

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Пермский государственный медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЖИГУЛЕВ АНТОН НИКОЛАЕВИЧ

**ЗНАЧИМОСТЬ ИНТЕРАКТИВНОГО ОПРОСНИКА «ЭЛЕКТРОННАЯ
ПОЛИКЛИНИКА» В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

14.01.04 – внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор В.Ю. Мишланов

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
профессор О.А. Орлов

Пермь 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение.....	5
Глава 1. Эпидемиология заболеваний пищеварительной системы и роль медицинских информационных технологий в ранней диагностике	15
1.1. Распространенность заболеваний пищеварительной системы.....	15
1.2. Мировой опыт диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы.....	18
1.3. Медицинские информационные технологии	24
Глава 2. Клинический материал и методы исследования	36
2.1. Клиническая характеристика больных.....	36
2.2. Дизайн исследования	42
2.3. Методы исследования	44
2.3.1. Инструментальные методы.....	44
2.3.2. Лабораторные исследования	45
2.3.3. Интерактивный опрос	47
2.4. Статистическая обработка материала	49
2.5. Математическое моделирование.....	53
Глава 3. Результаты исследования диагностической значимости интерактивного опросника «Электронная поликлиника» в дифференциальной диагностике хронических неопухолевых и онкологических заболеваний верхних отделов пищеварительной системы.....	55
3.1. Результаты традиционного клинического и лабораторно-инструментального обследования в группах больных.....	55
3.2. Результаты специального исследования в группе больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы	59

3.3. Результаты специального исследования в группе больных с онкологическими заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы	64
3.4. Сравнение результатов специального исследования в двух группах больных.....	71
3.5. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника».....	75
Глава 4. Обсуждение результатов исследования	82
Выводы	94
Практические рекомендации	95
Список литературы	96

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЗНО – злокачественные новообразования
- КСИБ – компьютеризированная система историй болезни
- КТ – компьютерная томография
- МИТ – медицинские информационные технологии
- НИЗ – неинфекционные заболевания
- СКС – стандартизированный коэффициент смертности
- СППКР – система поддержки принятия клинических решений
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФГДС – фиброгастродуоденоскопия (видеогастродуоденоскопия)
- ЭМК – электронная медицинская карта
- ASCO – Американское общество клинической онкологии
- IARC – Международное агентство по изучению рака
- ECOG – шкала оценки общего состояния онкологического больного
- GSRS – шкала оценки гастроэнтерологических симптомов
- Se – чувствительность
- Sp – специфичность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ежегодно от НИЗ умирает около 38 млн человек, более 40% (15,2 млн) этих случаев относятся к проблеме преждевременной смерти. 16 млн людей, умирающих от НИЗ, входят в возрастную группу до 70 лет [15, 87]. Эти факты сопровождаются значительными экономическими потерями, превышающими объем государственных расходов на здравоохранение в любой стране мира [41, 180].

Наряду со значимостью неопухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта, по мнению ВОЗ, онкологические заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [3]. В 2010 году в 60 странах зарегистрировано свыше 3,7 млн случаев смерти от рака, в то время как в 2000 году эта цифра составляла только 3,2 млн случаев [113, 152]. Ожидается, что число случаев заболевания ЗНО вырастет с 14 млн в 2012 году до 22 млн в течение следующих двух десятилетий [98, 112]. Как и при многих других видах рака, исход и эффективность лечения ЗНО желудка зависит от ранней диагностики и, соответственно, выявленной стадии заболевания на момент начала лечения [5].

Основной причиной высокой смертности от рака желудка считают позднюю диагностику этого заболевания [71, 93, 107]. В Российской Федерации частота выявления ЗНО желудка на 4-й стадии за последние 6 лет (2012–2017) существенно не изменилась и составляет 39–41% от общего числа случаев. В Пермском крае данный показатель за аналогичный период несколько лучше общероссийского и колеблется в интервале 27–39%, а в абсолютных числах это 140–170 человек ежегодно [28]. Эти данные стимулируют научные исследования, нацеленные на раннюю диагностику.

Однако в настоящее время мировое медицинское сообщество не имеет достаточного количества доказательств, связанных с высокой

эффективностью различных форм скрининга ЗНО желудка [7, 35]. Несмотря на весь комплекс мероприятий, направленных на раннюю диагностику злокачественных новообразований, в том числе диспансеризацию населения, проблема поздней диагностики остается актуальной и требует поиска новых подходов к ее решению.

В связи с этим интерес вызывают внесенные 29 июля 2017 года (242-ФЗ) изменения в Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [46], которые позволяют применять информационные технологии для дистанционного взаимодействия медицинских работников между собой, а также с пациентами. Многие признают, что медицинские информационные технологии повлияют на здравоохранение в той же мере, как и на другие важные отрасли, где уже был достигнут значительный прогресс. Тем не менее реализация этих идей в практическом здравоохранении оказалась гораздо более сложной. Распространенность новых методов в данной сфере чрезвычайно мала по сравнению с другими областями.

В мировом профессиональном сообществе используется множество методик, схем и программных продуктов, основанных на анкетно-опросном принципе диагностики заболеваний, в том числе онкологических и гастроэнтерологических. Многие опросники применяются для стадирования заболеваний, для оценки степени выраженности отдельных симптомов болезней – GerdQ, Reflux Disease Questionnaire, Gastrointestinal Symptoms Rating Scale, Gastroesophagealreflux Disease Impact Scale [53]. В онкологической практике существует ряд опросников (анкет), направленных на выявление риска онкологического заболевания или на первичную скрининговую диагностику новообразований конкретных локализаций – молочной железы, легких, желудочно-кишечного тракта, однако их точность остается неопределенной [51, 140, 167]. Необходимо учитывать множественность патологии, существующую у одного и того же пациента, а также целесообразность проведения дифференциальной диагностики симптомов

опухолевых и неопухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта. На сегодняшний день нет универсальных опросников, используемых для диагностики различных патологических состояний, применяемых в группе условно здоровых лиц с целью выявления неинфекционных заболеваний (НИЗ).

Таким образом, учитывая ежегодное увеличение заболеваемости и, соответственно, потребности в оказании медицинской помощи, существует необходимость в поисках новых экономичных и эффективных методов диагностики. Развитие телемедицинских технологий позволяет обеспечивать медицинскую помощь пациентам, увеличивая ее доступность и качество на удаленных территориях, а также определяет возможность ее получения на высококвалифицированном уровне на любом этапе оказания.

Степень разработанности темы исследования

В данной работе изучена эффективность применения интерактивного опросника «Электронная поликлиника» в диагностике заболеваний верхних отделов пищеварительной системы. Программа обладает фиксированной балльной оценкой значимости симптомов с функцией автоматического анализа данных. В дальнейшем результаты настоящей работы могут повлиять на оптимизацию диагностического процесса, совершенствование оказания медицинской помощи и, как следствие, улучшение результатов лечения, способствовать увеличению выживаемости и снижению смертности.

На сегодняшний день в мире отмечен низкий уровень ранней диагностики ЗНО желудка, что определяет большую значимость и перспективность развития методик анкетирования в целях проведения скрининга данного заболевания. При этом рандомизированных исследований, подтверждающих влияние существующих скрининговых методов диагностики на смертность от ЗНО желудка, не проводилось [118]. В настоящее время актуальным считается применение диагностики, позволяющей осуществлять оценку состояния здоровья доступными

неинвазивными информативными методиками, имеющими небольшие трудозатраты, малую стоимость и доказанную эффективность. Необходимость решения этих задач послужила основанием для выполнения настоящего исследования, основой которого явилась выполненная ранее В.Ю. Мишлановым с соавторами работа по изучению эффективности применения респираторного и онкологического модулей интерактивного опросника «Электронная поликлиника» у больных бронхообструктивными заболеваниями и раком легких [43]. Гипотеза проведенного исследования заключалась в том, что хронические неопухолевые и онкологические заболевания имеют различные клинические проявления, которые можно определить с помощью интерактивного опросника «Электронная поликлиника» с целью дифференциальной диагностики. Настоящее исследование выполнено с учетом отсутствия научных данных об эффективности применения аналогичных опросников для диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы.

Цель исследования

Изучить эффективность раннего выявления основных синдромов неопухолевых заболеваний и оценки риска развития онкологических заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей программы для ЭВМ «Электронная поликлиника».

Задачи исследования

1. Изучить эффективность диагностики основных симптомов, синдромов и оценки риска развития онкологического заболевания у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями верхнего отдела пищеварительной системы с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей интерактивного опросника «Электронная поликлиника».

2. Определить распространенность основных симптомов и клинических синдромов у пациентов со злокачественными опухолями верхнего отдела пищеварительной системы.

3. Оценить возможность дифференциальной диагностики хронических заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей интерактивного опросника «Электронная поликлиника».

4. Разработать алгоритм дифференциальной диагностики хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы для клинической практики.

Новизна исследования

В результате проведенного исследования впервые предложен алгоритм дифференциальной диагностики некоторых хронических неопухолевых и онкологических заболеваний пищеварительной системы на этапе первичной медико-санитарной помощи. В основе лежит использование интерактивного опроса пациентов для определения симптомов поражения верхнего этажа желудочно-кишечного тракта, а затем клинических симптомов, указывающих на риск развития онкологического заболевания. При установлении высокого риска возникновения онкологического заболевания и симптомов поражения верхнего отдела пищеварительной системы больной направляется на инструментальное подтверждение диагноза. Получено свидетельство на рацпредложение от 10.01.2019 года № 2776.

С целью создания нового диагностического алгоритма был применен разработанный опросник «Электронная поликлиника» (свидетельство № 2012614202 от 12.05.2012), который впервые был использован для оценки симптомов онкологического поражения пищеварительной системы.

На основе нового метода интерактивного опроса пациентов с помощью интерактивной автоматизированной программы «Электронная поликлиника» проведен анализ симптомов заболеваний верхнего отдела системы

пищеварения и осуществлена дифференциальная диагностика опухолевой и неопухолевой патологии. Определено клиническое значение конкретных формулировок вопросов для синдромной диагностики рассматриваемых нозологий и выявления факторов риска развития онкологического заболевания, а также доказана эффективность применения опросника для решения диагностических задач в режиме удаленного доступа. Чувствительность метода диагностики синдрома желудочной диспепсии с помощью гастроэнтерологического модуля составила 78,6% при специфичности 73,8%, в отношении риска развития онкологического заболевания по шкалам неспецифического и локального рисков – 78 и 83% соответственно.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в определении операционных характеристик и точности выявления специфических и локальных симптомов в различных клинических группах, что позволило на основе полученных данных составить алгоритм дифференциальной диагностики хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы «Электронная поликлиника». Применен стандартизованный интерактивный опросник с фиксированными коэффициентами значимости симптомов в структуре различных синдромов. Предложен алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы, позволяющий изучить распространенность и диагностическую ценность известных симптомов применительно к методам электронной медицины.

Результаты исследования направлены на решение актуальной задачи практического здравоохранения – дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых заболеваний. Высокая точность выявления ранних признаков хронических заболеваний особенно актуальна для пациентов, проживающих на удаленных территориях.

Методология и методы исследования

В работе использован дизайн сравнительного когортного исследования, включающий одномоментное обследование групп больных неопухолевыми заболеваниями, раком желудка и практически здоровых лиц с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей автоматизированного интерактивного опросника синдромной диагностики «Электронная поликлиника», а также стандартизованные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объектом исследования были больные язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим гастритом и хроническим панкреатитом, а также пациенты с морфологически верифицированным злокачественным новообразованием желудка. Контрольная группа (группа сравнения) представлена практически здоровыми лицами. Предмет исследования – анализ значимости методики интерактивного опроса с применением 2 модулей (онкологического и гастроэнтерологического) компьютерной программы «Электронная поликлиника» основных синдромов для диагностики хронических заболеваний верхних отделов системы пищеварения. Впервые использован интерактивный структурированный опросник с автоматическим определением синдромов и факторов риска различных заболеваний верхнего отдела ЖКТ, что позволило уточнить клиническое значение отдельных симптомов и коэффициенты их значимости при составлении компьютерных программ дифференциальной диагностики.

Положения, выносимые на защиту

1. Гастроэнтерологический модуль интерактивного опросника «Электронная поликлиника» позволяет эффективно выявить синдром желудочной диспепсии у больных как с хроническими неопухолевыми, так и с онкологическими заболеваниями верхнего отдела пищеварительной системы.

2. Для рака желудка характерным паттерном является комбинация синдрома желудочной диспепсии с длительным повышением температуры тела, снижением массы тела, признаками циркуляторно-гипоксического синдрома и другими симптомами онкологического заболевания.

3. Предложен новый алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы, состоящий из интерактивного опроса с использованием гастроэнтерологического и онкологического модулей программы для ЭВМ «Электронная поликлиника», а также лабораторно-инструментального обследования пациентов.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследований рекомендованы к применению во врачебной практике. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней № 1 и кафедре онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом рентгенологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России при проведении практических занятий и лекций со студентами, врачами-ординаторами, аспирантами. Практическое применение осуществляется во врачебной деятельности ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер» и ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница № 4», в том числе при оказании телемедицинских консультаций.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Номер государственной регистрации темы 115030310059.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследований представленной научной работы Жигулева А.Н. является изучение диагностической значимости интерактивного опросника «Электронная поликлиника» в дифференциальной диагностике хронических неопухолевых и онкологических заболеваний верхних отделов пищеварительной системы; разработка алгоритма дифференциальной диагностики заболеваний органов пищеварения и его внедрение в клиническую практику.

Диссертация по поставленной цели, решенным задачам и полученным результатам соответствует пунктам 2, 3, 5 паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным клиническим материалом. В исследование включено 113 пациентов, из них 31 с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхнего отдела пищеварительной системы, 41 с ЗНО желудка, и группу сравнения составил 41 практически здоровый пациент. Кроме этого использовался современный математический аппарат с применением пакета STATISTICA 10.0. Проведен математический анализ с помощью множественной регрессии, который позволил подтвердить достоверность полученных результатов.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Средневолжской научно-практической конференция молодых ученых с международным участием (Пермь, 2017), IX Съезде онкологов России (Уфа, 2017), XXVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2018), Межрегиональном клинико-экономическом совещании по онкологии Уральского федерального округа (Екатеринбург, 2018), заседаниях кафедры пропедевтики внутренних болезней №1, межкафедральных заседаниях и координационных советах ФГБОУ ВО

ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Личный вклад автора в исследование

Автор участвовал в определении темы и дизайна исследования, актуальных задач и методов их решения; лично провел анализ медицинской документации, опрос больных, самостоятельно выполнил статистическую обработку и математический анализ полученных данных, осуществил сбор материала для клинического анализа, проводил операции и курировал пациентов на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде. Самостоятельно сформулировал выводы, положения и практические рекомендации.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора научной литературы, глав описания клинического материала и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной научной медицинской литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 7 рисунками. Библиографический указатель литературы содержит 188 наименований, из них 77 отечественных и 111 иностранных источников.

ГЛАВА I.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ

1.1. Распространенность заболеваний пищеварительной системы

Неопухольевые заболевания желудочно-кишечного тракта являются одними из наиболее распространенных патологических состояний в Российской Федерации [4, 56]. Для них характерно хроническое рецидивирующее течение, большая встречаемость среди трудоспособного населения и влияние на качественные характеристики жизнедеятельности, а также социальный и экономический ущерб, связанный с болезнью. Основные эпидемиологические характеристики в настоящее время изучаются на группах больных, обратившихся за медицинской помощью по факту возникновения заболевания или его обострения. Пациенты, имеющие сглаженную, не выраженную симптоматику, не обращающиеся за медицинской помощью, в поле зрения практической медицины не попадают. Каждый год 7 млн жизней можно было бы спасти при проведении профилактики и лечении предопухольевых заболеваний [94, 95, 134, 170].

Язвенная болезнь, несмотря на все проводимые лечебные и профилактические меры, остается одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта [26, 179]. Данное заболевание характеризуется большой распространённостью и встречается у 5–10% населения. Язвенная болезнь ДПК выявляется у 6–10% населения мира. В США, Европе и России у 10% взрослого населения выявляются случаи язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки [23, 62, 63]. В возрастных группах язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается чаще от 25 до 50 лет, а язвенная болезнь желудка – от 40 до 60 лет [37].

Большое количество научных исследований доказывают связь фоновых неопухолевых заболеваний органов пищеварения и ЗНО желудка [14, 29, 68, 103, 105, 110, 120, 143, 173]. Существует доказательство того, что инфекция желудка *H. pylori* тесно связана с началом развития рака и лимфомы желудка [82, 85, 89, 154]. Международное агентство по изучению рака (IARC) классифицирует инфекции *H. pylori* в качестве причины некардиальной карциномы желудка и высокодифференцированной β -клеточной лимфомы лимфоидной ткани слизистой оболочки желудка [96, 129, 141]. По сравнению с населением в целом, люди с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки имеют меньшую вероятность развития рака желудка, чем страдающие заболеваниями желудка [117, 121], а ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь увеличивают такую вероятность [158]. Этиологическая роль *H. pylori* в развитии хронических неопухолевых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (хронического гастрита, язвенной болезни, рака желудка) была доказана множеством исследований [7, 9, 162]. В 60–95% случаев *H. pylori* обнаруживают у больных гастритами, в 40–70% – язвой желудка, в 70–95% – язвой двенадцатиперстной кишки, а также при эрозивном поражении слизистой оболочки желудка, диспепсии, дуоденитах, злокачественных новообразованиях желудка [20, 153, 155, 162]. При этом у пациентов с отсутствием клинического проявления гастродуоденальной патологии *H. pylori* выявляют лишь в 3–6% случаев [58, 69, 144].

Темпы роста заболеваемости ЗНО в последние годы занимают второе место, уступая лишь сердечно-сосудистой патологии [17, 79, 158]. ЗНО причиняют наибольший экономический ущерб, возглавляя список самых затратных болезней, в связи с колоссальными расходами на финансирование лечения и выплаты по нетрудоспособности. По данным Американского национального института здоровья в 2007 году онкологические заболевания нанесли экономике США ущерб в размере 219,2 млрд долларов, из них 89 млрд – это прямые расходы, 18,2 млрд – финансовые потери при

снижении производительности и 112 млрд – ущерб от смерти заболевших [77, 78, 84]. В Российской Федерации экономический ущерб может достигать 200 млрд рублей ежегодно [75]. Последние описательные исследования отмечают увеличение глобального бремени злокачественных опухолей, в первую очередь касающихся числа случаев заболевания и смерти [97, 135, 157]. Наибольший вклад в структуру снижения смертности внесли мероприятия по борьбе со злокачественными новообразованиями желудка (2,7% у мужчин и 2,8% у женщин) [22, 74, 102, 164].

Таким образом, заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, к которым относятся хронический гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастродуоденит, язвенная болезнь, хронический панкреатит и злокачественные новообразования желудка, являются основными нозологиями в структуре патологии пищеварительной системы. Для них характерна большая встречаемость среди трудоспособного населения и влияние на качественные характеристики жизнедеятельности, а также социальный и экономический ущерб, связанный с болезнью в связи с тем, что этой патологией страдают все возрастные группы населения [59, 150]. Накопленный мировой опыт доказывает связь фоновых неопухолевых заболеваний органов пищеварения со злокачественными новообразованиями [73, 138, 165]. Рак желудка является одной из ведущих причин смерти в последние десятилетия, и количество жертв от этой формы рака постоянно растет [80]. При постановке первичного диагноза 60% злокачественных новообразований характеризуются наличием регионарных и отдаленных метастазов [6, 168]. В последнее десятилетие появляется все большее число исследований, сосредоточенных на изучении диагностики и общей выживаемости больных с этой патологией [81]. Определенно существует недостаток в изучении отдельных методов ранней диагностики, выявления факторов риска, отсутствуют универсальные опросники, используемые при диагностике различных патологических состояний, применяемые в группе условно здоровых лиц с целью выявления заболеваний и определения риска их возникновения [101].

1.2. Мировой опыт диагностики заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы

Диагностика любого заболевания заключается в том, чтобы выявить изменения, специфические только для данного патологического состояния. Любой диагностический этап должен начинаться с самого простого метода и завершаться сложными методиками и технологиями. Один из вариантов схемы диагностического процесса представлен на рисунке 1 [70].

