ПСА и ТРУЗИ при скрининге РПЖ в 1,3 раза меньше затрат на диагностическую стратегию с единичным определением ПСА теста, что в

свою очередь позволяет увеличить на 20% количество пациентов вовлекаемых в скрининг.

7. Разработан обобщенный «Алгоритм 2-4-3» для количественной оценки вклада лабораторного этапа диагностики в исходы заболевания, который позволяет выбрать наиболее экономически обоснованную диагностическую стратегию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Специалистам клинической лабораторной диагностики, врачам клинических служб, специалистам территориальных органов управления и организации здравоохранения рекомендовано:

1. Технология построения прогностических моделей может быть рекомендована для клинико-экономического анализа диагностического этапа при выборе экономически эффективных алгоритмов диагностики болезней.

2. При скрининге рака предстательной железы рекомендуется включить в диагностическую стратегию сочетанное определение уровня ПСА и инструментального исследования ТРУЗИ всем мужчинам старше 55 лет. Не рекомендуется выполнять первичный анализ ПСА в возрасте 45 -54 лет, поскольку он не представляет диагностической ценности в связи с низкой распространенностью РПЖ в этой возрастной группе, доля ложных положительных результатов здесь близка к 100%.

3. Результаты клинико-экономического анализа лабораторного этапа диагностики необходимо включить в программы повышения квалификаций специалистов лабораторной и клинической служб.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах и изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Минобрнауки РФ для опубликования основных результатов диссертационных работ по научной специальности диссертации:

1. Резниченко М.Ф. Готовность врачей клинической лабораторной диагностики и кардиологов к выполнению рекомендаций четвертого универсального определения инфаркта миокарда/ М.Ф. Резниченко, Островский О.В., Веровский В.Е., Стаценко М.Е., Воронков А.А., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю., Цвиренко С.В. // Клиническая лабораторная диагностика.-2021.-№ 11.-С. 695-704.

2. Островский О.В., Брезгина (Резниченко) М.Ф., Зайцев В.Г. Определение тропонина в диагностике острого инфаркта миокарда в практике: клинико-экономический анализ// Клиническая лабораторная диагностика.-2009.-№ 7-С.7-9.

3. Брезгина (Резниченко) М.Ф., Скворцов В.В., Зайцев В.Г. Современные взгляды на скрининг рака предстательной железы с использованием лабораторного теста на простатический специфический антиген // Российские медицинские вести.-2011.- № 1.-С. 22-28.

4. Резниченко М.Ф., Веровский В.Е., Дудченко Г.П., Зайцев В.Г., Фомина Т.В., Мурзина Н.П., Шипунов Д.А., Островский О.В. Алгоритмы оценки экономической эффективности лабораторных технологий // Клиническая лабораторная диагностика.-2013.-№ 12.-С. 56-60.

Статьи, тезисы докладов и статей в сборниках материалов конференций

5. Брезгина (Резниченко) М.Ф., Зайцев В.Г., Островский О.В. Влияние ложных диагностических заключений на эффективность оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН.-2009.- № 3.-С.12-14.
6. Брезгина (Резниченко) М.Ф., Скворцов В.В., Зайцев В.Г. Скрининг рака предстательной железы с использованием теста на простатспецифический антиген // Медицинская сестра.-2015.-№ 1.-С. 20-22.
7. Резниченко М.Ф., Островский О.В., Зайцев В.Г. Клинико-экономический анализ скрининга рака предстательной железы // Клиническая лабораторная диагностика.-2011.-№ 9.-С. 25.
8. Резниченко М.Ф., Островский О.В., Веровский В.Е., Зайцев В.Г., Дудченко Г.П., Дьяченко Т.С. Алгоритм проведения клинико-экономического анализа лабораторных тестов для подтверждения диагноза // Клиническая лабораторная диагностика.-2012.-№ 9.-С. 9.
9. Резниченко М.Ф. Оценка экономической эффективности скрининга рака предстательной железы на территории России // Мат. 72-й открытой НПК молодых ученых и студентов ВолГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». Волгоград, 2014.- С. 536-537.
10. Островский О.В., Дудченко Г.П., Шмидт С.А., Резниченко М.Ф., Зыкова Е.В. Подготовка специалиста лабораторной медицины. Философия и реальность // Мат. Всероссийской НПК, посвященной 95-летию со дня рождения члена-корр. РАМН Б.Ф.Коровкина.- 2018.- Санкт-Петербург, С. 42.
11. Резниченко М.Ф., Островский О.В., Веровский В.Е. Разработка требований к созданию эффективной модели взаимодействий клинико-диагностических лабораторий и лечебных отделений // Лабораторная служба.-2019.- № 1.-С.51-52
12. Резниченко М.Ф., Веровский В.Е., Островский О.В. КЭА при внедрении новых диагностических технологий // Мат. IV Всероссийской НПК "Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века". Волгоград, 2019. - С. 192-195.
13. Островский О.В., Резниченко М.Ф. Внедрение системы менеджмента качества в клинико-диагностические лаборатории. Философия и реальность // Мат. IV Всероссийской НПК "Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века". Волгоград, 2019. - С. 132-134.
14. Резниченко М.Ф., Островский О.В., Веровский В.Е. Задачи лабораторной службы при реализации рекомендаций «четвертого универсального определения инфаркта миокарда» // Лабораторная служба.-2020.-№ 1.-С.52-53.