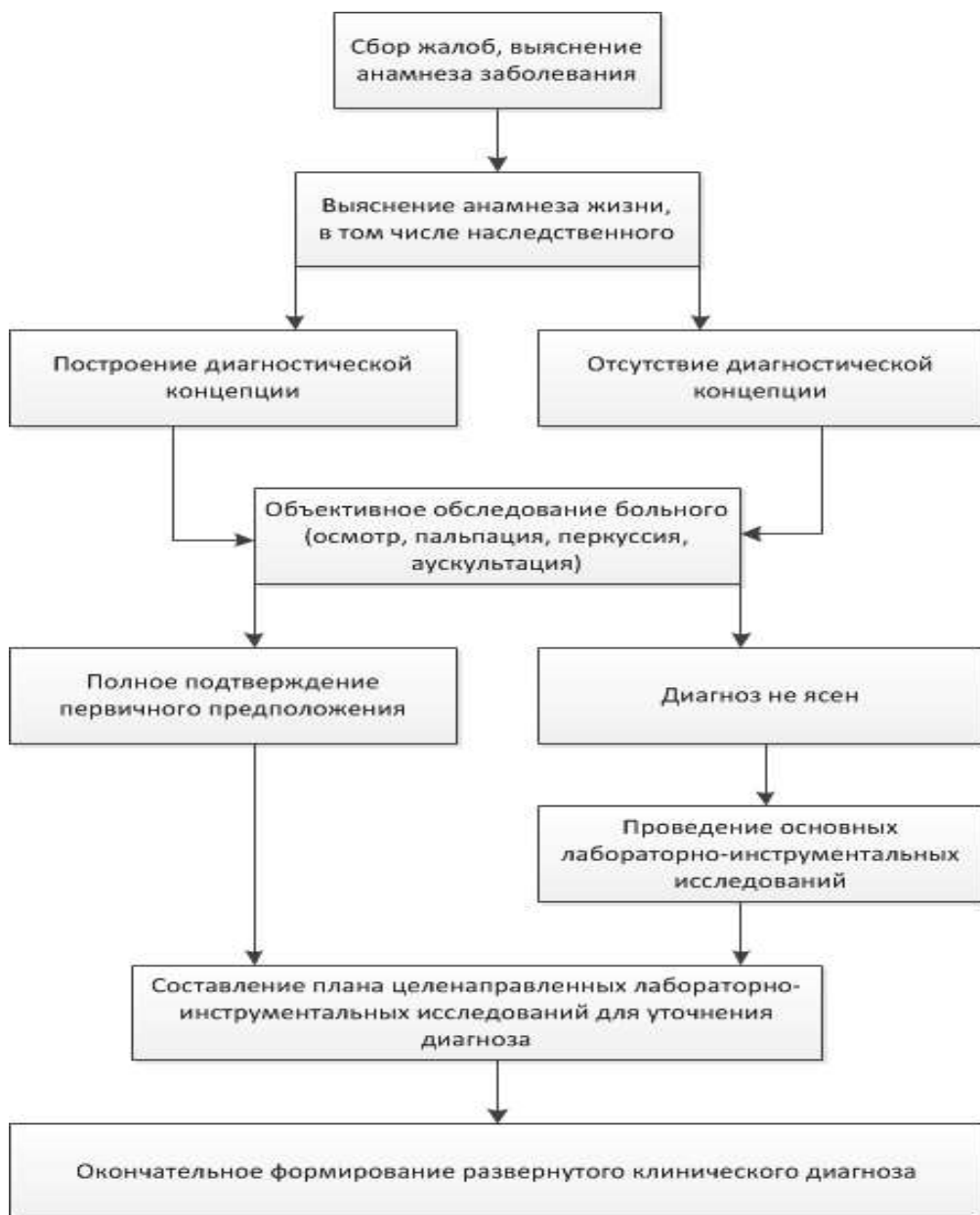


Рисунок 1 – Схема диагностического процесса

Первичная диагностика проводится на основании совокупности разных симптомов, синдромов и признаков и соответственно расспрос является первичным инструментом, на основании которого врач формирует первое предположение о предварительном диагнозе [18].

Следующим этапом диагностики является изучение больного при помощи различных диагностических способов – осмотра, аускультации, перкуссии, набора лабораторно-инструментальных методов с целью определения патологических изменений, отклонений в строении, функции органов и систем. На каждом этапе диагностического поиска параллельно обследованию больного у врача формируется предварительный диагноз.

Своевременная и точная диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта в настоящее время остается одной из наиболее актуальных проблем медицины [24]. Данная проблема связана во многом с тем, что один симптом существует при различных заболеваниях пищеварительного тракта [57, 86]. Например, один из самых частых симптомов патологии ЖКТ – изжога – встречается при ГЭРБ, язвенной болезни желудка, функциональной диспепсии, хроническом холецистите, доброкачественных и злокачественных опухолях желудка и грыже пищеводного отверстия диафрагмы [25, 38, 44]. Ведущая роль в диагностике патологических изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке принадлежит эндоскопическому методу, который позволяет произвести их визуальную оценку, определить распространенность поражения, получить материал для морфологического исследования [183]. Ошибочный диагноз является самым большим препятствием на пути лечения рака желудка [108, 142, 181]. В большинстве случаев, когда болезнь обнаружена и правильно установлен диагноз, хирургический метод является основным вариантом лечения. Программы раннего выявления и скрининга имеют решающее значение для улучшения прогноза ЗНО желудка [109, 146]. Тесная анатомическая и морфологическая взаимосвязь гепатобилиарной зоны с верхним отделом желудочно-кишечного тракта является одной из причин формирования

общих патогенетических механизмов развития сочетанной патологии. Одним из примеров служит наличие желчнокаменной болезни, характеризующейся дисфункцией сфинктерного аппарата желчных путей, моторными нарушениями двенадцатиперстной кишки в виде дуоденогастрального рефлюкса и изменением функционального состояния желчного пузыря [55, 57, 61].

В настоящее время мировое медицинское сообщество не имеет достаточного количества доказательств, связанных с высокой эффективностью скрининговых методов диагностики ЗНО желудка. Несколько методов скрининга, в том числе с использованием рентгеноскопии желудка с взвесью сульфата бария, эндоскопии желудка и анализа пепсиногена в сыворотке крови, были предложены в качестве методов скрининга для раннего выявления рака желудка [21, 54]. Рандомизированных исследований, оценивающих влияние скрининга на смертность от рака желудка, нет [118, 137]. Даже в районах повышенной опасности положительная прогностическая ценность скрининг-тестов может быть очень низкой. В большой скрининговой программе рака желудка в городе Вакаяма (Япония), в которой участвовало 17 647 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет, проводилось исследование пепсиногена в сыворотке крови и рентгеноскопия желудка с взвесью сульфата бария. За 7-летний период частота выявленной патологии составила 0,85%. При этом частота обнаружения ЗНО составила 0,28%. Отдаленные результаты проводимого исследования показали, что за 7-летний период не произошло сокращения смертности от рака желудка в исследуемой группе по сравнению с подобранными по возрасту группами населения, не проходившими скрининг [149].

Национальная программа популяционного скрининга рака желудка с использованием рентгенофлюорографии желудка с взвесью сульфата бария ведется в Японии с 1960-х годов. Отмечено, что снижение смертности от рака желудка в Японии совпадает со снижением смертности в странах, в которых отсутствуют программы скрининга. Исследования в Японии

показывают снижение смертности при раке желудка у людей, которые прошли скрининг, но результаты проспективных исследований оказываются противоречивыми [118, 137]. Экспериментальное исследование проводилось в Коста-Рике с использованием тех же приемов, которые применяются в национальной программы Японии (на основе консультаций с японскими специалистами) [130]. Несмотря полученные результаты проведенных исследований и веские доказательства того, что скрининг будет снижать смертность от рака желудка, выводы свидетельствуют о том, что расходы будут слишком высоки для страны. Похожее скрининговое исследование в Венесуэле было начато в 1980 году. Эффективность этой программы по сокращению смертности от рака желудка оценивалась путем исследования «случай – контроль», и не показало снижения смертности от данного заболевания. Результаты внедрения рентгенографии с двойным контрастированием в программу скрининга, опубликованные в 1989 году, показали чувствительность и специфичность метода в 89 и 92% соответственно [147]. Однако позднее, в 2000 году, были опубликованы данные метаанализа, указывающие на чувствительность метода в 56,8%, а специфичности 90,7% [100].

Эндоскопия является более чувствительным методом выявления рака желудка, чем рентгенологический [136]. Когортное исследование эндоскопического скрининга проводилось в провинции Линьчу (Китай), где показатели заболеваемости раком желудка высоки. В данном исследовании принимало участие 4394 человека в возрасте от 35 до 64 лет. Жители были обследованы в среднем за 4,5 года. При анализе отдаленных результатов отмечено отсутствие влияния эндоскопического скрининга на уровень смертности от рака желудка среди отобранных лиц. Стандартизированный коэффициент смертности (СКС) для рака желудка через 10 лет после начала скрининга составил 1,01 (95% доверительный интервал, 0,72–1,37). СКС от всех причин смерти оказался среди участников значительно ниже, чем в общей популяции людей с

гипертонической болезнью, заболеваниями печени и хронической обструктивной болезнью легких [161]. Чувствительность методики была определена всего в двух исследованиях и составила 77–84%, без оценки специфичности [126, 151].

Одной из используемых методик в мире по скринингу ЗНО желудка является указанный выше анализ пепсиногена в сыворотке крови [11]. При этом нет никаких исследований, оценивающих влияние использования данной методики на смертность от рака желудка, и существуют значительные ограничения на ее использование в качестве материала для скринингового теста. Чувствительность и специфичность этой методики в выявлении атрофического гастрита составляет 93 и 88%, соответственно [145, 148]. Низкий уровень пепсиногена в сыворотке указывает на наличие атрофического гастрита и, следовательно, применим к обнаружению предположительных прекурсоров только для кишечного типа рака желудка, но не для диффузного типа. Кроме того, нет стандартных пороговых значений отклонений. Эрадикация *H. Pylori* и применение ингибиторов протонной помпы снижают уровень пепсиногена, что усложняет интерпретацию результатов в условиях широкого применения. В Японии проводилось измерение в сыворотке крови уровней пепсиногена I и II и обследование пациентов эндоскопическим методом. Эта комбинация обеспечила чувствительность методике 84,6%, специфичность 73,5%.

Несмотря на эффективность эндоскопического метода, авторы указывают на наличие отрицательных сторон его применения: инфицирование (*H. Pylori*, гепатит В), осложнение процедуры, ложноположительные результаты и гипердиагностика [119]. Гипердиагностика является наиболее серьезным риском скрининга рака, так как, по данным статистического анализа, снижает чувствительность метода [176].

В 2004 году были опубликованы результаты программы массового обследования населения с целью выявления рака желудка в городе Ниигата (Япония) с оценкой финансовых затрат на диагностику одного выявленного случая ЗНО с помощью трех методов – эндоскопии, рентгенографии с контрастированием и флюорографии (рентгенография с пленкой небольшого размера). Эндоскопическим методом были обследованы 19 797 человек, и на выявление одного случая рака желудка было потрачено 1 608 000 японских йен (428 371 рубль). Вторым методом были обследованы 67 401 человек, и экономическое бремя диагностики одного случая рака составило 4 177 000 японских йен (1 112 752 рубля). Флюорографическим методом были обследованы 19 048 человек, и затраты составили 3 290 000 японских йен (876 456 рублей) [175].

Таким образом, диагностика любого заболевания заключается в том, чтобы выявить изменения, специфические только для данного патологического состояния, путем сбора жалоб, анамнеза в комплексе с результатами физикального осмотра и лабораторно-инструментальными данными. Учитывая тот факт, что формирование плана диагностического процесса базируется на результатах первичного опроса и обследования больного, данный этап должен быть максимально информативным. В настоящее время трендом современного здравоохранения является поиск методик установления признаков и симптомов заболеваний в раннем периоде его развития с помощью высокоэффективных и малобюджетных технологий. Развитие методов ранней диагностики базируется на объединении возможностей неинвазивных информационных технологий и существующих инструментальных методов [1]. Главная задача, стоящая перед системами анкетно-опросного типа, заключается в отборе пациентов для проведения инвазивных инструментальных методов диагностики заболеваний.

1.3. Медицинские информационные технологии

Два десятилетия назад широко предполагалось, что медицинские информационные технологии (МИТ) повлияют на здравоохранение в той же мере, что и на другие важные отрасли. МИТ интегрированы в здравоохранение настолько, что все врачи общей практики в США в настоящее время используют электронные медицинские карты (ЭМК) [127]. В отчете по странам Европы за 2013 год содержится информация о том, что 92,6% врачей общей практики используют ЭМК, но от применения бумажных медицинских карт еще не отказались [104]. ЭМК лежит в основе любого МИТ, в ней хранятся данные пациентов. ЭМК может различаться по структуре, содержанию, области применения и воздействию [122]. Но по утверждению Международной организации по стандартизации (МОС), ЭМК является «хранилищем данных пациента в цифровом виде, надежно хранимых и обмениваемых, и доступных многочисленным зарегистрированным пользователям» [131]. Она содержит ретроспективную, текущую и проспективную информацию, и ее основной целью является поддержка непрерывного, эффективного и качественного интегрированного медицинского обслуживания. Изначально данная система была создана для сбора и обработки административных данных (данные пациентов, платежная информация, отчеты, жалобы и т.д.), однако вскоре ЭМК начали включать в себя клиническую информацию, компьютеризированную систему историй болезни (КСИБ) и системы поддержки принятия клинических решений (СППКР). Системы КСИБ позволяют управлять медицинскими назначениями в клинических условиях, что является важным инструментом для минимизации ошибок и повышения безопасности пациентов. СППКР определяются как «любое программное обеспечение, предназначенное для непосредственного оказания помощи в принятии клинических решений, посредством которого характеристики отдельных пациентов сопоставляются с электронной базой знаний, чтобы получить оценки или рекомендации для конкретного пациента, которые затем выдаются врачам для рассмотрения»

[128]. Цель системы состоит в том, чтобы «помочь специалистам в области здравоохранения принять клинические решения, работать с медицинскими данными пациентов или медицинской информацией, необходимой для интерпретации таких данных» [169].

Медицинские информационные системы стали чаще применяться в последние годы. В действительности небольшие ведомственные системы были заменены полностью внедренными медицинскими информационными системами или вошли в состав еще более развернутых сетей, включающих участие пациентов [124]. Следует отметить, что этот последовательный процесс потребовал взаимодействия между различными типами систем с ЭМК из различных клинических отделений или ЭМК и других информационных систем, сообщающихся друг с другом. Существующие медицинские информационные стандарты обеспечивают действующие решения, удовлетворяющие многочисленным потребностям в совместной работе, хотя они по-прежнему не во всех случаях освоены поставщиками программного обеспечения.

ЭМК являются не просто цифровой версией бумажной карты пациента. Они представляют собой достаточно сложный инструмент, содержащий важную информацию, такую как история болезни, диагноз, лекарства, планы лечения, а также алгоритмы, которые помогают врачам оказывать надлежащую медицинскую помощь как повышенного качества, так и безопасности.

Был проведен тщательный анализ под руководством Американского общества клинической онкологии (ASCO) с целью выявления основных требований к ЭМК с точки зрения их конкретного применения в онкологии [106]. Результаты исследования показали, что основные функциональные требования, предъявляемые к эффективности ЭМК, включают в себя возможность генерировать и передавать планы лечения рака и клинические сводки. Следует отметить, что в то время как ASCO описывает все вышеперечисленные компоненты в качестве

функциональных частей ЭМК, некоторые функции обеспечиваются отдельными подсистемами, способными взаимодействовать с основным модулем ЭМК при помощи особых программных интерфейсов или современных медицинских информационных стандартов.

Кроме сбора данных, ЭМК автоматизируют и оптимизируют рабочий процесс врача и могут помочь в процессе принятия решений. Поддержка принятия решений может быть инициирована пользователем или системой, что иногда называется пассивной и активной формой метода [156]. В первом случае пользователь явно просит поддержку и вручную вводит в систему все данные, необходимые для принятия решения. Во втором случае главная система интегрирована с СППКР (обычно система ЭМК или КСИБ), которая способна непосредственно предоставлять необходимые данные без вмешательства со стороны пользователя.

К сегодняшнему моменту были предприняты многочисленные попытки формализации как структуры, так и содержания рекомендаций для того, чтобы они могли быть исполняемы компьютерами, это относится к любой медицинской информационной системе, эффективность которой могла быть повышена благодаря поддержке принятия решений (например, Arden Syntax, Intel Health Guide, Asbru, ProForma и др.). К примеру, Arden Syntax является компьютерным продуктом медицинских логических модулей медицинских знаний. Каждый модуль содержит информацию для принятия медицинского решения. Данный модуль используется для генерации сигналов медицинских акцентов, понимания медицинских данных, диагностики, фильтрации медицинских данных и административных задач. В онкологии в качестве действующего примера можно привести проект Oncosure, который перевел протокол для лечения рака молочной железы на язык Asbru и подключил его к ЭМК [132]. В настоящее время две основные проблемы, с которыми сталкиваются специалисты по лечению рака, – это растущий объем знаний, в большей степени ориентированных на высокоточную (молекулярную) онкологию, и проблемы поддерживающего лечения. Согласно этому

сценарию, технологические инновации, такие как базы данных, содержащие информацию о пациентах и их болезни, или системы поддержки принятия решений в режиме реального времени, могут помочь правильному выбору химиотерапевтических схем лечения, повысить качество лечения рака, повышая тем самым удовлетворенность пользователя предоставленной услугой [116, 123].

Современные информационные системы способны адаптировать лечение под пациента и помогать при планировании лечения. СППКР также могут быть использованы междисциплинарными командами специалистов для сбора данных, а также в процессе принятия решений, основанном на фактических данных. СППКР также поддерживает врачей в процессе мониторинга и управления побочными эффектами, связанными с лекарствами, что поможет уменьшить траты, которых можно было избежать. Хотя СППКР улучшает качество назначения лекарств, предупреждения о взаимодействии лекарств или о токсичности, связанной с дозой или типом лекарства, иногда могут быть излишними или даже нецелесообразными. Тем не менее доработка и внедрение системы может увеличить ее индивидуальную направленность и целесообразность.

Интеллектуальный анализ данных открывает новые возможности для представления и управления данными в клинических исследованиях с помощью информационных технологических платформ, обеспечивающих исследование поступательной и сравнительной эффективности и управление безопасностью. Один из способов определить наличие заболевания и его тяжесть – опросить пациента. Соответственно, наиболее распространённым инструментом является опросник. Имеющиеся стандартизованные опросники включают вопросы относительно здоровья, функций отдельных органов и систем, выраженности симптомов заболевания, общего состояния больного и эффективность проводимого лечения. Все опросники можно разделить на два типа – специальные и общие. Общие опросники разработаны для обследования здоровых и

больных людей, независимо от характера заболевания, а также с профилактической целью. Такие исследовательские инструменты характеризуются низкой чувствительностью для оценки состояния здоровья в рамках отдельно взятого заболевания. Поэтому эти опросники чаще применяются для оценки системы здравоохранения в целом, при проведении эпидемиологических исследований и т.п. Специальные опросники применяются для оценки тяжести заболевания и функциональных ограничений в конкретных нозологических формах [10]. Эти опросники чувствительнее при оценке изменений в состоянии больного, а также при проведении терапии.

В XX веке было создано и внедрено много специальных опросников для больных, страдающих заболеваниями пищеварительного тракта. Эти опросники существенно отличаются друг от друга по содержанию. Основными специальными опросниками, применяемыми в гастроэнтерологии [50, 111], являются:

1. Шкала оценки гастроэнтерологических симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS).
2. GerdQ – специальный опросник для больных ГЭРБ.
3. Гастроинтестинальный индекс качества жизни (Gastrointestinal Quality of Life Index – GIQLI), который часто используется после операций на органах пищеварения.
4. Индекс Well-Being-Index for Surgical Patients – WISP – для оценки состояния больных после абдоминальных операций.
5. Шкала Visick I–IV – для оценки эффективности лечения в хирургической гастроэнтерологии.
6. Gallstone Impact Checklist (GIC) – специальный опросник для больных ЖКБ.

Для диагностики заболеваний органов пищеварения и оценки качества жизни гастроэнтерологических больных наиболее часто используются 2 опросника: SF-36 и GSRS. Опросник SF-36 включает 36 вопросов,

объединенных в 10 разделов. Изначально опросник состоял из 149 вопросов, взятых из других ранее созданных опросников, дающих 40 составляющих здоровья. В дальнейшем количество вопросов было сокращено до 36, а результаты сгруппированы в 8 шкал, отражающих различные сферы жизни человека.

Для диагностики ГЭРБ, определения влияния данной болезни на качество жизни пациентов и оценки эффекта проводимой терапии рекомендован опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Первоначально GSRS был разработан для оценки пациентов с синдромом раздраженного кишечника и симптомами диспепсии, но позже была изучена и доказана его достоверность для других расстройств желудочно-кишечного тракта. GSRS был переведен на английский, немецкий, венгерский, итальянский, польский, испанский, русский языки. Русскоязычная версия опросника GSRS создана исследователями Межнационального центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, Санкт-Петербург) в 1998 году и апробирована на 2000 жителей Санкт-Петербурга. Опросник состоит из 15 пунктов, которые объединены в 6 шкал: абдоминальная боль, гастроэзофагеальный рефлюкс (или рефлюкс-синдром), диарейный синдром, диспепсический синдром, синдром запора, шкала суммарного измерения. Оценка показателей проводится по 7-балльной шкале, при этом более высокие значения соответствуют большей выраженности симптомов. Научных исследований с применением опросника GSRS в диагностике опухолевых заболеваний верхних отделов пищеварительной системы не проводилось.

Опросник Gastrointestinal Quality of Life Index [133] включает 36 пунктов, 14 шкал, которые имеют уточняющие вопросы, оцениваемые по шкале Likert, и применим для оценки симптомов заболеваний: боль, вздутие живота, дисфагия и диарея, утомляемость, тревожность, снижение выносливости. Каждый вопрос опросника имеет 5 вариантов ответа, выражаемых в баллах от 1 до 5.

Опросник GerdQ был создан на основе ранее созданных гастроэнтерологических опросников RDQ, GSRS и GIS и включает в себя 6 вопросов для заполнения пациентом. На основании международного (Германия, Швеция, Канада, Дания, Норвегия и Великобритания) исследования DIAMOND была установлена чувствительность применения GerdQ в 65%, а специфичность в 71%, что сопоставимо с данными, полученными при диагностике ГЭРБ врачом-гастроэнтерологом в 67% и врачом общей практики в 70%. Однако стоит отметить, что в исследования были включены пациенты, обратившиеся за медицинской помощью к врачу. При этом основной задачей данного исследования было установление уровня качества жизни при известном заболевании, тестированию подлежали лица с установленным диагнозом или подозрением. В 2012 году проводилось «Наблюдательное неинтервенционное исследование по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в российской практике». Целью исследования было изучение чувствительности и специфичности опросника для диагностики ГЭРБ в работе врача-терапевта, данных инструментальных исследований (ЭГДС, суточная рН-метрия), а также корреляции между опросником GerdQ и клинической оценкой врача-гастроэнтеролога. Результатом данного исследования было подтверждение чувствительность опросника GerdQ в 65,4%, а специфичности в 91,7%. В 2013 году в Японии было проведено сравнительное исследование двух опросников, направленных на диагностику ГЭРБ, – японской версии GerdQ и CDQ. Часть респондентов отвечали на опросник посредством сети Интернет, другая же часть получили бумажный вариант опросника по почте. Результатом данного исследования стала корреляция между чувствительностью обоих опросников, что и входило в задачи исследования. Однако параллельно были получены данные о различиях, зависящие от пути доставки опросника – на бланке в период приема врача, электронном носителе и доставленные почтой [174].

Особенностью любого опросника является сложность количественной оценки выраженности субъективных жалоб, что привело к разработке специфических опросников: Quality of Life in Peptic Disease Questionnaire [88] и Functional Digestive Disorders Quality of Life Questionnaire [99]. Благодаря этим опросникам удалось совместить субъективные данные пациента, наличие и выраженность эндоскопических признаков, а также уровень повседневной активности и болевой синдром. Использование опросника QPD было эффективно у больных диспепсией в период лечения при эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*. В дальнейшем был разработан еще ряд опросников: GRQ [139], GRD – Health Related Quality of Life Scale [177], HQL [182], QLRD [178]. Данные опросники также оценивали качество жизни больных, и их применение осуществлялось после инструментального подтверждения диагноза.

В начале XXI века в Медицинском колледже Бейлора (Хьюстон, Техас, США) был создан опросник для оценки выраженности симптомов диспепсии SODA (Severity of Dyspepsia Assessment), который прошел валидацию и используется для оценки выраженности симптомов диспепсии и удовлетворенности пациентов лечением диспепсии. В 2002 году аналогичный опросник был изучен в Гонконге (The Hong Kong Index of Dyspepsia). Оценка степени тяжести диспепсии была проведена субъективно пациентами по шкале Likert. Значимость отдельных симптомов у пациентов с диспепсией колебалась в пределах 10,8–76,9%, а результатом исследования явилось установление корреляции между наличием симптомов диспепсии и качеством жизни.

В диагностике онкологических заболеваний сейчас применяются различные подходы, основанные на обработке больших массивов медицинских данных с применением искусственного интеллекта. Одним из основных методов выявления заболевания стал метод анкетирования. Проведение опроса в качестве первого этапа диагностического поиска позволяет осуществить первичный отбор пациентов для углубленного

обследования и обладает рядом преимуществ: широкий охват населения, отсутствие вреда здоровью, простота в использовании, экономичность. Однако используемые в настоящее время программы, опросники, кейсы применяются либо для оценки тяжести и распространенности заболевания, либо направлены на поиск отдельного заболевания в популяции [72]. Например, ECOG – для оценки тяжести состояния пациента, информационные системы – для диагностика рака молочной железы [51]. При этом сохраняется недостаток научных данных эффективности применения медицинских информационных технологий для ранней диагностики заболеваний и оценки существующих факторов риска [3, 84, 115, 159, 163].

Анализ содержания существующих опросников по выявлению факторов риска онкологического заболевания показал, что структура анкет, даже при проведении исследований в рамках изучения одной и той же нозологии, может быть различной. Анкетирование, проводимое в различных регионах, на различных группах населения, различается количеством и типом вопросов в анкете, градаций и балльной оценкой ответов на них. Такая разнородность анкет не позволяет сделать однозначные выводы о возможности их применения в целях изучения факторов риска и приводит к определенным трудностям в обобщении полученных результатов. Для обработки больших массивов данных анкетного опроса активно используются компьютерные технологии. Существующие компьютерные программы по выявлению факторов риска разработаны для анализа результатов определенного вида анкет, в них не реализованы алгоритмы совместного анализа данных из различных анкет. Поэтому разработка универсальной информационной системы будет способствовать оптимизации ранней диагностики рака и может использоваться на первом этапе популяционного скрининга. ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России и Фонд профилактики рака начали внедрение информационной системы SCREEN (Scientifically-based Cancer Risk Evaluation Engine), основанной на принципах доказательной медицины, представляющей собой онлайн-

сервис, позволяющий на основе опроса пользователя определить группу риска рака семи основных локализаций: молочной железы, толстой и прямой кишки, легких, кожи, шейки матки, желудка, простаты. Учитывая, что данная система недавно предложена, научные данные о результатах исследования ее эффективности отсутствуют.

Отмечая некоторое снижение заболеваемости и летальности от рака желудка, ранняя диагностика данной патологии по-прежнему остается актуальной проблемой. Для раннего выявления рака желудка необходим поиск методов формирования группы населения с повышенным риском онкологических и предопухолевых заболеваний желудка для последующего эндоскопического исследования в рамках первичной диагностики и динамического наблюдения.

В настоящее время при диспансеризации опросник не утвержден, а предложен вариант анкеты для определения потребления алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, а также уточнения характера питания, физической активности, риска падений, остеопороза, депрессии, сердечной недостаточности, некорригированных нарушений слуха и зрения. Предложенная анкета в то же время нацелена на выявление рисков, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [47, 48, 49].

В настоящее время отсутствуют универсальные программы анкетно-опросного типа, используемые при диагностике различных нозологий, применяемых в различных группах пациентов, в том числе здоровых, с целью выявления заболеваний и определения риска их возникновения.

В 2011 году был разработан электронный ресурс для первичной диагностики заболеваний различных локализаций с возможным применением в диагностике различных нозологических форм – «Электронная поликлиника» [60]. Программа для ЭВМ (свидетельство №2012614202 от 12.05.12.) размещена в сети Интернет (<http://klinikcity.ru>), она содержит 7 модулей, в том числе гастроэнтерологический и онкологический. Модули созданы на основе обработки современных

клинических рекомендаций по диагностике и лечению гастроэнтерологических и онкологических заболеваний соответственно. Общее количество оцениваемых программой клинических признаков – примерно 2500. При разработке системы проведена оценка более 200 синдромов, количество проанализированных клинических рекомендаций составило более 100. Система имеет балльную оценку выраженности каждого симптома.

Структура онкологического модуля включает общие и специальные вопросы по оценке симптомов онкологического поражения различных органов. Результаты интерактивного опроса позволяют дать балльную оценку по двум шкалам. Первая шкала – общая оценка риска развития онкологического заболевания, вторая – риск рака в конкретной локализации. Программа предлагает заключение о трех видах рисков – очень высокий риск, высокий риск и низкий риск онкологического заболевания, в зависимости от суммарного числа баллов. Часть вопросов онкологического модуля были направлены на выявление локализации возможного развития рака – желудка, кишечника, легких, крови, почек, молочной железы, предстательной железы.

Ранее проведенное исследование показало, что интерактивная автоматизированная система оценки риска развития онкологического заболевания программы «Электронная поликлиника» позволяет выявить признаки очень высокого риска развития рака легких в 85,7% случаев заболевания при отсутствии ложноположительных результатов в группах практически здоровых лиц (специфичность метода составляет 98,1%). Также шкала оценки риска развития онкологического заболевания позволила снизить риск ошибочного отрицательного результата в 2 раза, при этом очень высокий риск онкологического заболевания в группе больных раком легкого был установлен в 92,9% случаев [43].

Таким образом, на основании анализа научной литературы с целью ранней диагностики онкологических заболеваний органов верхних отделов

пищеварительной системы был предложен ряд методов: эндоскопический, рентгенологической, лабораторный, показавших низкую эффективность. При анализе имеющихся опросников и тестов в настоящее время преобладают оценочные методики исследования больных, направленные на контроль состояния пациента, качество жизни при ранее установленном диагнозе или диагностику исследуемой (заданной) патологии. Многие опросники основываются на оценке симптомов по шкале Likert, т.е. на субъективном мнении пациентов. В связи с развитием электронной медицины, в том числе телемедицинских технологий, большие надежды возлагаются на интерактивные ресурсы и программы, искусственный интеллект и автоматизированные системы помощи принятия врачебных решений.

ГЛАВА 2.

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Работа выполнена на базе терапевтического отделения ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4» (главный врач – канд. мед. наук А.В. Ронзин), отделения общей онкологии (2-е хирургическое отделение) ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер» (главный врач – канд. мед. наук М.Ю. Мезенцев) и кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН В.Ю. Мишланов) за период с 2015 по 2019 год. В отделении терапии наблюдались пациенты с хроническим гастритом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или пилорического отдела желудка и хроническим панкреатитом. В отделении общей онкологии наблюдались пациенты с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями желудка, нуждающиеся в хирургическом лечении. На кафедре пропедевтики внутренних болезней и амбулаторно проведено обследование группы практически здоровых лиц (группа сравнения). Исследование проводили с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъекта исследований, 1993). Было получено одобрение этического комитета при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол №9 от 24.10.2018).

Работа основывается на клиническом материале и анкетных данных 133 пациентов. Объем исследуемых групп был запланирован исходя из частоты встречаемости ЗНО на территории Пермского края по данным

формы государственного статистического наблюдения №7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» в 2016 году, согласно которой у 8822 больных впервые прижизненно было установлено ЗНО, из них 612 случаев ЗНО желудка, в том числе 140 случаев ЗНО желудка у больных в трудоспособном возрасте (0,0158 от всех случаев).

Расчет объема бесповторной выборки был произведен по формуле:

$$n = \frac{t^2 * p(1-p) * N}{N * \Delta_p^2 + t^2 * p * (1-p)}, \text{ где } t - \text{ аргумент функции Лапласа, определяющий}$$

уровень доверительного интервала для оценки математического ожидания нормального распределения ($t = 2$); p – найденная вариация для выборки ($p = 0,0158$); N – численность генеральной совокупности ($N = 8822$); Δ_p – предельная ошибка ($\Delta_p = 0,05$); $n = 24,8$ [83]. Расчет определил, что значение n более 24,8 соответствует минимальному и достаточному количеству пациентов в каждой группе наблюдения.

В первую клиническую группу вошли больные хроническим гастритом (11 человек), хроническим панкреатитом (9 человек), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или пилорического отдела желудка (11 человек), имеющие лабораторно-инструментальное подтверждение диагноза.

Таблица 1 – Возрастной и половой состав первой клинической группы

Возраст, ВОЗ (лет)	Первая группа	
	мужчины	женщины
Молодой (18–44)	1	7
Средний (45–59)	10	1
Пожилой (60–74)	5	7
Старческий (75–90)	0	0
Долголетие (90 и старше)	0	0
Итого	16	15

Всего 31 человек в возрасте от 39 до 68 лет (из них 15 женщин и 16 мужчин), средний возраст в группе $50,7 \pm 13,9$ года. Разделение

клинических групп по возрасту произведено в соответствии с классификацией ВОЗ 2010 года [184]. Результаты представлены в таблице 1.

Во вторую клиническую группу вошли пациенты с морфологически верифицированными ЗНО желудка, не имеющие отдаленных метастазов в предоперационном периоде, в возрасте от 31 до 74 лет, средний возраст $51,6 \pm 9,3$ года. Всего 41 человек (их них 21 женщина и 20 мужчин). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Возрастной и половой состав второй клинической группы

Возраст, ВОЗ (лет)	Вторая группа	
	мужчины	женщины
Молодой (18–44)	0	1
Средний (45–59)	6	6
Пожилой (60–74)	14	14
Старческий (75–90)	0	0
Долголетие (90 и старше)	0	0
Итого	20	21

Для определения нормальных значений распространенности и специфичности симптомов **третья клиническая группа** (группа сравнения) сформирована из практически здоровых людей с наличием трех условий. Первое – на момент проведения исследования не иметь в анамнезе хронических заболеваний, не состоять на диспансерном наблюдении у врачей любого профиля, не предъявлять жалоб и не испытывать симптомов болезней. Второе – завершить в течение года комплекс диагностических мероприятий в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденных приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. №36н и от 26 октября 2017 №869н [48, 49]. Третье – по результатам диспансеризации должна быть установлена первая группа состояния здоровья (граждане, у которых не

установлены хронические неинфекционные заболевания, отсутствуют факторы риска развития таких заболеваний или имеются указанные факторы риска при низком или среднем абсолютном суммарном сердечно-сосудистом риске и которые не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу других заболеваний (состояний)). Возраст от 21 до 57 лет, средний возраст $47,5 \pm 10,0$ года, всего 41 человек (из них 20 женщин и 21 мужчина). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Возрастной и половой состав третьей клинической группы

Возраст, ВОЗ (лет)	Третья группа	
	мужчины	женщины
Молодой (18–44)	7	6
Средний (45–59)	14	14
Пожилой (60–74)	0	0
Старческий (75–90)	0	0
Долголетие (90 и старше)	0	0
Итого	21	20

Для формирования групп наблюдения использовались следующие **критерии включения в исследование:**

– первая группа – больные с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим гастритом и панкреатитом в стадии обострения, имеющие лабораторно-инструментальное подтверждение;

– вторая группа – больные с морфологически верифицированным ЗНО желудка при отсутствии данных об отдаленных метастазах в предоперационном периоде;

– третья группа – пациенты, не имеющие в анамнезе хронических заболеваний, не находящиеся на диспансерном наблюдении у врачей любого профиля и на момент проведения исследования не предъявляющие жалоб и не испытывающие симптомов болезней.

Критерии исключения из исследования

Общими для трех клинических групп больных были критерии исключения – возраст до 18 и старше 75 лет, конкурирующие синхронные хронические неопухолевые заболевания органов (язвенная болезнь желудка и ДПК при раке желудка, воспалительные заболевания кишечника), неврологическая патология (дорсопатии, невралгии любой локализации), острая хирургическая патология органов брюшной полости; беременность; тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет, стенокардия, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, сердечная недостаточность 3–4-го ф.к., выраженная дыхательная недостаточность, нарушения функции печени, почек, когнитивные расстройства, психические заболевания, деменция, энцефалопатия). Отказов от участия в исследовании не было.

Первая клиническая группа включала 31 пациента с хроническими неопухолевыми заболеваниями органов ЖКТ в возрасте от 39 до 68 лет. В группу вошли 11 больных хроническим гастритом, из них 5 имели поверхностный гастрит, 6 – атрофический. 8 пациентов с гастритом имели поражение тела желудка, у одного пациента имелось мультифокальное поражение, и у двух пациентов – антральный гастрит. По данным эндоскопического исследования у 3 пациентов установлен геморрагический гастрит, у 3 – эрозивный, у 3 – атрофический, у 2 – поверхностный. Также в данную группу было включено 11 больных с язвенной болезнью, из них 5 человек с язвой луковицы двенадцатиперстной кишки и 5 с язвой пилорического отдела желудка. Один больной имел сочетание язвы желудка и постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Из всех больных 5 имели острые язвы, 6 включены в исследование с обострением хронической язвенной болезни. Все пациенты имели типичную клиническую форму и не имели осложнений. Также в первую клиническую группу включено 9 больных хроническим панкреатитом, из них 5 с билиарозависимым, 2 – с алкогольным и 2 – с идиопатическим. Все пациенты

имели болевую форму и редко рецидивирующий характер заболевания (обострения не более 1–2 раз в год). В данной группе у больных осложнений панкреатита не было.

Вторую клиническую группу составил 41 больной с морфологически верифицированным ЗНО желудка в возрасте от 31 до 74 лет, из них 21 женщина и 20 мужчин. В группе больных раком желудка были выявлены следующие локализации первичной опухоли: у 6 пациентов имело место поражение субкардиального и кардиального отделов, у 17 – тела желудка, у 13 – антрального отдела, у 4 было отмечено более одной локализации и субтотальное поражение желудка, в одном случае зафиксирован рак *in situ*. Морфогистологический вариант ЗНО желудка во многом определяет течение заболевания, пути метастазирования, а также частоту и интенсивность рецидивирования опухоли. По данным гистологического исследования у пациентов, включенных в исследование, в 24 случаях (61,5%) имела место аденокарцинома желудка, у 9 (23%) – перстневидно-клеточный рак и у 8 (17,5%) – недифференцированный рак желудка.

Третья клиническая группа (группа сравнения) представлена 41 практически здоровым пациентом в возрасте от 21 до 57 лет, из них 20 женщин и 21 мужчина.

На первом этапе обследования все пациенты были осмотрены врачами-специалистами – терапевтом и онкологом. В ходе первичного осмотра проведен сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни. Далее все пациенты были физикально осмотрены методами пальпации, перкуссии, аускультации. Каждый пациент, включенный в исследование, был ознакомлен с информацией об исследовании, процедурами исследования, отсутствием риска для здоровья, побочных реакций и недомоганий в ходе исследований. После ознакомления каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Форма информированного добровольного согласия, а также представляемая информация были одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО

«Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России от 24 октября 2018 года, протокол №9. В дальнейшем больные были разделены на клинические группы в зависимости от установленного клинического диагноза с учетом критериев включения и исключения.

Вторым этапом с целью верификации диагноза больные обследованы с применением стандартных методов лабораторной и инструментальной диагностики: общий анализ крови, биохимический анализ крови, гастродуоденоскопия с биопсией [90, 91], ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография органов брюшной полости.

На третьем этапе пациентам проведено анкетирование с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей интерактивной автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника». После обработки результатов программа представляет план обследования и возможные меры неотложной помощи в соответствии с выявленными медицинскими проблемами в виде выписки из актуальных клинических рекомендаций.

2.2. Дизайн исследования

При составлении плана обследования больных первой группы использовались требования стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией, утвержденного приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 №248 [64], стандарта специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, утвержденного приказом Министерства здравоохранения РФ от 09.11.2012 №773н [65], стандарта медицинской помощи больным хроническим панкреатитом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.10.2005 №651 [66], а также клинические

рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии [24].

При составлении плана обследования больных второй группы использовались требования стандарта специализированной медицинской помощи при ЗНО желудка IA–IV стадии (хирургическое лечение), утвержденного приказом Министерства здравоохранения РФ от 07.11.2012 №683н [67] и клинические рекомендации Общероссийского союза общественных объединений «Ассоциация онкологов России». Схема дизайна исследования представлена на рисунке 2.



Рисунок 2 – Дизайн клинического исследования

2.3. Методы исследования

Все больные в период проведения исследования проходили лечение в профильных медицинских организациях. Больные первой группы обследовались при поступлении в терапевтическое отделение, группа онкологических больных обследовалась в предоперационном периоде в отделении общей онкологии.

2.3.1. Инструментальные методы

С целью верификации диагноза больные были обследованы с применением стандартных методов диагностики: видеогастродуоденоскопия с биопсией с гистологическим исследованием [90, 91], а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В некоторых случаях выполнялась компьютерная томография органов брюшной полости.

Изучали состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки методом классической видеогастроскопии с помощью гастроскопа Olympus (Япония) диаметром 8 и 11 мм с высокими оптическими характеристиками, а также использовались эндоскопы ГДБ-ВО-Г-30 (АО «ЛОМО», Санкт-Петербург) и гастроскоп Pentax FG-24V (Япония). Гибкость дистального конца аппарата позволяла производить осмотры стенок желудка под углом 100° – 120° . Подсветка с оптико-волоконной технологией передачи изображения позволяла выполнить не только диагностику, но и забор материала (биопсию) специальными щипцами. По ходу процедуры врач-эндоскопист определял следующие патологии: непроходимость в пищеводе, желудке, кишечнике; патологические сужения (стеноз); рубцы, эрозии, язвы и их формы; новообразования; выпячивания (дивертикулы); нарушения работы сфинктеров желудка (кардиального и пилорического).

Состояние органов брюшной полости (печень, желчные протоки, желчный пузырь, поджелудочная железа) оценивали на основании

ультразвукового исследования по общепринятой методике [12, 171, 172, 182]. Применяли ультразвуковые сканеры GE Logiq C-5 (США) и GE Vivid.

Для определения состояния органов грудной клетки оценивали результаты рентгенографического и/или рентгеноскопического исследования [52, 92]. Выполняли рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции или флюорографическое обследование. Рентгенография органов грудной клетки позволяла судить о состоянии костных структур, легких, плевры. Данное исследование было выполнено всем пациентам второй группы с целью исключения метастатического поражения, а также для исключения иной патологии (пневмофиброз, эмфизема, плеврит). Первая и третья группа обследовались в профилактических целях и с целью дальнейшего сравнительного анализа. Лучевая нагрузка составляла 0,03 и 0,3 мЗв при исследовании на цифровом и пленочном аппарате соответственно. При наличии подозрения или выявлении патологии назначали дополнительную диагностику – линейную томографию: получение послойного изображения органов грудной полости на продольных срезах на обычном рентгеновском аппарате. В отличие от рентгенограммы метод позволяет более детально рассмотреть патологические образования и органы в плоскости среза. В дальнейшем при наличии медицинских показаний пациентам выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки.

2.3.2. Лабораторные исследования

Гистологическое исследование выполняли по классической методике: материал помещался в 10% раствор формалина с последующей обработкой изопропиловым спиртом, заливался в парафин, осуществляли срезы микротомом, окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. В отдельных случаях проводили окраску на слизь альцитановым синим [8, 42]. Далее производили микроскопическое исследование препаратов. Заключение оформляли протоколом прижизненного патолого-

анатомического исследования биопсийного (операционного) материала [45] в соответствии с гистологической классификацией. Для ЗНО желудка использовали классификацию ВОЗ 2010 года [31].

Показатели уровня гемоглобина периферической крови оценивали на гематологическом анализаторе в профильной клинической лаборатории с использованием метода автоматизированной фотометрии на гематологических аппаратах HumaCount, DREW-3 и Swelab Alfa. Для анализа забирали венозную кровь в вакуумные пробирки, содержащие в качестве антикоагулянта EDTA (этилендиаминтетраацетат). Одновременно изучали другие гематологические показатели. Клеточная суспензия попадала в поток жидкости, проходящий через проточную ячейку. Условия подобраны таким образом, что клетки выстраиваются друг за другом за счет так называемого гидродинамического фокусирования струи в струе. В момент пересечения клеткой лазерного луча детекторы фиксируют рассеяние света под малыми углами (от 1° до 10°) и рассеяние света под углом 90° . Далее состав и характеристики крови определяют по трем параметрам: по электрическому омическому и емкостному сопротивлениям и светорассеянию [16].

Биохимический анализ крови – это лабораторный метод исследования, использовавшийся для оценки функции отдельных органов и систем. Исследование проводили на автоматическом биохимическом анализаторе HUMASTAR 600. Определяли отдельные биохимические показатели: глюкоза, билирубин, креатинин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), мочевины, общий белок, амилаза. Принцип метода заключался в использовании кинетического метода согласно рекомендациям IFCC (Международная федерация по клинической химии), а в качестве буфера применяли соответствующий ТРИС [27].

Копрограмма – общий анализ каловых масс для оценки переваривающей способности пищеварительного тракта. В ходе лабораторного исследования оценивались: форма, цвет, запах, примеси, реакция pH, желчные пигменты, скрытая кровь, пробу Трибуле – Вишнякова

выполняли для определения присутствия растворимого белка (муции) (свидетельствует о воспалении слизистой кишечника и изъязвлениях), остатки пищи, жир, микрофлора и гельминты [30].

Серологическая диагностика *Helicobacter pylori* – твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ образцов периферической крови для выявления антитела IgG, IgA, IgM к *Helicobacter pylori* непрямой ИФА с применением антигена *H. pylori*, меченого биотином (набор для ИФА HELICONS-AB IgG (Италия) Immulite 2000 XPi Siemens Healthcare Diagnostics) [20].

2.3.3. Интерактивный опрос

Всем пациентам проведено анкетирование с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей интерактивной автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника» [60].

Первый этап обследования включал интерактивное анкетирование с помощью гастроэнтерологического модуля автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника», размещенной в сети Интернет (<http://klinikcity.ru>). Данная программа содержит 7 модулей, в том числе модуль диагностики онкологических заболеваний, имеет балльную оценку выраженности каждого симптома. Модуль диагностики заболеваний органов пищеварения позволяет выполнить учет и решение 28 клинических проблем, осуществить балльную оценку каждого симптома заболевания и составить один из 5 вариантов предварительного синдромного заключения: синдромы желудочной и кишечной диспепсии, лихорадка, снижение веса, синдром вегетативной дистонии (центральный синдром) [60]. Общее количество вопросов первого этапа обследования модуля составляет 211. После предварительной обработки результатов программа формирует предварительную выписку с указанием рекомендуемого плана

диагностических процедур, консультаций специалистов, в отдельных случаях мероприятия неотложной медицинской помощи в виде выписки из актуальных клинических рекомендаций.

Все вопросы были сгруппированы по темам: прием пищи (нарушение аппетита, изменения вкуса пищи, необычные вкусовые ощущения и желания, отвращение к пище), боль и ее локализация с учетом времени возникновения, влияния физической активности и лекарственных препаратов (боль в подложечной области, боль в подложечной области и правом подреберье, боль и тяжесть в околопупочной области, боль опоясывающего характера, головная боль, боль за грудиной и др.), функциональные нарушения (наличие отрыжки, рвоты, тошноты, изжоги), общие симптомы (лихорадка, потливость, снижение массы тела). По основным вопросам пациенту предлагали ответить на ряд уточняющих вопросов. К примеру, при наличии болевого синдрома любой локализации у пациента уточняли, когда возникает боль в течение дня, какими лекарственными препаратами боль купируется или уменьшается, каково влияние физической нагрузки на интенсивность болевого синдрома и по отношению к голоду; при снижении веса пациент указывал на величину снижения веса – 2–3 кг, до 10 кг и более 10 кг, также на временной интервал, за который произошло снижение веса.

Второй этап обследования включал интерактивное анкетирование с помощью онкологического модуля с целью выявления симптомов, характерных для рака желудка. Онкологический модуль включал 227 вопросов и так же, как и гастроэнтерологический модуль, позволял оценить значимость отдельных симптомов для опухолевого процесса и соответственно риска развития ряда онкологических заболеваний, в том числе рака желудка. Все вопросы также были сгруппированы: детализированная боль, респираторные симптомы (одышка, кашель и его характер), функциональные нарушения, связанные с мочеиспусканием и дефекацией, симптомы, связанные с циркуляторно-гипоксическим синдромом (головокружение, мелькание мушек перед глазами, бледность кожных покровов, общая

слабость, обморочные состояния). Отдельно в онкологическом модуле имелись вопросы, характеризующие анамнез больного, его перенесенные заболевания и привычки (ожирение, сахарный диабет, онкологические заболевания, курение, гиподинамия).

Онкологический модуль интерактивного опросника «Электронная поликлиника» определял риск онкологического заболевания по двум шкалам и в трех степенях. Шкала неспецифического риска оценивала общие симптомы онкологических заболеваний, а шкала локального риска – специфические проявления рака в конкретной локализации. Степень риска определялась как: очень высокий, высокий и низкий риск онкологического заболевания. Оптимальный критерий очень высокого риска, используемый программой «Электронная поликлиника», был определен в 40 баллов и более, а при объединении двух шкал риска – в 70 баллов. Изменение критерия в сторону увеличения (более 50 баллов для одной шкалы и 80 баллов для суммы шкал) влечет к большей частоте ложноотрицательных заключений (пропусков заболеваний). Это приводит к повышению специфичности теста, но одновременно к снижению его чувствительности. Снижение (менее 30 баллов для одной шкалы и 60 баллов для суммы двух шкал) сопровождается увеличением числа ложноположительных заключений (ложных тревог) и одновременно уменьшением числа ложноотрицательных (пропусков заболеваний). При этом повышается чувствительность метода, но значительно снижается его специфичность.

2.4. Статистическая обработка материала

Проводили проверку признаков на правильность распределения. Распределение данных неравномерное. Результат (R) выражали в абсолютных значениях и процентах к количеству больных в группе. Доверительную вероятность различий (p) признавали при значении $p < 0,05$. Учитывая неравномерность распределения полученных данных для

статистического анализа, достоверность их определяли с помощью непараметрического метода. Критерий χ^2 Пирсона – это непараметрический метод, который позволяет оценить значимость различий между фактической (выявленным в результате исследования) долей выраженности отдельных симптомов в исследуемых группах в сравнении с группой контроля. Применяемый метод позволяет оценить статистическую значимость различий двух относительных показателей (частот, долей). При малом количестве признаков, включенных в анализ, с использованием таблицы сопряженности 2×2 применялся критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса. Данная поправка позволяла уменьшить вероятность ошибки первого типа, т.е. обнаружения различий там, где их нет. Поправка Йейтса заключается в вычитании 0,5 из абсолютного значения разности между фактическим и ожидаемым количеством наблюдений в каждой ячейке, что ведет к уменьшению величины критерия хи-квадрат. Качественные показатели представлены в абсолютных значениях и в процентах, количественные данные – в виде средней и стандартного отклонения.

В выполненной работе информативность диагностических исследований оценивалась следующими основными критериями [13].

Чувствительность (Se) – это способность диагностического метода давать правильный результат, который определяется как доля истинно положительных результатов среди всех проведенных тестов. Определяется по формулам:

$$Se = \frac{TP}{D} 100\%,$$

где TP – истинно положительные результаты исследования;

D – количество всех заболевших.

Специфичность (Sp) – это способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов, которая определяется как доля истинно отрицательных результатов среди

здоровых лиц в группе исследуемых. Данный показатель определяется по формуле:

$$Sp = \frac{TN}{D} 100\%,$$

где TN – истинно отрицательные случаи;

D – здоровые пациенты.

Прогностичность положительного результата (PVP) – это пропорция истинно положительных результатов среди всех положительных значений теста и определяется как частота его совпадения с заболеванием и, таким образом, показывает, насколько велика вероятность наличия болезни (синдрома, симптома) при положительных результатах исследования. Данный показатель определялся по формуле:

$$PVP = \frac{TP}{TP + FN} 100\%,$$

где TP – истинно положительные результаты;

FN – ложноотрицательные результаты.

Прогностичность отрицательного результата ($-PV$, PVN) – это пропорция истинно отрицательных результатов теста среди всех отрицательных значений и определяется как частота его совпадения с отсутствием заболевания. Данный критерий, таким образом, показывает, насколько велика вероятность того, что пациент здоров, если результаты исследования отрицательные. Показатель определяется по формуле:

$$PVN = \frac{TN}{TN + FP} 100\%,$$

где TN – истинно отрицательные случаи;

FP – ложноположительные случаи.

Результаты диагностических исследований выражались количественно, и достоверность оценивалась статистически (рисунок 3). Часть клинических признаков, выявленных у здоровых или не выявленных у больных, отображают ложноположительные и ложноотрицательные результаты. В практической работе, анализируя цифровые показатели диагностических исследований, принимается решение об отнесения данного пациента к группе здоровых или больных. В алгоритме работы интерактивной автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника» используется точка разделения значений анализируемых симптомов и синдромов в зависимости от их распространенности и значимости.

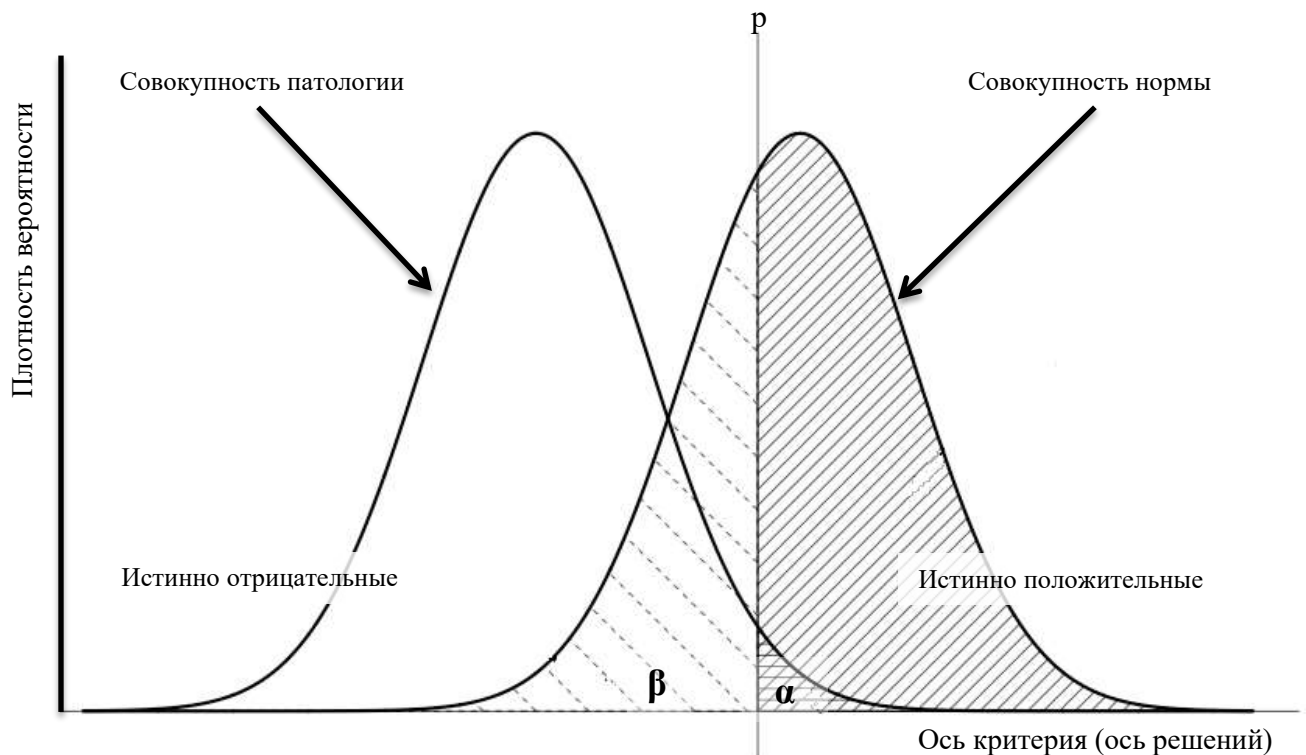


Рисунок 3 – Схема определения достоверности

Изменение границы между нормой и патологией всегда сопровождается изменением операционных характеристик метода. Учитывали, что если к методу предъявляются более жесткие требования, т.е. граница между нормой и патологией устанавливается на высоких значениях теста, увеличивается число ложноотрицательных заключений (пропусков

заболеваний), что приводит к повышению специфичности теста, но одновременно к снижению его чувствительности. Если целесообразно смягчить требования к тесту, граница между нормой и патологией сдвигается в сторону нормальных значений, что сопровождается увеличением числа ложноположительных заключений (ложных тревог) и одновременно уменьшением числа ложноотрицательных (пропусков заболеваний). При этом повышается чувствительность метода, но снижается его специфичность. Граница между здоровьем и начальной стадией болезни всегда условна.

2.5. Математическое моделирование

Математическая модель – это система математических соотношений, описывающая изучаемый процесс. Целью создания математической модели в проведенном исследовании является сравнение вероятности установления заболевания с использованием математических расчетов. Модель применяется как своеобразный механизм познания, с помощью которого происходит анализ клинических групп. Необходимость использования метода моделирования обусловлена тем, что исследуемая проблема в настоящее время крайне актуальна и мало изучена. Математическая модель была построена путем вычисления положительных ответов в различных клинических группах на одинаковые вопросы гастроэнтерологического и онкологического модулей интерактивного опросника «Электронная поликлиника».

В исследовании использовалась алгоритмическая форма математической модели, то есть соотношения модели связаны с выбранным численным методом решения и записаны в виде алгоритма. Из имеющихся алгоритмических моделей использовалась имитационная модель, предназначенная для имитации информационных процессов. Учитывая, что полученные результаты не изменялись с течением времени, получение

данных в ходе исследования проводилось однократно. Показатели модели были статическими.

Использование имитационной модели актуально для нашего исследования в связи с тем, что используемый метод состоял не только из системы уравнений, но и правил, закономерностей. Такая модель в ходе исследования может быть легко скорректирована, а удобство для использования с помощью компьютерных программ обеспечивает ее применением во многих сферах. Например, имитационное моделирование используется для прогнозирования развития эпидемии гриппа. Использование данного метода целесообразно потому, что данное заболевание часто встречается по всему миру и изучение его распространения и борьбы с ним крайне актуально. Также данное заболевание хорошо изучено, известны пути его передачи и клинические проявления [33].

Учитывая эффективное применение математического метода при анализе отдельных нозологий, он и был использован как один из подтверждающих методов в проведенном исследовании, и данные были представлены на двух типах графиков: диаграмме разброса (рассеивания) и лепестковой диаграмме.

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИНТЕРАКТИВНОГО

ОПРОСНИКА «ЭЛЕКТРОННАЯ ПОЛИКЛИНИКА»

В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ

НЕОПУХОЛЕВЫХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

3.1. Результаты традиционного клинического

и лабораторно-инструментального обследования

в группах больных

Больные в трех клинических группах были сопоставимы по основным клиническим данным, которые представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Клиническая характеристика пациентов в трех группах

Признак	Первая клиническая группа ($M \pm \sigma$, $n = 31$)	Вторая клиническая группа ($M \pm \sigma$, $n = 41$)	Третья клиническая группа ($M \pm \sigma$, $n = 41$)	p
Возраст (лет)	$50,7 \pm 13,9$	$51,6 \pm 9,3$	$47,5 \pm 10,0$	$p_{1-2} 0,7433$ $p_{2-3} 0,0581$ $p_{1-3} 0,2596$
Рост (м)	$1,68 \pm 0,07$	$1,66 \pm 0,08$	$1,68 \pm 0,05$	$p_{1-2} 0,2719$ $p_{2-3} 0,1785$ $p_{1-3} 1,0000$
Вес (кг)	$64,5 \pm 10,2$	$69,6 \pm 14,2$	$68,7 \pm 8,6$	$p_{1-2} 0,0945$ $p_{2-3} 0,7294$ $p_{1-3} 0,0624$
Индекс массы тела	$23,7 \pm 3,4$	$25,5 \pm 4,4$	$24,4 \pm 3,8$	$p_{1-2} 0,0629$ $p_{2-3} 0,2293$ $p_{1-3} 0,4211$

Больные первой клинической группы были обследованы в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи, и основной клинический диагноз был верифицирован. В рамках традиционного клинического обследования все больные были

осмотрены врачом-терапевтом и врачом-онкологом, произведен сбор жалоб и анамнеза, проведен физикальный осмотр. В ходе осмотра больных первой клинической группы особенностей установлено не было. Во второй клинической группе у 8 (19,5%) пациентов выявлена бледность кожных покровов и склер, у 10 (24,3%) атония кожных покровов. При пальпации у 23 (74,1%) человек с хроническими неопухолевыми заболеваниями определялась болезненность в эпигастральной области, в левом подреберье – у 9 (29%) человек. У больных с ЗНО желудка при проведении глубокой пальпации отмечалась болезненность в эпигастральной области у 5 (12,1%) человек, было определено объемное образование в верхнем этаже брюшной полости у 2 (4,8%), а также у 7 (17%) обследуемых установлено вздутие живота.

В дальнейшем диагноз был подтвержден традиционными лабораторными и инструментальными методами. По данным фиброгастроскопии в первой клинической группе в равной мере был установлен (у 3 (9,6%) больных) геморрагический, эрозивный и атрофический гастрит. Поверхностный гастрит верифицирован у 2 (6,4%) пациентов. У 5 (16,1%) больных определена язва луковицы двенадцатиперстной кишки и язва пилорического отдела желудка также у 5 (16,1%) пациентов. У одного больного выявлено сочетание язвы желудка и ДПК. Данная группа больных была обследована серологическим методом иммуноферментного анализа на количественное определение антител к *Helicobacter pylori*, IgG. У 20 (64,5%) больных уровень антител составлял более 1,1 МЕ/мл, что расценено как положительный результат, учитывая референтный интервал от 0 до 0,9. Во второй клинической группе выявлена экзофитная опухоль субкардиального и кардиального отделов желудка у 6 (14,6%) человек, малой кривизны желудка – у 3 (7,3%), большой кривизны – у 6 (14,6%), инфильтративная опухоль малой кривизны тела желудка – у 2 (4,8%), экзофитная опухоль антрального отдела – у 13 (31,7%), а также субтотальное поражение желудка – у 4 (9,7%). В одном случае (2,4%)

было выявлено полиповидное образование тела желудка. В ходе проведенного эндоскопического исследования выполняли биопсию слизистой желудка и ДПК, а полученный материал направляли на гистологическое исследование. Морфологическая картина хронического гастрита у больных первой клинической группы характеризовалась наличием набухания и полнокровия слизистой оболочки желудка, ее сглаженностью, кровоизлияниями и эрозиями, а также истончением слизистой, уменьшением числа желудочных желез, кишечной метаплазией, разрастанием соединительной ткани между железами. У одного пациента отмечена полная атрофия железистого аппарата слизистой желудка. В группе больных с язвенной болезнью желудка и ДПК получены микроскопические данные о наличии бесструктурных некротических масс, фибрина, десквамированного эпителия, а также грануляционной ткани с большим числом сосудов в биопсийном материале. Гистологические типы ЗНО желудка во второй клинической группе разделились следующим образом: аденокарцинома установлена у 24 (58,5%) человек, перстневидно-клеточный рак – у 9 (21,9%) и недифференцированный рак – у 8 (19,5%) пациентов. Методом компьютерной томографии была проведена диагностика больных хроническим панкреатитом и всех больных второй клинической группы. По данным КТ неоднородность структуры и увеличение размеров поджелудочной железы выявлено у 9 (29%) человек, диффузное повышение плотности, дилатация главного панкреатического протока – у 4 (12,9%). Во второй клинической группе по данным КТ выявлена опухоль тела желудка у 31 (75,6%) человека, увеличение перигастральных лимфоузлов – у 7 (17%), стеноз желудка – у 2 (4,8%). У одного (2,4%) больного определена инвазия опухоли в левую долю печени.

В трех клинических группах проведен анализ отдельных показателей периферической крови. В первой клинической группе снижение эритроцитов ниже нормы было отмечено у 6 (19,3%) больных, у 7 (22,5%) человек выявлено снижение гемоглобина, у 10 (32,2%) пациентов был отмечен

лейкоцитоз более $10 \cdot 10^9/\text{л}$. В группе онкологических больных снижение ниже нормы количества эритроцитов и гемоглобина было установлено у 22 (53,6%) пациентов, отмечено увеличение количества ретикулоцитов – у 7 (17%), увеличение скорости оседания эритроцитов у 10 (24,3%). При этом достоверных различий между двумя группами больных в оценке уровня ретикулоцитов, тромбоцитов, цветового показателя, лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов не установлено. Результаты анализа показателей гемограммы и частоты выявления анемии в трех клинических группах представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Показатели гемограммы в трех клинических группах

Показатель	Первая клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 31$)	Вторая клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 41$)	Третья клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 41$)	<i>p</i>
Эритроциты ($10^{12}/\text{л}$)	$3,9 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,3$	$4,15 \pm 0,2$	$p_{1-2} 0,0000$ $p_{2-3} 0,0000$ $p_{1-3} 0,0000$
Гемоглобин (г/л)	$130,8 \pm 6,4$	$121 \pm 7,9$	$137,5 \pm 10,2$	$p_{1-2} 0,0000$ $p_{2-3} 0,0000$ $p_{1-3} 0,0020$
Ретикулоциты (%)	$0,96 \pm 0,1$	$1,02 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,1$	$p_{1-2} 0,2892$ $p_{2-3} 0,0173$ $p_{1-3} 0,0140$
Тромбоциты ($10^9/\text{л}$)	249 ± 27	244 ± 28	252 ± 31	$p_{1-2} 0,4487$ $p_{2-3} 0,2237$ $p_{1-3} 0,6689$
Цветовой показатель (ед)	$0,9 \pm 0,5$	$0,85 \pm 0,1$	$0,95 \pm 0,5$	$p_{1-2} 0,5338$ $p_{2-3} 0,2129$ $p_{1-3} 0,6757$
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	$8,8 \pm 3,0$	$7,9 \pm 2,3$	$6,5 \pm 1,3$	$p_{1-2} 0,1539$ $p_{2-3} 0,0011$ $p_{1-3} 0,0000$
Палочкоядерные (%)	$4,6 \pm 2,0$	$3,9 \pm 1,0$	$3,5 \pm 1,0$	$p_{1-2} 0,1691$ $p_{2-3} 0,0739$ $p_{1-3} 0,0032$
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	$10 \pm 2,0$	$11 \pm 3,0$	$7 \pm 3,0$	$p_{1-2} 0,1131$ $p_{2-3} 0,0000$ $p_{1-3} 0,0000$

Выявление у пациентов признаков анемии, возможно, связано с неоангиогенезом или снижением продукции эритроцитов в костном мозге. В отдельных случаях анемия является последствием кровотечения из

опухоли. Проведенный анализ анкетизируемых групп больных и группы сравнения показал, что все патологические симптомы не встречаются у здоровых лиц и могут с большой вероятностью свидетельствовать о наличии болезни.

3.2. Результаты специального исследования в группе больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы

На этапе специального обследования был проведен опрос больных с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей «Электронная поликлиника», состоящий из ряда основных и уточняющих вопросов. Структура опросника предусматривала возможность пропуска незначимых для пациента симптомов, которые в дальнейшем система оценивала как отрицательный результат, вследствие чего среднее время опроса по двум модулям оптимизировано до 20 минут.

Таблица 6 – Частота выявления симптомов желудочной диспепсии у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения

Симптом	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Нарушение аппетита	10 (32,2)	4 (9,7)	0,0368
Изменение вкуса пищи	7 (22,5)	5 (12,1)	0,3945
Отвращение к пище	6 (19,3)	4 (9,7)	0,4111
Непереносимость жирной пищи	2 (6,4)	5 (12,1)	0,6797
Отрыжка съеденной пищей, воздухом	14 (45,1)	12 (29,2)	0,1645
Изжога	19 (61,2)	10 (24,3)	0,0016
Тошнота	18 (58)	6 (14,6)	0,0001
Рвота	10 (32,2)	0	0,0001

В таблице 6 приведены полученные результаты по частоте выявления симптомов синдрома желудочной диспепсии у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы и в группе сравнения.

Из полученных результатов следует, что группа больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями характеризуется следующими симптомами: нарушение аппетита, изжога, тошнота и рвота. В первой группе 10 (32,2%) пациентов отметили нарушение аппетита, из них 6 указали полный отказ от приема любой пищи, 3 пациента отметили значительное ограничение в частоте приема и объеме съеденной пищи. 19 (61,2%) пациентов указали на наличие изжоги, из них 5 человек – на ежедневное наличие данного симптома и отсутствие существенного эффекта от приема антацидов. 18 (58%) пациентов в начале своего заболевания обратили внимание на возникновение тошноты, в последующем 10 из них отметили появление рвоты.

В группе сравнения нарушение аппетита отметили у 4 (9,7%) человек, которое они связывали с потреблением отдельных продуктов. Изжога была выявлена у 10 (24,3%) пациентов группы сравнения, у 6 респондентов отмечена тошнота и ни один из опрошенных не отметил рвоту, что свидетельствует о патологическом характере данного симптома.

Одной из характеристик желудочной диспепсии является боль. Экспертным советом Римского консенсуса предложено заменить термин «синдром функциональной абдоминальной боли», который использовался в прошлой классификации функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта, термином «болевого абдоминального синдрома» как более точно отражающим патогенез [36]. При анализе полученных данных установлено, что частота встречаемости боли в первой клинической группе была выше, чем в группе сравнения, что соответствует клиническим проявлениям заболеваний верхних отделов пищеварительной системы. Частота выявления и детализация боли представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Выявление боли у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения

Симптом	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Схваткообразная боль в подложечной области	15 (48,4)	7 (17,0)	0,0043
Боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье	12 (38,7)	4 (9,7)	0,0083
«Голодные» боли	6 (19,3)	4 (9,7)	0,4111
Боли «опоясывающего» характера	4 (12,9)	1 (2,4)	0,3509
Изолированная боль в околопупочной области	6 (19,3)	2 (4,8)	0,2557
Боли внизу живота	9 (29,0)	9 (21,9)	0,4920
Боли внизу живота, уменьшающиеся после посещения туалета	4 (12,9)	8 (19,5)	0,6703
Боли внизу живота, уменьшающиеся после отхождения газов	3 (9,6)	7 (17,0)	0,5793

В группе больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями достоверно чаще встречалась боль в подложечной области (у 15 (48,4%) больных), боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье (у 12 (38,7%) пациентов).

Также была изучена частота выявления симптомов кишечной диспепсии в двух группах. В исследуемых группах установлены симптомы, связанные с нарушением пищеварительной и выделительной функций желудочно-кишечного тракта (урчание в животе, нарушение стула, учащение стула и изменение консистенции стула): 19 (61,3%) пациентов из первой группы отметили урчание в животе, 12 (38,7%) отметили нарушение стула в виде увеличения частоты, причем 7 из 12 указали на отхождение стула более 3 раз в день; 9 (29,0%) больных отмечали жидкий или кашицеобразный стул. Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Частота выявления симптомов синдрома кишечной диспепсии у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения

Симптомы	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Метеоризм	15 (48,4)	12 (29,2)	0,0971
Урчание в животе	19 (61,3)	8 (19,5)	0,0003
Нарушение стула	12 (38,7)	7 (17,0)	0,0392
Запоры	3 (9,6)	8 (19,5)	0,4135
Стул 3–5 раз в сутки и чаще	7 (22,5)	1 (2,4)	0,0207
Жидкий и кашицеобразный стул	9 (29,0)	3 (7,3)	0,0333
Ложные позывы к дефекации	4 (12,9)	2 (4,8)	0,4299
Тенезмы	2 (6,4)	1 (2,4)	0,8040

В ходе работы были получены результаты по дополнительным признакам, представленные в таблице 9. Больные первой клинической группы отличались от практически здоровых лиц наличием общих симптомов заболеваний – лихорадка, гипергидроз и снижение массы тела в пределах 2–3 кг в течение предшествующих 2 месяцев.

Таблица 9 – Частота выявления дополнительных признаков у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения

Дополнительный признак	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Повышение температуры тела	16 (51,6)	2 (4,8)	0,0000
Повышенное потоотделение	14 (45,1)	2 (4,8)	0,0002
Снижение массы тела	10 (32,2)	4 (9,7)	0,0368
Курение	10 (32,2)	6 (14,6)	0,0749
Гиподинамия	13 (41,9)	9 (21,9)	0,0683

16 (51,6%) больных указали на повышение температуры тела, у 5 – более 38°C. Однако повышение температуры тела было отмечено как кратковременное, не более 7 дней.

При завершении интерактивного опроса с помощью онкологического модуля проведена оценка риска онкологического заболевания. Различие между пациентами в группе онкологических больных заключалось в том, что у одних, преимущественно с ранней стадией ЗНО желудка, преобладали симптомы желудочной диспепсии и локальной боли. У других, на поздних стадиях заболевания, преобладали общие признаки – общая слабость, снижение физической активности, снижение веса и другие. При этом большинство больных отмечали обе группы симптомов, вследствие чего проведена оценка двух шкал: неспецифического и локального риска, которые представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Неспецифический и локальный риск онкологического заболевания у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения (балльная оценка)

Риск	Первая клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 31$)	Третья клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 41$)	<i>p</i>
Неспецифический риск (шкала 1)	26,8 ± 13,1	28,4 ± 8,8	0,5377
Риск рака желудка (шкала 2)	26,3 ± 7,1	27,8 ± 8,1	0,5191
Сумма баллов по двум шкалам*	53,1 ± 19,7	56,3 ± 16,6	0,4575

* сумма баллов по шкалам неспецифического и локального риска онкологического заболевания

В группе больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями при установлении критерия высокого неспецифического и локального риска более 40 баллов – неспецифический риск развития онкологического заболевания установлен у 3 (9,6%) пациентов, риск развития рака желудка не выявлен ни у одного пациента. В группе сравнения неспецифический риск более 40 баллов определен у 7 (17%) пациентов, риск рака желудка (локального риска) также не установлен.

При объединении двух шкал риска и установлении точки разделения в 70 баллов в первой клинической группе риск был определен у 4 (12,9%) больных и у 7 (17%) пациентов группы сравнения. Однако достоверного различия между группами в оценке рисков получено не было.

Таким образом, при проведении интерактивного опроса было установлено, что типичными симптомами хронических неопухолевых заболеваний органов верхних отделов ЖКТ являются наличие нарушений аппетита, изжоги, тошноты, рвоты, изменения стула, болей в подложечной области и симптомов нарушения всасывания, а также отсутствие неспецифического и локального риска развития онкологического заболевания.

3.3. Результаты специального исследования в группе больных с онкологическими заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы

На этапе специального обследования в группах больных был проведен анализ встречаемости синдромов желудочной и кишечной диспепсии, боли, лихорадки, снижения массы тела.

В таблице 11 приведены полученные результаты по частоте выявления симптомов синдрома желудочной диспепсии у больных со ЗНО желудка.

Таблица 11 – Частота выявления симптомов синдрома желудочной диспепсии у больных со злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Симптом	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Нарушение аппетита	9 (21,9)	4 (9,7)	0,2265
Изменение вкуса пищи	3 (7,3)	5 (12,1)	0,7098
Отвращение к пище	8 (19,5)	4 (9,7)	0,3486
Отрыжка съеденной пищей, воздухом	24 (58,5)	12 (29,2)	0,0076
Изжога	8 (19,5)	10 (24,3)	0,5936
Тошнота	15 (36,6)	6 (14,6)	0,0228
Рвота	8 (19,5)	0	0,0092

Для пациентов со злокачественными новообразованиями желудка установлены следующие симптомы заболевания: отрыжка съеденной пищей и воздухом, тошнота и рвота. Полученные данные характерны для данного заболевания и патогенетически связаны с нарушением перистальтики и пассажа пищи по верхним отделам желудочно-кишечного тракта.

В диагностике рака желудка важной составляющей является характеристика боли. Детализация боли в этих группах представлена в таблице 12. Полученные результаты показали, что у данной категории пациентов боль чаще всего локализуется в подложечной области и носит схваткообразный или опоясывающий характер, а также связана с голодом. В отдельных случаях боль может локализоваться в околопупочной области. Достоверно установлено, что боль в группе больных раком желудка и в группе сравнения не связана с физической активностью, тряской, ездой и не возникает в нижнем этаже брюшной полости.

Таблица 12 – Выявление боли у больных со злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Симптом	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Схваткообразная боль в подложечной области	25 (60,9)	7 (17,0)	0,0000
Боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье	18 (43,9)	4 (9,7)	0,0012
«Голодные» боли	13 (31,7)	4 (9,7)	0,0293
Боли «опоясывающего» характера	16 (39,0)	1 (2,4)	0,0001
Изолированная боль в околопупочной области	9 (21,9)	2 (4,8)	0,0500
Боли внизу живота	4 (9,7)	9 (21,9)	0,2265
Боли внизу живота, уменьшающиеся после посещения туалета	4 (9,7)	8 (19,5)	0,3486
Боли внизу живота, уменьшающиеся после отхождения газов	4 (9,7)	7 (17,0)	0,5170

Частота выявления симптомов кишечной диспепсии у онкологических больных представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Частота выявления симптомов синдрома кишечной диспепсии у больных со злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Симптомы	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Метеоризм	17 (41,4)	12 (29,2)	0,2481
Урчание в животе	30 (73,1)	8 (19,5)	0,0000
Нарушение стула	25 (60,9)	7 (17,0)	0,0000
Запоры	22 (53,6)	8 (19,5)	0,0013
Стул 3–5 раз в сутки и чаще	2 (4,8)	1 (2,4)	1,0000
Жидкий и кашицеобразный стул	3 (7,3)	3 (7,3)	0,6715
Ложные позывы к дефекации	8 (19,5)	2 (4,8)	0,0915
Тенезмы	0	1 (2,4)	1,0000

Для пациентов, страдающих раком желудка, симптомами кишечной диспепсии явились урчание в животе, а также нарушение стула, что отметили 25 респондентов, 22 из них указали, что частота дефекации реже, чем трижды в неделю.

Большое значение при диагностике любых патологических процессов уделяли разновидностям боли и ее характеристикам. Частота выявления отдельных характеристик болевого синдрома у больных злокачественным новообразованием желудка представлена в таблице 14. При анализе полученных данных установлено, что для больных раком желудка характерно наличие боли в подложечной области, в том числе с распространением этой боли в правое подреберье и околопупочную область, связанной с приемом пищи. 15 пациентов (36,5%) отмечают наличие болевого синдрома опоясывающего характера, а 18 (43,9%) – боль по всему верхнему этажу брюшной полости с локализацией в том числе и в

подреберьях. Установлено, что в группе больных раком желудка и в группе сравнения боль не связана с физической активностью. Не характерны жалобы на боль за грудиной, в грудной клетке, области сердца и позвоночнике.

Таблица 14 – Частота выявления отдельных характеристик боли у больных злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Симптом	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	Третья клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Боль за грудиной	2 (4,8)	1 (2,4)	1,0000
Боль в подложечной области во время физической нагрузки	4 (9,7)	1 (2,4)	0,3560
Боль в области сердца колющего характера	7 (17,0)	0	0,0057
Боль в подложечной области	27 (65,8)	4 (9,7)	0,0000
Боль в подложечной области и в правом подреберье	18 (43,9)	2 (4,8)	0,0012
Боль/тяжесть в подложечной и околопупочной областях	14 (34,1)	1 (2,4)	0,0022
Боль в подложечной области опоясывающего характера	15 (36,5)	0	0,0003
Боль возникает сразу после еды	19 (46,3)	0	0,0000
через 20–30 минут после еды	4 (9,7)	0	0,1241
«Голодные боли»	8 (19,5)	4 (9,7)	0,3486
Боль в правом подреберье	11 (26,8)	4 (9,7)	0,0866
Боль в околопупочной области	9 (21,9)	2 (4,8)	0,0519
Боль внизу живота или боковых и подвздошных (паховых) областях	9 (21,9)	9 (21,9)	1,0000
Уменьшение боли после посещения туалета	4 (9,7)	8 (19,5)	0,3486
Боли в спине	20 (48,7)	5 (12,1)	0,0008
Боли в шейно-грудном отделе позвоночника	11 (26,8)	4 (9,7)	0,0866
Боли в поясничном отделе позвоночника	8 (19,5)	19,5	1,000
Боли в верхнем отделе живота, с ощущением тяжести в левом и правом подреберье	18 (43,9)	2 (4,8)	0,0001

Среди исследуемых онкологических больных была выявлена лихорадка у 37 (90,2%) пациентов. 28 (75,6%) человек отметили неоднократное повышение температуры тела до 38 °С в течение дня, сопровождающееся ознобом. Статистически значимы данные, связанные с гипергидрозом, на которые указали 10 (24,3%) респондентов. Важным диагностическим критерием явился синдром снижения массы тела, который был указан 30 пациентами, из них 11 (29,7%) отметили снижение массы тела на 2–3 кг в течение месяца, а 19 (51,3%) – снижение массы тела в интервале от 3 до 10 кг в течение месяца. Полученные данные представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Частота выявления дополнительных признаков у больных злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Дополнительный признак	Вторая клиническая группа (n = 41), абс. (%)	Третья клиническая группа (n = 41), абс. (%)	p
Повышение температуры тела	37 (90,2)	2 (4,8)	0,0000
Повышенное потоотделение	10 (24,3)	2 (4,8)	0,0287
Снижение массы тела	30 (73,1)	4 (9,7)	0,0000
Курение	10 (24,3)	6 (14,6)	0,2650

В проведенном исследовании оценивались и другие симптомы, такие как головокружение, общая слабость, сердцебиение, одышка. Значимость отдельных симптомов, составляющих астеновегетативный синдром, у больных раком желудка и в группе сравнения была доказана. При анализе данных, полученных в двух клинических группах, установлены характерные симптомы и признаки онкологического заболевания: головокружение, эпизоды потемнения в глазах, общая слабость, необычная бледность кожных покровов, значительное снижение физической активности. Наследственность по онкологическому заболеванию не дала достоверных различий и

встречалась в обеих группах наблюдения. Частота выявления других симптомов представлена в таблице 16.

Таблица 16 – Распространенность отдельных симптомов и дополнительных признаков у больных раком желудка и в группе сравнения

Симптом / признак	Вторая клиническая группа (n = 41), абс. (%)	Третья клиническая группа (n = 41), абс. (%)	p
Увеличение массы тела	2 (4,8)	8 (19,5)	0,0915
Головокружение	13 (31,7)	2 (4,8)	0,0043
Эпизоды потемнения в глазах и/или мелькание мелких черных точек перед глазами («мелькание мушек»)	26,8	1 (2,4)	0,0049
Обмороки или предобморочные состояния (эпизоды резкой слабости, близкие к потере сознания)	8 (19,5)	0	0,0092
Общая слабость	30 (73,1)	3 (7,3)	0,0000
Необычная бледность кожи, склер, ногтевого ложа и слизистых оболочек	8 (19,5)	0	0,0092
Сердцебиение	7 (17,0)	1 (2,4)	0,0628
Нарушение физической активности, уменьшение дистанции пройденного пути, снижение работоспособности	24 (58,5)	3 (7,3)	0,0000
Перенесенный эпизод нестабильной стенокардии	3 (7,3)	1 (2,4)	0,6082
Наследственность (отец, мать, бабушка, тетя или дядя, др.) по онкологическому заболеванию	14 (34,1)	18 (43,9)	0,3652
Одышка	11 (26,8)	8 (19,5)	0,4323
Одышка с чувством сдавления грудной клетки	2 (4,8)	0	0,4741
Одышка при физической нагрузке	13 (31,7)	8 (19,5)	0,2059

В рамках специального обследования автоматизированная система синдромной диагностики «Электронная поликлиника» определила риски

онкологического заболевания. Данные о результатах выявления рисков представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Неспецифический и локальный риск онкологического заболевания у больных раком желудка и в группе сравнения (балльная оценка)

Риск	Вторая клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 41$)	Третья клиническая группа ($M \pm \sigma, n = 41$)	<i>p</i>
Неспецифический риск (шкала 1)	43,9 ± 14,1	28,4 ± 8,8	0,0000
Риск рака желудка (шкала 2)	43,8 ± 10,8	27,8 ± 8,1	0,0000
Сумма баллов по двум шкалам*	87,8 ± 22,9	56,3 ± 16,6	0,0000

* сумма баллов по шкалам неспецифического и локального риска онкологического заболевания

В группе больных онкологическими заболеваниями при установлении критерия высокого неспецифического и локального риска более 40 баллов – неспецифический и локальный риск развития онкологического заболевания установлен у 30 пациентов. При объединении двух шкал и установлении точки разделения в 70 баллов во второй клинической группе риск выше точки разделения был определен у 32 больных и у 7 – из группы сравнения.

Таким образом, при проведении интерактивного опроса было установлено, что типичными симптомами онкологических заболеваний органов верхних отделов ЖКТ являются боли в подложечной области, снижение массы тела, субфебрильная лихорадка, анемия и высокий риск онкологического заболевания. После определения частоты встречаемости высокого риска в двух клинических группах установлено, что среди второй группы больных у 30 пациентов (73,1%) был определен неспецифический и локальный риск рака желудка, при этом в группе сравнения общий риск в 40 баллов и более встречался лишь у 22%. Соответственно чувствительность определения общего риска онкологического заболевания составила 73,1% при специфичности в 78,0%.

3.4. Сравнение результатов специального исследования в двух группах больных

Проведено сравнение эффективности интерактивного опроса в группах больных хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы и больных раком желудка. При сравнении частоты симптомом желудочной диспепсии в двух группах единственным отличительным симптомом первой группы больных было наличие изжоги. Данные представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Сравнение частоты выявления симптомов синдрома желудочной диспепсии в двух группах больных

Симптом	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Нарушение аппетита	10 (32,2)	9 (21,9)	0,3258
Изменение вкуса пищи	7 (22,5)	3 (7,3)	0,1310
Отвращение к пище	6 (19,3)	8 (19,5)	0,9867
Непереносимость жирной пищи	2 (6,4)	0	0,3548
Отрыжка съеденной пищей, воздухом	14 (45,1)	24 (58,5)	0,2603
Изжога	19 (61,2)	8 (19,5)	0,0003
Тошнота	18 (58,0)	15 (36,6)	0,0701
Рвота	10 (32,2)	8 (19,5)	0,2162

Полученные данные в обеих группах свидетельствуют о сопоставимости частоты выявления и характера боли в верхних отделах брюшной полости. Все остальные характеристики болевого синдрома схожи в обеих группах и представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Сравнение частоты выявления болевого абдоминального синдрома в двух группах больных

Симптом	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Схваткообразная боль в подложечной области	15 (48,4)	25 (60,9)	0,2872
Боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье	12 (38,7)	18 (43,9)	0,6581
«Голодные» боли	6 (19,3)	13 (31,7)	0,2390
Боли «опоясывающего» характера	12,9	16 (39,0)	0,0289
Изолированная боль в околопупочной области	6 (19,3)	9 (21,9)	0,7882
Боли внизу живота	9 (29,0)	4 (9,7)	0,0725
Боли внизу живота, уменьшающиеся после посещения туалета	4 (12,9)	4 (9,7)	0,9664
Боли внизу живота, уменьшающиеся после отхождения газов	3 (9,6)	4 (9,7)	0,6961

В ходе проведенного сравнительного анализа частоты кишечной диспепсии в двух группах отличительными симптомами у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями был жидкий или кашицеобразный стул, другие симптомы совпадают. Данные представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Сравнение частоты выявления симптомов синдрома кишечной диспепсии в двух группах больных

Симптом	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Метеоризм	15 (48,4)	17 (41,4)	0,5583
Урчание в животе	19 (61,3)	30 (73,1)	0,2712
Нарушение стула	12 (38,7)	25 (60,9)	0,0615
Запоры	3 (9,6)	22 (53,6)	0,0003
Стул 3–5 раз в сутки и чаще	7 (22,5)	2 (4,8)	0,0589
Жидкий и «кашицеобразный» стул	9 (29,0)	3 (7,3)	0,0333
Ложные позывы к дефекации	4 (12,9)	8 (19,5)	0,6703
Тенезмы	2 (6,4)	0	0,3548

Для пациентов со злокачественными новообразованиями желудка, в сравнении с группой больных хроническими неопухолевыми заболеваниями, характерным является наличие лихорадки и снижение веса. Важно отметить не только факт наличия повышенной температуры тела, но и ее длительность. В группе больных хроническими неопухолевыми заболеваниями респонденты отмечали повышение температуры тела в сроке до 7 дней, а в группе онкологических больных 56% (23 из 41) отмечали эпизоды повышения температуры тела более месяца. Курение для неопухолевых и онкологических заболеваний исследуемых локализаций статистически не доказало свою значимость. Частота выявления других показателей представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Сравнение частоты выявления других показателей в двух группах больных

Показатель	Первая клиническая группа ($n = 31$), абс. (%)	Вторая клиническая группа ($n = 41$), абс. (%)	p
Повышение температуры тела	16 (51,6)	37 (90,2)	0,0002
Повышенное потоотделение	14 (45,1)	10 (24,3)	0,0641
Снижение массы тела	10 (32,2)	30 (73,1)	0,0005
Курение	10 (32,2)	10 (24,3)	0,4605

Информативность интерактивного опроса с помощью электронного ресурса «Электронная поликлиника» оценивалась следующими основными критериями: распространенность (R), чувствительность (Se), специфичность (Sp) и достоверность (p) и представлена в таблице 22. На основании полученных данных установлен четкий паттерн симптомов хронических неопухолевых и онкологических заболеваний верхних отделов пищеварительной системы. Для составления алгоритма дифференциальной диагностики каждому ответу был присвоен свой балл, и по итогам окончания интерактивного опроса полученные баллы были суммированы.

Таблица 22 – Распространенность, специфичность и достоверность встречаемости отдельных симптомов/признаков в исследуемых клинических группах

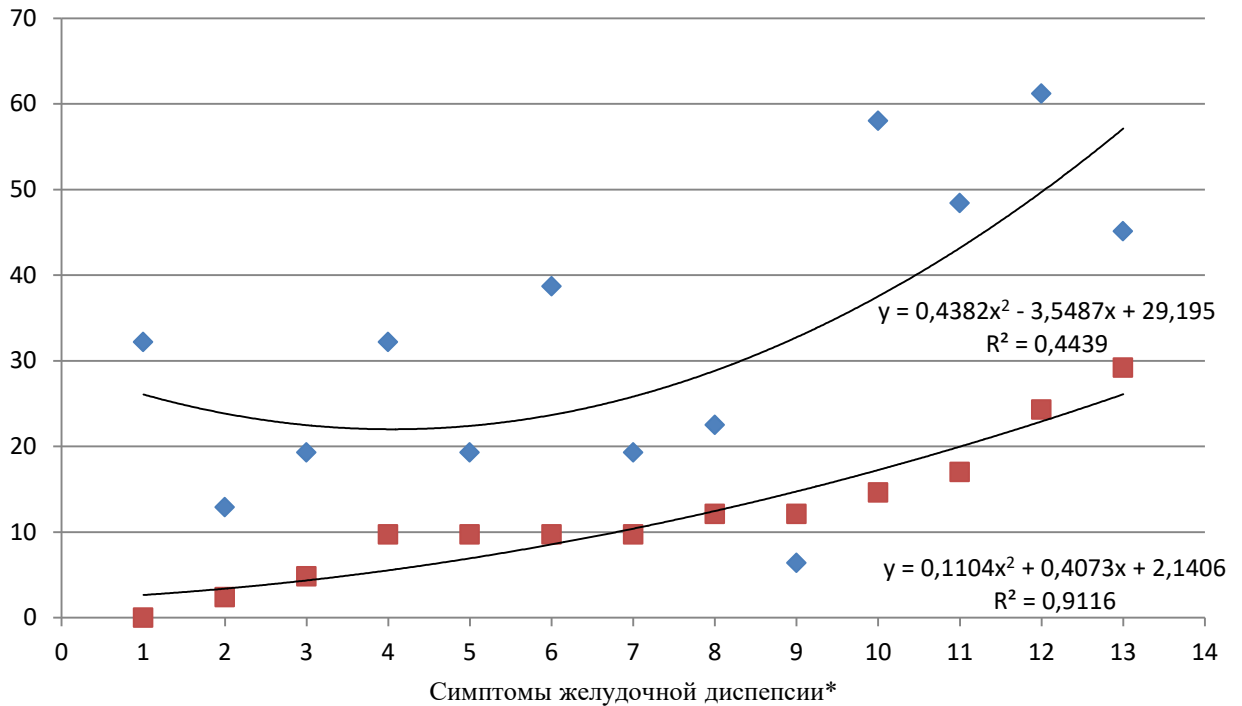
Симптом/ признак	Первая клиническая группа (n = 31)			Вторая клиническая группа (n = 41)			Сравнение	Sp
	R	Se	p	R	Se	p		
Урчание в животе	19	61,3	0,0003	30	73,1	0,0000	0,2844	80,5
Нарушение аппетита	10	32,2	0,0368	9	21,9	0,2265	0,3258	90,3
Нарушение стула	12	38,7	0,0392	25	60,9	0,0000	0,0615	83,0
Изжога	19	61,2	0,0016	8	19,5	0,5936	0,0003	75,7
Метеоризм	15	48,4	0,0971	17	41,4	0,2481	0,5583	70,8
Тошнота	18	58,0	0,0001	15	36,6	0,0228	0,0701	85,4
Рвота	10	32,2	0,0004	8	19,5	0,0092	0,2162	100
Лихорадка	16	51,6	0,0000	37	90,2	0,0000	0,0000	95,2
Отрыжка	14	45,1	0,1645	24	58,5	0,0076	0,2603	70,8
Боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье	12	38,7	0,0083	18	43,9	0,0012	0,6581	90,3
Снижение массы тела	10	32,2	0,0368	30	73,1	0,0000	0,0001	90,3
Схваткообразные боли в подложечной области	15	48,4	0,0043	25	60,9	0,0000	0,2872	83,0
Запоры	3	9,6	0,4135	22	53,6	0,0013	0,0003	80,5
Анемия	3	19,3	0,0019	22	53,6	0,0000	0,0031	100

При проведении интерактивного опроса больных хроническими неопухолевыми заболеваниями с помощью гастроэнтерологического модуля «Электронной поликлиники» сумма баллов составляла от 6 до 38. Оптимальная точка разделения – 9 баллов. Чувствительность метода составила 78,6%, а специфичность 73,8%. При уменьшении точки разделения увеличивается чувствительность метода, но пропорционально снижается специфичность, при повышении балла точки разделения повышается специфичность, но снижается чувствительность метода, и существует риск пропуска патологии. Полученные данные доказали эффективность

применения интерактивного опросника у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями и раком желудка.

3.5. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника»

Результаты проведенного нами исследования использованы при математическом моделировании с использованием программы статистического анализа STATISTICA 10.0. Для визуального графического отображения связи между заболеваниями и симптомами (переменными) математической модели была выбрана одна из существующих методик – диаграмма разброса (рассеяния). Данные, полученные при обследовании групп практически здоровых лиц, отображаются в виде набора точек, каждая из которых имеет значение одной переменной, определяющей положение по горизонтальной оси, и значение второй переменной, групп больных, определяющей положение по вертикальной оси. Координация точек на графике соответствует значениям частоты встречаемости симптомов желудочной диспепсии. Выравнивание провели по возрастанию частоты симптомов желудочной диспепсии в группе сравнения в следующей последовательности: рвота, боли «опоясывающего» характера, изолированная боль в околопупочной области, отвращение к пище, непереносимость жирной пищи, нарушение аппетита, «голодные» боли, боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье, изменение вкуса пищи, тошнота, схваткообразная боль в подложечной области, изжога, отрыжка съеденной пищей, воздухом. Полученные данные представлены на рисунках 4 и 5.

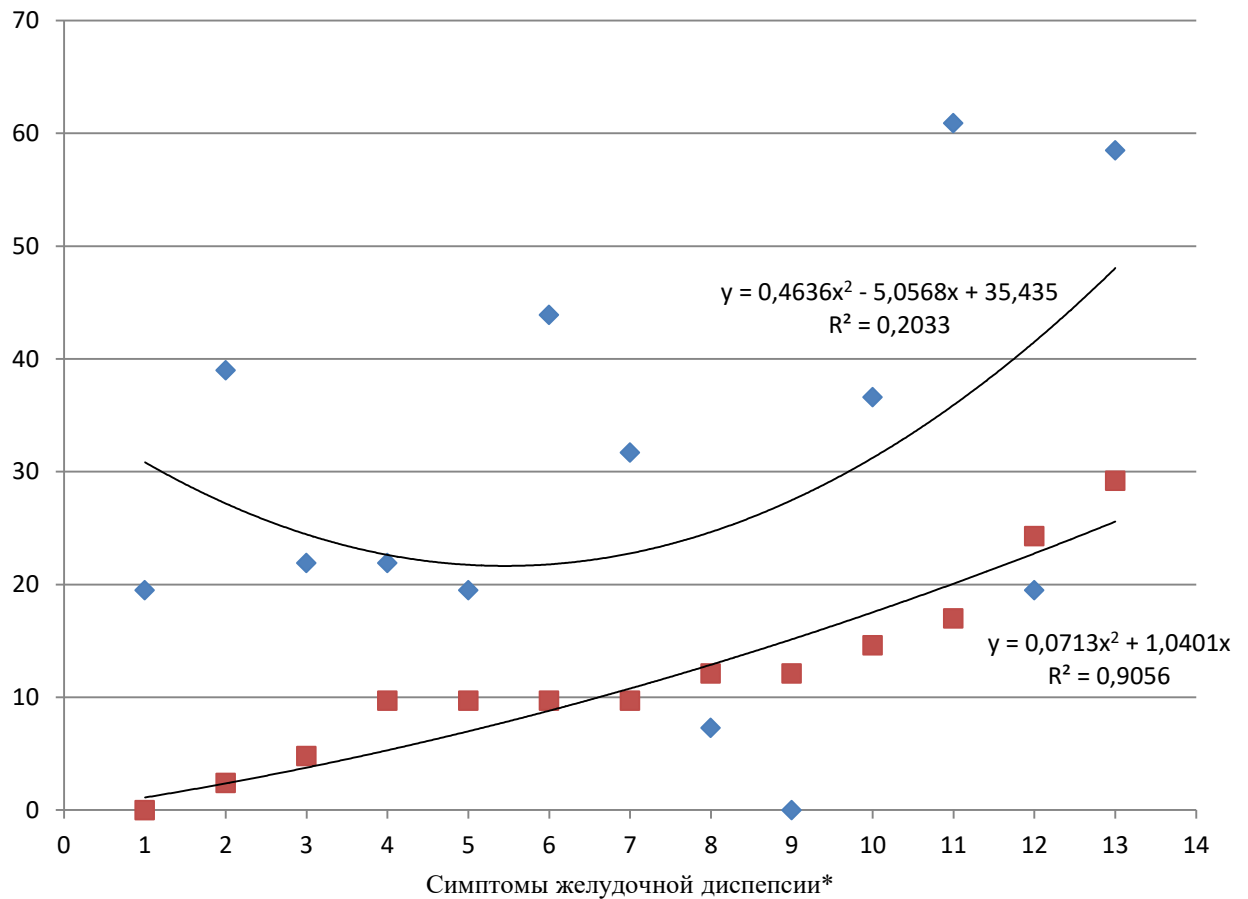


*Симптомы желудочной диспепсии: 1 – рвота; 2 – боли «опоясывающего» характера; 3 – изолированная боль в околопупочной области; 4 – нарушение аппетита; 5 – отвращение к пище; 6 – боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье; 7 – «голодные» боли; 8 – изменение вкуса пищи; 9 – непереносимость жирной пищи; 10 – тошнота; 11 – схваткообразная боль в подложечной области; 12 – изжога; 13 – отрыжка съеденной пищей, воздухом

◆ Первая клиническая группа ■ Третья клиническая группа

Рисунок 4 – Диаграмма рассеяния для нескольких переменных первой и третьей клинических групп

На обоих рисунках представлены диаграммы разброса (рассеивания) частот встречаемости симптомов желудочной диспепсии при неопухолевых и онкологических заболеваниях и в группе сравнения. Частота симптомов желудочной диспепсии достоверно чаще встречается в группах больных, чем в группе сравнения. Изучение одной стороны моделируемого объекта осуществляется ценой отказа от отражения другой стороны – учитывались положительные ответы и игнорировались отрицательные. Поэтому созданная модель имеет лишь ограниченный смысл – установление заболевания.



*Симптомы желудочной диспепсии: 1 – рвота; 2 – боли «опоясывающего» характера; 3 – изолированная боль в околопупочной области; 4 – нарушение аппетита; 5 – отвращение к пище; 6 – боль в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье; 7 – «голодные» боли; 8 – изменение вкуса пищи; 9 – непереносимость жирной пищи; 10 – тошнота; 11 – схваткообразная боль в подложечной области; 12 – изжога; 13 – отрыжка съеденной пищей, воздухом

◆ Вторая клиническая группа ■ Третья клиническая группа

Рисунок 5 – Диаграмма рассеяния для нескольких переменных второй и третьей клинических групп

Из этого следует, что для различных клинических групп было построено несколько «специализированных» моделей, концентрирующих внимание на определенных клинических сторонах отдельных нозологий.

На рисунке 6 с помощью лепестковой диаграммы отображены основные симптомы и синдромы, выявленные в двух группах больных и в группе сравнения. Данная диаграмма позволила отобразить показатели сразу по нескольким факторам, а также зависимость величин от набора стабильных значений.

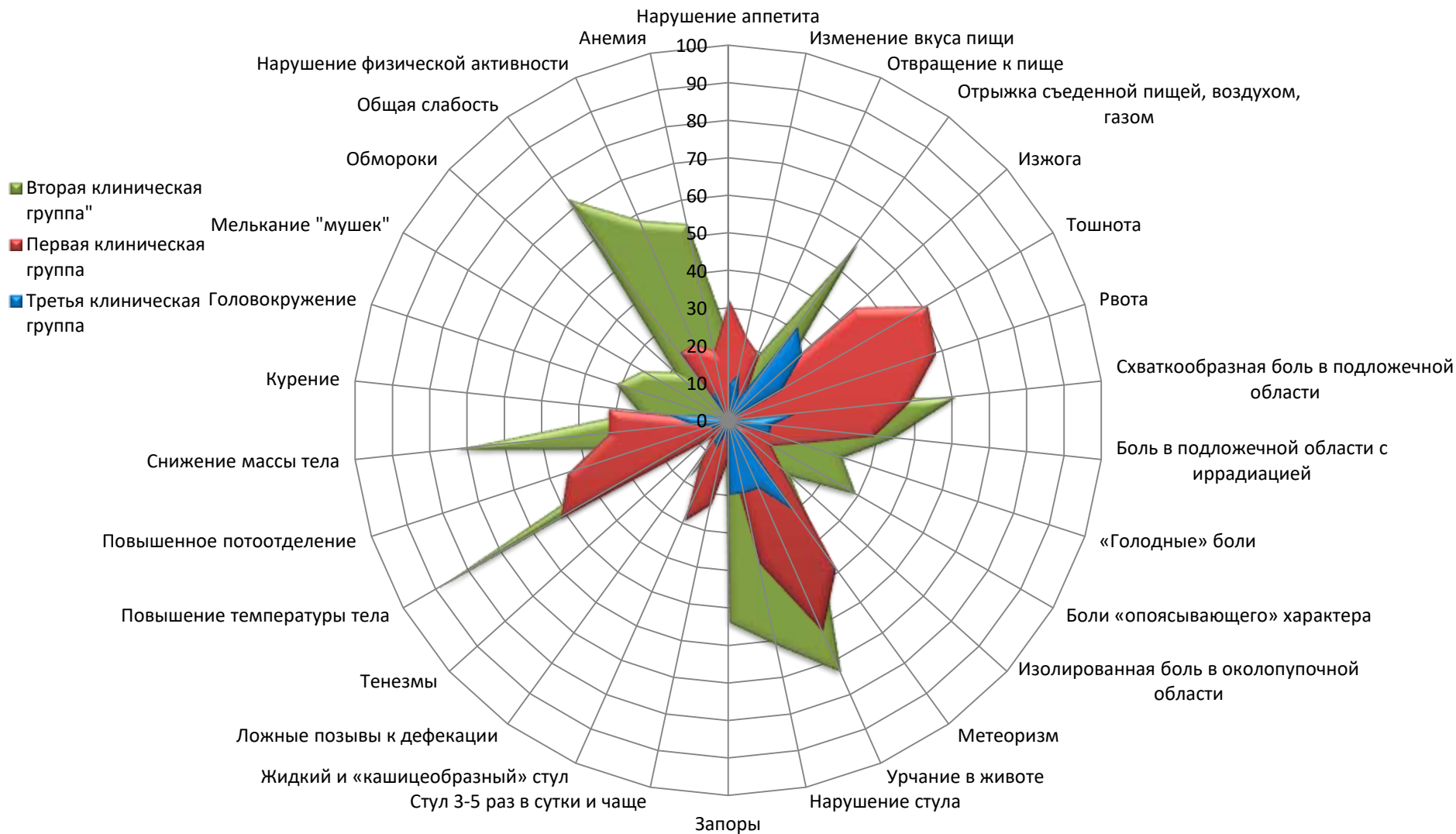


Рисунок 6 – Многофакторный анализ частоты встречаемости основных симптомов и факторов в трех клинических группах

Диаграмма визуально отображает, что отдельные симптомы встречаются во всех трёх клинических группах – отрыжка съеденной пищей, воздухом, тошнота, метеоризм, урчание в животе. Однако частота встречаемости значительно отличается. Рисунок 6 подтверждает, что для больных хроническими неопухолевыми заболеваниями (красный сектор) характерны изжога, тошнота, рвота, боли в подложечной области, повышение температуры тела, повышенное потоотделение, нарушение аппетита. Для группы больных онкологическим заболеванием (зеленый сектор) характерно наличие отрыжки, схваткообразных болей в подложечной области, повышение температуры тела, снижение массы тела, общая слабость, нарушение физической активности, анемия.

Таким образом, математическое моделирование с построением диаграммы рассеяния и лепестковой диаграммы многофакторного анализа подтверждает наличие отличительного паттерна симптомов для хронических неопухолевых и для онкологических заболеваний верхних отделов пищеварительной системы.

**Схема алгоритма диагностики заболеваний верхних отделов
пищеварительной системы с использованием автоматизированной
системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника».**

На основе полученных результатов был создан алгоритм диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника», который состоит из последовательных этапов в соответствии с составом групп наблюдения, представленным на рисунке 7. Использование алгоритма предусмотрено для взрослого населения в возрасте от 18 до 74 лет, обратившихся в медицинскую организацию для прохождения любого профилактического обследования. Учитывая высокую эффективность предложенного метода интерактивного опроса, рекомендуется на первом этапе использование данного метода для выявления ключевого синдромного

диагноза с помощью гастроэнтерологического модуля автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника».



Рисунок 7 – Схема алгоритма дифференциальной диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника»

Эффективность первого этапа характеризовалась чувствительностью метода выявления желудочной диспепсии в 78,6% и специфичностью в 73,8%. В дальнейшем пациентам с установленными признаками желудочной диспепсии требуется проведение опроса с помощью онкологического модуля «Электронная поликлиника», так как признаки желудочной диспепсии характерны и для хронических неопухолевых и для онкологических

заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы. При этом итогом проведения автоматизированного анализа полученных данных будет установление соответствующего риска развития онкологического заболевания. Эффективность второго этапа характеризовалась чувствительностью метода выявления неспецифического и локального риска развития рака верхнего отдела системы пищеварения, которая составила 73,1%, и специфичностью, которая составила 78,0%. При объединении двух шкал неспецифического и локального риска чувствительность метода возросла до 78,0% и специфичность до 83,0%. Прогностичность положительного результата составила 78%, прогностичность отрицательного результата – 83%.

Третьим этапом пациентам требуется проведение инструментального и лабораторного обследования для подтверждения заподозренной патологии. Пациенты с установленными хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ должны быть направлены на консультацию к врачу-гастроэнтерологу, а пациенты с установленным ЗНО желудка – к врачу-онкологу для дообследования и подтверждения диагноза.

Схема алгоритма диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника» представлена на рисунке 7.

Таким образом, основные результаты проведенного исследования показали, что группы больных неопухолевыми и онкологическими заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы характеризуются наличием желудочной диспепсии. Дополнительно к определению симптомов у больных обеих групп был установлен риск развития онкологического заболевания. Отличие больных раком желудка состоит в комбинации симптомов желудочной диспепсии, общих симптомов и высокого неспецифического и специфического риска онкологического заболевания.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Развитие системы здравоохранения Российской Федерации сопряжено с внедрением информационных, в том числе телемедицинских, технологий. В последнее время стали появляться национальные и международные интеграционные проекты по телемедицине в странах Европейского союза и в России. Это связано с тем, что, с одной стороны, мировое сообщество внедряет принцип равных возможностей для граждан в области здравоохранения, а с другой – достижения науки и технологии позволяют не только реально оценить финансовые и организационные проблемы системы здравоохранения, но и создать пути их решения. Актуальность исследуемой проблемы обусловлена распространенностью хронических неопухолевых заболеваний верхнего отдела ЖКТ и ЗНО желудка. В последние годы в России частота встречаемости заболеваний язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки возросла до 26%, с установленным диагнозом насчитывается около 3 млн человек. Высокий уровень в структуре заболеваний органов пищеварения занимают хронический гастрит и дуоденит. Хроническими неопухолевыми и онкологическими заболеваниями ЖКТ страдают все возрастные группы населения. Мировой опыт показывает, что за последние 10 лет совершенствование методов инструментальной диагностики не сказалось на структуре заболеваемости, смертности и увеличении доли ранних стадий онкологических заболеваний. В ближайшие 20 лет ожидается рост числа онкологических больных с 14 до 22 млн человек, при этом темпы роста будут неравномерными в различных странах [114, 166]. Несмотря на мультидисциплинарный подход к решению проблем ранней диагностики ЗНО, совершенствование методов диагностики и диспансеризации, показатель раннего выявления ЗНО желудка в Российской Федерации составляет 30–33%. Одной из причин преждевременной смертности от онкологических заболеваний является

поздняя диагностика, которая на современном этапе развития практической медицины составляет 40%.

Сбор жалоб и анамнеза является первичным и одним из основных методов медицинского обследования. Проведенный врачом анализ полученной информации в комбинации с общим осмотром позволяет поставить диагноз, разработать план обследования и подобрать необходимое лечение. Сбор анамнеза – это универсальный метод диагностики, применяемый в любой области медицины. Однако нужно указать на то, что при сборе жалоб, анамнеза, а также анализе полученных данных имеется фактор врачебного субъективизма, который характеризуется опытом работы, временными рамками, но и не исключен фактор понимания самим пациентом своего состояния. В отдельных случаях пациент, испытывая определенные проблемы со здоровьем, при визите к врачу не высказывает отдельных жалоб, не указывает на их длительность, а также в силу субъективных причин может исказить некоторые данные. Чаще всего в практике врача отмечается скудная постановка вопросов, отсутствие детализированного расспроса и анализа полученных от больного данных.

Очевидно, что возрастающая потребность населения в оказании специализированной медицинской помощи приводит к тому, что возникает необходимость поиска оптимальных современных диагностических алгоритмов, не связанных с большими финансовыми и трудозатратами, универсальных для всех групп населения и возможных для применения всеми специалистами. Общемировой тенденцией является поиск любых диагностических методик, которые окажут влияние на уровень смертности населения. В связи с трудностями в диагностике опухолей желудка, занимающего одну из лидирующих позиций по частоте встречаемости в структуре заболеваемости, в том числе на ранних стадиях, по причине отсутствия каких-либо специфичных первых признаков значимость и актуальность исследований по изучению распространенности симптомов и синдромов с определением их чувствительности и специфичности с

помощью интерактивного автоматизированного опросника синдромной диагностики «Электронная поликлиника» не вызывает сомнений.

В практике врача существует множество опросников для диагностики различных заболеваний и их тяжести. На сегодняшний день нет универсальных опросников, используемых при диагностике онкологических заболеваний, применяемых в группе условно здоровых лиц с целью выявления заболевания и определения риска его возникновения, что и послужило целью проведения настоящего исследования.

Гипотезой проведенного исследования являлась уверенность в том, что существуют клинические различия между хроническими неопухолевыми и онкологическими заболеваниями, которые можно определить с помощью интерактивного опросника «Электронная поликлиника». На основе полученных данных имелась необходимость доказать эффективность применения опросников в ранней диагностике заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы для разработки соответствующего диагностического алгоритма.

Исследование было проведено на базе ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер» (главный врач М.Ю. Мезенцев) и кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России за период с 2015 по 2018 год. Для определения мощности выборки (исследования) была выбрана частота встречаемости рака желудка в трудоспособном возрасте (140) в генеральной совокупности случаев злокачественных новообразований на территории Пермского края в 2016 году (8822). Расчетная величина мощности выборки была достаточной для получения достоверных данных. В исследовании приняло участие 133 человека, из них 31 с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхнего отдела ЖКТ, 41 с ЗНО желудка, и группу сравнения составил 41 практически здоровый пациент. Подтверждение диагноза было проведено

в соответствии с профильными стандартами оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями с помощью лабораторно-инструментальных методов диагностики: общий анализ крови, биохимический анализ крови, видеогастродуоденоскопия с биопсией, ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости. Проведение опроса трех клинических групп пациентов осуществляли с помощью гастроэнтерологического модуля, а в дальнейшем – по онкологическому модулю интерактивного опросника «Электронная поликлиника».

Первой задачей настоящего исследования являлось проведение традиционного лабораторно-инструментального обследования с осуществлением дополнительного специального метода диагностики с помощью интерактивного опросника «Электронная поликлиника» у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями верхнего отдела пищеварительной системы. Для решения этой задачи обследован 31 больной хроническим гастритом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или пилорического отдела желудка, хроническим панкреатитом и проведено сравнение с группой практически здоровых людей. С помощью интерактивных модулей осуществлен опрос первой клинической группы. Все полученные результаты были объединены посиндромно – синдромом желудочной диспепсии, синдромом кишечной диспепсии, абдоминальный болевой синдром как часть желудочной диспепсии, лихорадка и снижение массы тела. Стоит отметить, что особенностью интерактивного опросника является его уникальная структура, состоящая из ряда основных вопросов и уточняющих. При ответе на основной вопрос положительно анкетировемым было предложено ответить на ряд уточняющих вопросов, которые насчитывали от 2 до 8 дополнительных вариантов ответов. Данная структура не только способствовала детальному уточнению имеющихся симптомов и синдромов, но и обеспечивала лучшее понимание пациентом медицинской терминологии.

Согласно результатам объединенного исследования, проведенного в 2016 году на территории Бразилии, Великобритании, США и России,

у пациентов, проходивших анкетирование, возникали затруднения между привычным описанием симптомов и медицинской терминологией [125]. Общепринятая терминология может не охватывать некоторые аспекты восприятия симптомов, которые описывают пациенты. Однако при проведении нашего исследования формулировка вопросов и ответов не вызывала у респондентов сложностей.

В проведенном нами исследовании было установлено, что основными симптомами желудочной диспепсии, выявленными у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ, являлись нарушение аппетита (32,2%), отрыжка (45,1%), изжога (61,2%), тошнота (58%), рвота (32,2%), схваткообразные боли в подложечной области (48,4%), жидкий и кашицеобразный стул (29%). Похожие данные были получены при проведении исследования в Башкирском государственном медицинском университете у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: отрыжка была зафиксирована у 75,5% больных, рвота у 71,4%, изжога у 63,9% [34].

Международной рабочей группой по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006) были определены составляющие функциональной диспепсии: жжение в эпигастральной области, чувство полноты после еды, быстрое насыщение и эпигастральная боль. Однако в данном исследовании боль как составляющую часть диспепсии не исследовали, а интенсивность проявления симптомов оценивали по 5-ступенчатой шкале Likert, т.е. субъективно пациентом.

В нашем исследовании впервые с помощью интерактивного опросника была определена распространенность желудочной диспепсии среди больных хроническими неопухолевыми заболеваниями при помощи определения точки разделения. Данная возможность была реализована с помощью балльной оценки каждого симптома, и по итогам опроса результаты анкетирования подвергались интерактивному анализу, что позволило исключить субъективную оценку симптомов пациентами. Критерий

установления точки разделения в 9 баллов позволил определить оптимальную долю ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Эффективность в области диагностики хронических неопухолевых заболеваний составила 78,6% при специфичности 73,8%. Помимо симптомов диспепсии нами проводилась оценка других общих признаков заболевания. По результатам интерактивного опроса установлены три характерных симптома, связанных с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы, – лихорадка, гипергидроз и снижение массы тела в пределах 2–3 кг в течение последних 2 месяцев. Стоит отметить, что 52% больных указали на повышение температуры тела, из них 5 отметили гектическую лихорадку. Однако повышение температуры тела было отмечено кратковременное, не более 7 дней.

Таким образом, исследованием определено, что типичными симптомами хронических неопухолевых заболеваний органов верхних отделов ЖКТ являются наличие нарушений аппетита, изжоги, тошноты, рвоты, изменения стула, а также болей в подложечной области и симптомов нарушения всасывания. Балльная оценка значимости каждого симптома и автоматизированный подход к вынесению заключения позволили исключить субъективность пациента и врача.

Второй задачей нашего исследования являлось проведение комплексного скринингового исследования эффективности интерактивного опросника «Электронная поликлиника» у больных раком желудка с целью определения чувствительности и специфичности основных симптомов и синдромов, а также шкал оценки рисков онкологических заболеваний. Для решения этой задачи обследован 41 больной и установлено, что основными симптомами желудочной диспепсии, выявленными у онкологических больных, являлись отрыжка (58,5%), изжога (19,5%), тошнота (36,6%), рвота (19,5%), схваткообразные боли в подложечной области (60,9%) и с иррадиацией в правое подреберье (43,9%). Полученные результаты

свидетельствуют о том, что симптомы желудочной диспепсии характерны для хронических неопухолевых и онкологических заболеваний.

В результате проведенного научного исследования Национального центра онкологии Минздрава Кыргызской Республики, основанного на анализе клинического проявления рака желудка, были выявлены следующие симптомы – слабость, понижение аппетита, отвращение к пище, дисфагия (без указания частоты встречаемости перечисленных симптомов), а также похудание (86,1% случаев) [2]. Отмечено, что симптом дисфагии реже проявлялся при раке проксимального отдела желудка без перехода на кардию или пищевод ($48,2 \pm 3,8\%$), а боль в этой группе больных была значительно чаще, чем симптом дисфагии, – $73,5 \pm 3,3\%$, и не всегда была связана с дисфагией, диспептические явления в виде срыгивания, неприятного вкуса во рту, отрыжки, тошноты отмечены у небольшого числа больных (22,2%).

Однако при сравнении результатов Центра онкологии Кыргызской Республики с полученными нами при интерактивном анкетировании больных раком желудка следует отметить аналогичную частоту встречаемости боли в эпигастральной области (70% случаев), но боль не характеризовалась постоянством, а имела связь с приемом пищи, причем преобладали случаи возникновения боли сразу после приема пищи (42,5% случаев). В результатах исследования, проведенного в 2011–2013 годах в Сургутской окружной клинике, к ведущим жалобам больных ЗНО желудка, независимо от гистотипа, относились боли в эпигастрии (72,3%) различного характера, в том числе боль в эпигастрии не была связана с приемом пищи. Также получены результаты о наличии железодефицитной анемии и потери веса в группе больных [44]. В данном исследовании были получены данные по чувствительности таких симптомов желудочной диспепсии, как тошнота, рвота, изжога; отрыжка не превышала 25%; *Se* составила 23,7; 21,1; 15,8; 9,2% соответственно.

В нашем исследовании при опросе больных раком желудка с применением автоматизированной системы «Электронная поликлиника»

получены данные об аналогичной распространенности боли в эпигастрии (70%), однако прослеживалась ее связь с приемом пищи: боли чаще отмечались пациентами сразу после приема пищи и облегчались при голоде. В исследовании, проведенном в Сургутской окружной клинике, анемия по частоте встречаемости занимала второе место (50% случаев), что коррелирует с нашими результатами у больных ЗНО желудка (53,6%).

Помимо симптомов диспепсии нами также проведена оценка данных о других общих признаках заболевания. Среди исследуемых онкологических больных было выявлено повышение температуры тела у 37 (90,2%) пациентов. 28 пациентов отметили неоднократное повышение температуры тела до 38°C в течение дня, сопровождающееся ознобом, 7 пациентов отмечали эпизоды гипертермии до 39°C. Факт лихорадки был зафиксирован и пациентами первой клинической группы, но стоит отметить, что онкологические больные говорят о повышении температуры тела в течение длительного времени – более месяца. Полученные результаты нашего исследования свидетельствуют о чувствительности определения данного симптома в 90,2% при специфичности в 95,2%.

Важным диагностическим критерием явился признак снижения массы тела, который был указан 30 пациентами, из них 11 (36,6%) отметили снижение массы тела на 2–3 кг в течение месяца, а 19 (51,3%) – от 3 до 10 кг в течение месяца. Более трети больных ЗНО желудка в Сургутской окружной клинической больнице отмечали снижение массы тела от 8 до 20 кг за период от 2–3 до 6 месяцев на фоне избыточной массы тела у значительной доли пациентов (53,9%). По данным интерактивного анкетирования распространенность похудения в проявлении признаков заболевания была выше – 70% случаев. Сходные данные были получены при оценке трофологического статуса больных раком желудка в клинической больнице №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России: указано, что истощение характерно для 68–75% больных раком желудка [40]. Однако в опубликованной работе нет данных, касающихся патогенеза и распространенности нарушений

трофологического статуса у больных раком желудка. Существующие исследования свидетельствуют, что рутинная антропометрия не может свидетельствовать в полной мере о состоянии больного с опухолями ЖКТ.

Диспепсия была наиболее распространенным симптомом, о котором сообщалось в объединенном и нашем исследованиях. Результаты нашей работы свидетельствуют, что 9 (29%) респондентов первой группы, 10 (24,3%) второй и 5 (12,1%) группы сравнения испытывают по крайней мере два симптома желудочной диспепсии одновременно. Схожие данные были получены при проведении объединенного исследования. Обобщение между рефлюксной болезнью и желудочной диспепсией, а также вопрос о том, следует ли рассматривать их как единое целое, являются в настоящее время дискуссионными и имеют большое клиническое значение для постановки точного диагноза. При проведении сравнительного анализа между двумя группами больных было установлено, что для каждой группы заболеваний характерен свой паттерн симптомов. Наличие нарушения аппетита, изжоги, тошноты, рвоты является типичным паттерном специфических симптомов при хронических неопухолевых заболеваниях органов верхних отделов ЖКТ. Боль в подложечной области, снижение массы тела, лихорадка, анемия – типичный паттерн специфических симптомов при онкологических заболеваниях органов верхних отделов ЖКТ.

Учитывая полученные данные и подтверждение факта наличия симптомов желудочной диспепсии в двух группах больных, следующей задачей нашего исследования являлась оценка возможности дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых заболеваний с помощью интерактивного опросника.

Отечественные научные данные описывают комбинацию симптомов диспепсии с симптомами «тревоги» (*alarm symptoms*) или «красных флагов» (*red flags*), указывая на то, что обнаружение у больного хотя бы одного из симптомов «тревоги» ставит под сомнение наличие у него диспепсии и требует дообследования. Однако перечень «симптомов тревоги» у авторов

разнится. Например, по данным одних авторов, под симптомами «тревоги» понимают дисфагию, рвоту с кровью, мелену, гематокезию (алая кровь в стуле), лихорадку, немотивированное похудание, симптомы диспепсии в возрасте старше 45 лет, анемию, лейкоцитоз, повышение СОЭ [32, 39]. Другие авторы используют иные критерии «симптомов тревоги» [19, 76]. При этом результаты проведённого общенационального когортного исследования Дании (60 562 человек в возрасте 45 лет и старше, отобранных случайным образом) свидетельствуют о том, что «симптомы тревоги» имеют низкую прогностическую ценность для диагностики рака верхней части желудочно-кишечного тракта, так как частота выявления злокачественных опухолей составила до 0,1% от числа лиц, включенных в исследование [160].

В современной литературе нами не выявлено данных о стратификации пациентов на основании балльной оценки рисков развития онкологических заболеваний. Созданные анкеты имеют признак значимости вопроса 50/50, то есть формулировка запроса данных характеризуется лишь одним вариантом ответа или риск формируется на анализе ранее установленных диагнозов [185, 186, 187, 188]. При этом научных сведений о валидации данных тест-систем нет.

Эффективность онкологического модуля интерактивного опросника «Электронная поликлиника» в выявлении высокого риска злокачественных новообразований в группе больных раком легкого была доказана ранее [43]. Онкологический модуль определял риск развития ряда онкологических заболеваний с использованием двух шкал: шкала оценки общих симптомов онкологического заболевания и шкала оценки специфических симптомов рака в конкретной локализации. Интерактивный автоматизированный анализ проводился на основании данных об имеющихся симптомах (боль, респираторные симптомы, нарушения, связанные с мочеиспусканием и дефекацией, симптомы, связанные с циркуляторно-гипоксический синдромом) и анамнеза больного, его перенесенных заболеваний и привычках (курение, ожирение, наличие сахарного диабета, гиподинамия,

перенесенные онкологические заболевания). В группе больных хроническими неопухолевыми заболеваниями средний показатель неспецифического риска составил $26,8 \pm 13,1\%$, и риск злокачественного новообразования желудка – $26,3 \pm 7,1$. При этом в сравнении с пациентами третьей клинической группы достоверных данных о наличии риска онкологического заболевания не получено, притом, что ранее факт наличия злокачественного новообразования в данной группе больных был исключен лабораторными и инструментальными методами.

Вместе с этим в нашем исследовании получены данные о наличии риска онкологического заболевания в группе больных раком желудка, где неспецифический риск составил $43,9 \pm 14,1$, и риск развития рака желудка составил $43,8 \pm 10,8$. Сопоставив полученные результаты с данными группы сравнения, была определена его эффективность – чувствительность метода составила $73,1\%$ при специфичности в 78% . Из этого следует, что онкологический модуль доказал свою эффективность в определении риска развития онкологического заболевания в группе больных с морфологически верифицированным злокачественным новообразованием.

При сравнении полученных данных в двух группах между собой, статистически обоснованы различия симптомов хронических заболеваний верхнего этажа пищеварительной системы, риски развития онкологического заболевания и впервые разработан алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний верхнего отдела пищеварительной системы. Алгоритм заключается в том, чтобы последовательно с помощью гастроэнтерологического модуля интерактивного опроса здорового скринируемого населения определить наличие симптомов желудочной диспепсии. В дальнейшем пациентам с желудочной диспепсией следует провести опрос с помощью онкологического модуля и при выявлении высокого риска онкологического заболевания направить на консультацию к врачу-онкологу, а при низком риске – к врачу-гастроэнтерологу. Данный алгоритм идеально вписывается в диагностическую модель для пациентов с диспепсией, так как клиническими рекомендациями по

диагностике и лечению функциональной диспепсии указано, что инструментальному обследованию (ФГС) подлежат больные с подозрением на заболевание с целью его исключения [24].

Применение в медицинской практике формализованных опросников интерактивной автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника» позволит стандартизировать получение жалоб, анамнестических данных, исключить субъективизм врача и пациента.

Проведенное исследование позволило определить значимость отдельных симптомов и синдромов в диагностике заболеваний верхних отделов пищеварительной системы, а также произвести сравнительный анализ и выявить их особенности у пациентов с неопухолевыми заболеваниями ЖКТ и ЗНО желудка. Изучив распространенность 104 признаков заболеваний среди двух групп больных и сравнив полученные данные с группой практически здоровых лиц, удалось определить чувствительность и специфичность симптомов и синдромов, а сопоставив их с группой сравнения, – установить достоверность полученных данных. Диагностическая система выявляет синдром желудочной диспепсии в 78,6% при специфичности в 73,8%, что сопоставимо с эффективностью инструментальных методов диагностики.

Таким образом, в данной работе показано, что выявленные паттерны позволяют статистически обосновать целесообразность применения интерактивных методов синдромной диагностики для оптимизации инструментального и лабораторного обследования больных с целью снижения смертности населения от заболеваний органов пищеварения, в частности, обусловленной раком желудка.

ВЫВОДЫ

1. Интерактивный опросник продемонстрировал эффективность диагностики синдрома желудочной диспепсии в группах больных хроническими неопухолевыми и онкологическими заболеваниями верхнего отдела системы пищеварения с чувствительностью 78,6% и специфичностью 73,8%.

2. Применение онкологического модуля программы «Электронная поликлиника» позволяет эффективно исключить онкологическое заболевание у пациентов с поражением верхнего отдела пищеварительной системы. Прогностическая ценность отрицательного результата шкалы неспецифического риска составила 78%, суммы баллов двух шкал (неспецифических и локальных признаков) – 83%.

3. Рак желудка характеризуется комбинацией симптомов желудочной диспепсии с длительным повышением температуры тела, повышенным потоотделением, значительным снижением массы тела, симптомами циркуляторно-гипоксического синдрома, а также высоким риском онкологического заболевания верхнего отдела пищеварительной системы по данным интерактивного опроса.

4. Интерактивный опрос с помощью двух модулей программы «Электронная поликлиника» позволяет эффективно дифференцировать опухолевые и неопухолевым заболевания пищеварительной системы с прогностичностью положительного результата диагностики злокачественных новообразований 78%.

5. Предложенный алгоритм, предусматривающий последовательное применение интерактивного опроса с использованием гастроэнтерологического модуля для выявления синдрома желудочной диспепсии и онкологического модуля с целью выявления лиц высокого риска развития онкологического заболевания, позволяет эффективно проводить дифференциальную диагностику хронических неопухолевых и онкологических заболеваний верхнего отдела системы пищеварения для последующего лабораторно-инструментального подтверждения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью дифференциальной диагностики неопухолевых и онкологических заболеваний рекомендуется интерактивное анкетирование с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника».

2. В программу ежегодных профилактических медицинских осмотров населения с целью раннего выявления симптомов опухолевых и неопухолевых заболеваний следует включить интерактивные опросы.

3. Пациентам, у которых имеются признаки синдрома желудочной диспепсии или состоящим на диспансерном учете с заболеваниями пищеварительной системы, рекомендовано применить анкетирование с использованием онкологического модуля программы для ЭВМ «Электронная поликлиника».

4. В случае наличия у пациентов признаков желудочной диспепсии рекомендуется использовать предложенный алгоритм дифференциальной диагностики для хронических заболеваний органов верхнего отдела пищеварительной системы. Пациенты с выявленными признаками онкологического заболевания должны быть направлены к врачу-онкологу, а с хроническими неопухолевыми – к врачу-гастроэнтерологу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агарков, Н.М. Скрининг-диагностика рака желудка на основе нечетких моделей структуры крови и анамнеза обследуемого / Н.М. Агарков, М.В. Артеменко, В.В. Дмитриева, А.С. Бабков, С.А. Горбатенко // Медицинская техника. – 2015. – № 2 (290). – С. 23–26.
2. Айталиев, М.С. Особенности клинических проявлений рака проксимального отдела желудка с инфильтрацией кардии и пищевода / М.С. Айталиев, В.П. Земляной, С.Л. Непомнящая [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2004. – № 4. – С. 24–26.
3. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований (заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни) / Е.М. Аксель, В.В. Двойрин. – М.: ВОНЦ АМН СССР, 1992. – 308 с.
4. Алексеенко, С. Н. Профилактика заболеваний: учебное пособие / С.Н. Алексеенко, Е.В. Дробот. – М.: Издательский дом Академии естествознания, 2015.
5. Бакулин, И.Г. Профилактика и ранняя диагностика рака желудка / И.Г. Бакулин, С.С. Пирогов, Н.В. Бакулина, Е.А. Стадник, Н.Н. Голубев // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – Т. 7. – № 2. – С. 44–58.
6. Барышев, А.Г. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: эпидемиология, профилактика и оценка показателей выживаемости больных / А.Г. Барышев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 39–43.
7. Бектаева, Р.Р. Современные подходы к диагностике и лечению предраковых заболеваний желудка / Р.Р. Бектаева, В.В. Бенберин // Дневник казанской медицинской школы. – 2016. – № 2 (12). – С. 11–13.
8. Бирюков, А.Е. Современные возможности патологической анатомии в диагностике раннего рака желудка / А.Е. Бирюков, Л.М. Михалёва, Н.К. Шахпазян // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 04 (148). – С. 19–24.

9. Бордин, Д.С. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. / Д.С. Бордин, Ю.В. Эмбутниекс, Л.Г. Вологжанина, Т.А. Ильчишина, И.Н. Войнован, А.С. Сарсенбаева [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 91 (2). – С. 8–24.

10. Бордин, Д.С. Многоцентровое исследование распространенности ГЭРБ у пациентов поликлиник в России / Д.С. Бордин, Р.А. Абдулхаков, М.Ф. Осипенко, О.И. Березина, А.В. Соловьева, С.Р. Абдулхаков, Н.П. Кириленко, М.А. Бутов, М.А. Ливзан, Д.Д. Сафина, И.М. Алиева, Э.Р. Валитова, Ю.В. Эмбутниекс // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – № 1. – С. 78.

11. Бордин, Д.С. Скрининг и ранняя диагностика рака желудка: мировой опыт / Д.С. Бордин, Ю.В. Эмбутниекс // Московская медицина. – 2017. – № 2. – С. 43.

12. Бурков, С.Г. Ультрасонография органов брюшной полости / С.Г. Бурков, Т.Ю. Кохненко // Sonoace International. – 1998. – № 3. – С. 57–75.

13. Власов, В.В. Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов. – М.: Медицина, 1988. – С. 256.

14. Василенко, И.В. К вопросу об этиологии и патогенезе диффузного и кишечного типов рака желудка / И.В. Василенко, Н.Н. Сурай // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 217–222.

15. ВОЗ. Неинфекционные заболевания: информационный бюллетень. – 2015. – № 355 (январь). – С. 2.

16. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови»: методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №2050-РХ. – 21.03.2007. – М., 2007.

17. Гофман, Дж. Рак, вызываемый облучением в малых дозах: независимый анализ проблем: пер. с англ. / Дж. Гофман. – М.: Социально-экологический союз, 1994.

18. Гребнев, А.Л. Пропедевтика внутренних болезней / А.Л. Гребнев. – М.: Медицина, 2001. – 518 с.

19. Дорофеев, А.Э. Функциональная диспепсия: современные представления, механизмы и тактика ведения пациентов / А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко, О.В. Томаш // Гастроэнтерология. – 2012. – № 407. – С.71–75.

20. Жебрун, А.Б. Диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori*: практическое руководство для врачей / А.Б. Жебрун, Л.Б. Лазебник, С.Б. Ткаченко, П.Л. Щербаков. – М.: Биоград, 2006.

21. Жолдыбай, Ж.Ж. Роль рентгенологического метода исследования в диагностике рака желудка / Ж.Ж. Жолдыбай, Л.Б. Айтжанова, А.А. Мырзалиева, О.В. Исайко, Ж.К. Жакенова, Е.Г. Соколенко // Онкология и радиология Казахстана. – 2017. – № 5 (43). – С. 37–39.

22. Заридзе, Д.Г. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России / Д.Г. Заридзе, А.Д. Каприн, И.С. Стилиди // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64, № 5. – С. 578–591.

23. Ивашкин, В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 480 с.

24. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина, А.С. Трухманов, И.М. Картавенко, В.А. Киприанис, О.З. Охлобыстина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – № 27 (1). – С. 50–61.

25. Ивашкин, В.Т. Резолюция Экспертного совета «Диагностика сладжа желчного пузыря и лечение больных с данной патологией» / В.Т. Ивашкин, А.В. Охлобыстин, Д.С. Бордин, М.Ф. Осипенко, Э.Я. Селезнева, Ю.О. Шульпекова, С.Р. Абдулхаков, О.П. Алексеева, И.Г. Бакулин, Л.Г. Вологжанина, В.Б. Гриневич, Н.В. Бакулина, Т.А. Колесова, Н.В. Корочанская, И.В. Путинцева, А.С. Сарсенбаева, Н.С. Язенок // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 26(6). – С. 127–134.

26. Ильченко, А.А. Клиническое значение билиарного сладжа / А.А. Ильченко, О.В. Делюкина // *Consilium medicum*. – 2005. – № 2. – С. 28–32.
27. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М., 2004.
28. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М., 2017.
29. Карпов, А.Б. Проблема этиологической мультифакторности рака желудка в современных исследованиях / А.Б. Карпов, Н.Н. Павлова // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2003. – № 3. – С. 32–37.
30. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
31. Классификация опухолей TNM. Руководство и атлас. – 8-я ред. / пер. с англ. под ред. И.В. Поддубной, А.Д. Каприна, В.К. Лядова. – М.: Практическая медицина, 2019.
32. Козлова, Н.М. Функциональная диспепсия. Хронический гастрит: учебное пособие / Н.М. Козлова. – Иркутск, 2009.
33. Кондратьев, М.А. Имитационное моделирование в медицине: многоагентная модель распространения гриппа // *Компьютерные инструменты в образовании*. – 2011. – № 4. – С. 32–36.
34. Курамшина О.А. Особенности клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 4–3. – С. 542–545.
35. Лазарев, А.Ф. Улучшение ранней диагностики рака желудка / А.Ф. Лазарев // *Злокачественные опухоли*. – 2017. – Т. 7, № 3–S1. – С. 208.
36. Лазебник, Л.Б. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии / Л.Б. Лазебник, С.А. Алексеенко, Е.А. Лялюкова, А.А. Самсонов, Д.С. Бордин [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2018. – № 153(05). – С. 4–18.
37. Лазебник, Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (анализ статистических материалов) /

Л.Б. Лазебник, М.Г.О. Гусейнзаде, И.А. Ли, Л.И. Ефремов // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С.12–16.

38. Лутай, А.В. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение заболеваний органов пищеварения: учебное пособие / А.В. Лутай. – Иваново, 2008.

39. Маев, И.В. Функциональная диспепсия. Эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение. Научное досье / И.В. Маев. – М., 2015.

40. Макеева, Т. К. Трофологический статус больных раком желудка / Т.К. Макеева, А.А. Галкин // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – № 11. – С. 105–116.

41. Медико-социальные последствия демографического старения на примере Самарской области: монография / Г.Н. Гридасов, М.Б. Денисенко, М.Л. Сиротко, Н.М. Калмыкова, С.А. Васин. – Самара: ООО «Волга-Бизнес», 2011. – 216 с.

42. Меркулов, Г.А. Курс патолого-гистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медгиз, 1961.

43. Мишланов, В.Ю. Интерактивное анкетирование больного и развитие автоматизированных систем помощи врачу общей клинической практики в диагностике респираторных заболеваний / В.Ю. Мишланов, Я.В. Мишланов, А.В. Каткова, Е.С. Большакова, А.С. Шапенкова // Практическая пульмонология. – 2016. – Т. 1, № 1. – С. 24–29.

44. Наумова, Л.А. Ведущие симптомы и особенности коморбидного фона при раке желудка / Л.А. Наумова, О.Н. Осипова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2014. – № 1. – С. 31–34.

45. О Правилах проведения патолого-анатомических исследований: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 179н. – 24.03.2016. – М., 2016.

46. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федеральный закон № 323–ФЗ. – 21.11.2011. – М., 2011.

47. Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1344н. – 21.12.2012. – М., 2012.

48. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 03.02.2015. – М., 2015.

49. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 26.10.2017. – М., 2017.

50. Панибратец, Л.С. Оценка качества жизни в хирургии / Л.С. Панибратец // Вестник КРСУ. – 2009. – № 9 (10). – С. 163–166.

51. Писарева, Л.Ф. Диагностика рака молочной железы на основе информационной системы / Л.Ф. Писарева, О.А. Ананина // Практическая медицина. – 2009. – Т. 4. – С. 113–115.

52. Помельцов, К.В. Рентгенологическая диагностика туберкулеза легких: практическое руководство / К.В. Помельцов. – М.: Медицина, 1971.

53. Пшихачева, Л.Р. Оценка распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов с помощью опросника GerdQ / Л.Р. Пшихачева, А. А. Рабаданова // Молодой ученый. – 2016. – № 29 (2). – С. 24–25.

54. Рябов, А.Б. Современные подходы к диагностике и лечению раннего рака желудка / А.Б. Рябов, В.В. Соколов, В.М. Хомяков, С.С. Пирогов, И.В. Колобаев, В.В. Черемисов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015. – № 2. – С. 71–75.

55. Сарсенбаева, А.С. Возможность прогнозирования развития язвенной болезни сочетанной локализации на фоне коморбидных заболеваний / Л.А. Степанищева, А.С. Сарсенбаева, Н.В. Фаттахова // Дневник казанской медицинской школы. – 2015. – № 2 (8). – С. 18–22.

56. Сарсенбаева, А.С. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи: учебное пособие /

С.А. Алексеенко, А.А. Багдасарян, И.Г. Бакулин, Н.И. Брико, Э.К. Вергазова, М.Г. Гамбарян, С.Р. Гиляревский, З.Ф. Гимаева, Е.В. Голованова, Л.С. Гребенева, И.В. Демко, Н.Н. Дехнич, Т.В. Дмитриева, И.В. Долгалев, М.В. Ежов, Е.В. Каракулина, М.П. Костинов, Т.А. Куняева, Е.А. Лавренова, Л.Б. Лазебник, Е.Д. Лапина, М.А. Ливзан, Е.А. Лялюкова, О.В. Мирончев, В.А. Невзорова, Д.Л. Непомнящих, Е.В. Онучина, Е.С. Панина, М.М. Петрова, С.Г. Пешехонов, О.Ю. Позднякова, А.А. Самсонов, А.С. Сарсенбаева, С.Ю. Сереброва, С.В. Туркина, М.А. Уметов, Ю.А. Хабарова, Е.Н. Чернышева, А.И. Чесникова, М.А. Шевяков, Р.Н. Шепель, М.В. Шестакова, О.В. Якоб, С.В. Яковлев, Т.Н. Янковая. – М.: Видокс, 2019.

57. Сарсенбаева, А.С. Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (V Московские соглашения) / Л.Б. Лазебник, Е.И. Ткаченко, Р.А. Абдулхаков, С.Р. Абдулхаков, А.С. Сарсенбаева [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2015. – № 3–4. – С. 12–18.

58. Сарсенбаева, А.С. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим геликобактерным гастритом / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина, А.А. Шептулин, А.С. Трухманов, И.В. Маев, О.М. Драпкина, Р.А. Абдулхаков, О.П. Алексеева, С.А. Алексеенко, С.В. Зайцев, Н.В. Корочанская, С.А. Курилович, М.Ф. Осипенко, Р.Г. Сайфутдинов, А.С. Сарсенбаева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 2 (24). – С. 102–104.

59. Сарсенбаева, А.С. Сочетание патологии желудочно-кишечного тракта и легких / А.С. Сарсенбаева, А.В. Смолягина, Е.Г. Ковалева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 3 (127). – С. 66–66b.

60. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» №2012614202, дата регистрации 12.05.12 / Я.В. Мишланов, В.Ю. Мишланов, И.В. Мишланова, С.Л. Мишланова.

61. Селезнева, Э.Я. Желчекаменная болезнь, сочетающаяся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Э.Я. Селезнева, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 4. – С. 31–36.

62. Селезнева, Э.Я. Особенности клинического течения сочетания желчнокаменной и язвенной болезни у больных в пожилом и старческом возрасте / Э.Я. Селезнева // Клиническая геронтология. – 2006. – № 1. – С. 66–68.

63. Скворцова, Т.Э. Желчнокаменная болезнь: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / Т.Э. Скворцова, С.И. Ситкин, В.Г. Радченко, П.В. Селиверстов, Е.И. Ткаченко. – М., 2013. – 35 с.

64. Стандарт медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 248. – 22.11.2004. – М., 2004.

65. Стандарт специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 773н. – 09.11.2012. – М., 2012.

66. Стандарт медицинской помощи больным с другими хроническими панкреатитами: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 651. – 27.10.2005. – М., 2005.

67. Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях желудка IA–IV стадии (хирургическое лечение): приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от № 683н. – 07.11.2012. – М., 2012.

68. Турмагамбетова, А.С. Гены и белки, связанные с возникновением злокачественных опухолей в желудочно-кишечном тракте // Генетика в России и мире: материалы международной конференции. – М., 2006. – С. 201.

69. Турсуметов, А.А. Взаимосвязь инфицированности *helicobacter pylori* с функциональным состоянием желудка при его сочетанных и вторичных язвах / А.А. Турсуметов, З.Ф. Тошпулатов, А.И. Ахмедов // Молодой ученый. – 2016. – № 8. – С. 446–449.

70. Фазлыева, Р.М. Профессиональные болезни: учебно-методическое пособие / Р.М. Фазлыева, Г.К. Макеева. – Уфа, 2011.

71. Фурина, Р.Р. Метод ранней диагностики рака желудка на основе метаболомических исследований / Р.Р. Фурина, В.Л. Рыжков, Н.Н. Митракова, А.В. Коптина, И.К. Сафиуллин, К.А. Лычагин, П.Р. Ерощкин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 10. – С. 14–17.

72. Хлынова, О.В. Разработка нейросетевой системы предварительной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта / О.В. Хлынова, И.Н. Скачкова // Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сборник статей по материалам Второй всероссийской научно-практической конференции, проводимой в рамках Пермского естественнонаучного форума «Математика и глобальные вызовы XXI века». – Пермь, 2017. – С. 84–90.

73. Цуканов, В.В. Новые европейские рекомендации по ведению пациентов с предраковыми изменениями в желудке / В.В. Цуканов, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких, О.В. Перетяцько // Медицинский совет. – 2019. – № 3. – С. 44–47.

74. Цуканов, В.В. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка / В.В. Цуканов, О.С. Амельчугова, Э.В. Каспаров, Н.Н. Буторин, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких, О.В. Третьякова // Терапевтический архив. – 2014. – № 86 (8). – С. 124–127.

75. Чиссов, В.И. О совершенствовании онкологической службы и улучшении онкологической помощи населению Российской Федерации / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.М. Александрова, А.С. Лутковский, В.А. Савинов, Г.В. Петрова, О.П. Грецова, Н.В. Борисеева, Е.С. Былкова, Н.В. Харченко // Практическая медицина. – 2009. – Т. 4. – С. 97–101.

76. Шепулин, А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме функциональной диспепсии / А.А. Шепулин // РМЖ (Русский медицинский журнал). – 2003. – № 28. – С. 1601.

77. Ягудина, Р.И. Фармакоэкономика в онкологии / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, Е.Е. Аринина. – М.: Шико, 2011. – 10 с.

78. Aarnio, M. Features of gastric cancer in hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome / M. Aarnio, R. Salovaara, L.A. Aaltonen [et al.] // *Int J Cancer*. – 1997. – № 74(5). – P. 551–555.

79. Ahmad, O.B. Age Standardization of Rates: A new WHO Standard / O.B. Ahmad, C. Boschi-Pinto, A.D. Lopez [et al.]. – Geneva: World Health Organization, 2001.

80. Althuis, MD. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973–1997 / M.D. Althuis, J.M. Dozier, W.F. Anderson, S.S. Devesa, L.A. Brinton // *Int J Epidemiol*. – 2005. – № 34(2). – P. 405–412.

81. Angeletti, C. Application of proteomic technologies to cytologic specimens / C. Angeletti // *Acta Cytologica*. – 2003. – Vol. 47, № 4. – P. 535–544.

82. Ando, T. Causal role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer / T. Ando, Y. Goto, O. Maeda [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2006. – № 12(2). – P. 181–186.

83. Armitage, P. Statistical Methods in Medical Research / P. Armitage, G. Berry, J.N.S. Matthews. – Blackwell, 2002.

84. Arnold, M. The burden of stomach cancer in indigenous populations: a systematic review and global assessment / M. Arnold, SP. Moore, S. Hassler, L. Ellison-Loschmann, D. Forman, F. Bray // *Gut*. – 2014. – № 63. – P. 64–71.

85. Aromaа, A. Circulating anti-*Helicobacter pylori* immunoglobulin A antibodies and low serum pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer / A. Aromaа, TU. Kosunen, P. Knekt [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 1996. – Vol. 144 (2). – P. 142–149.

86. Atkinson, N.S.S. How to perform gastrointestinal ultrasound: Anatomy and normal findings / N.S.S. Atkinson // *World J Gastroenterol*. – 2017. – Oct.14. – Vol. 23(38). – P. 6931–6941.

87. Aune, D. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of

prospective studies / D. Aune, D.C. Greenwood, D.S. Chan, R. Vieira, A.R. Vieira, D.A. Navarro Rosenblatt [et al.] // *Ann Oncol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 843–852.

88. Bamfi, F. Measuring quality of life in dyspeptic patients: Development and validation of a new specific health status questionnaire — Final report from the Italian QPD project involving 4000 patients / F. Bamfi, A. Olivieri, F. Arpinelli [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 730–738.

89. Bardhan, K.D. Admission rates for peptic ulcer in the trend region, UK, 1972–2000, changing pattern, a changing disease? / K.D. Bardhan, M. Williamson, C. Royston, C. Lyon // *Dig Liver Dis.* – 2004. – Vol. 36, № 9. – P. 577–588.

90. Bertges, L.C. Comparison between the endoscopic findings and the histological diagnosis of antral gastritis / L.C. Bertges // *Arq Gastroenterol.* – 2018. – Jul–Sep. – Vol. 55 (3). – P. 212–215.

91. Blanchard, S.S. Peptic Ulcer Disease in Children / S.S. Blanchard, S.J. Czinn // In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. / Editors: R. Kliegman, BMD. Stanton, J. St Geme, NF. Schor. – Philadelphia: Elsevier, 2016. – P. 1816–1819.

92. Brambs, H-J. Лучевая диагностика. Желудочно-кишечный тракт / H-J. Brambs; пер. с англ. и под общ. ред. М.Ю. Валькова. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 280 с.

93. Bray, F. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008 / F. Bray, J.S. Ren, E. Masuyer, J. Ferlay // *Int J Cancer.* – 2013. – Vol. 132. – P. 1133–1145.

94. Bosetti, C. Cancer mortality in Europe, 2005–2009, and an overview of trends since 1980 / C. Bosetti, P. Bertuccio, M. Malvezzi [et al.] // *Ann Oncol.* – 2013. – № 24 (10). – P. 2657–2671.

95. Boeing, H. Epidemiological research in stomach cancer: progress over the last ten years / H. Boeing // *J Cancer Res Clin Oncol.* – 1991. – Vol. 117(2). – P. 133–143.

96. Bouvard, V. A review of human carcinogens – Part B: biological agents / V. Bouvard, R. Baan, K. Straif [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2009. – Vol. 10(4). – P. 321–322.

97. Calle, E.E. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults / E.E. Calle, C. Rodriguez, K. Walker-Thurmond, M.J. Thun // *N Engl J Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1625–1638.

98. Cancer facts and figures 2015. – Atlanta, GA: American Cancer Society, 2015.

99. Chassany, O. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders / O. Chassany, P. Marquis, B. Scherrer [et al.] // *Gut.* – 1999. – Vol. 44. – P. 527–533.

100. Chisato, H. The Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening / H. Chisato, S. Daisuke // *Jpn J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 38(4). – P. 259–267.

101. Chen, H.N. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis / H.N. Chen, Z. Wang, X. Li, Z.G. Zhou // *Gastric Cancer.* – 2016. – № 19 (1). – P. 166–175.

102. Choi, I.J. *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer / I.J. Choi, M.C. Kook, Y.I. Kim, S.J. Cho, J.Y. Lee, C.G. Kim, B. Park, B.H. Nam // *The New England Journal of Medicine.* – 2018. – № 378(12). – P. 1085–1095.

103. Clen, J. Recent advances in molecular diagnosis and therapy of gastric cancer / J. Clen, C. Rocken, P. Malfertheiner [et al.] // *Dig. Diseases.* – 2004. – № 22 (4). – P. 380–385.

104. Codagnone, C. Benchmarking deployment of eHealth among general practitioners [Электронный ресурс] / C. Codagnone, F. Lupiañez-Villanueva. – Brussels: European Union; 2013 (<https://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/benchmarking-deployment-ehealthamong-general-practitioners-2013-smart-20110033> (дата обращения: 01.04.2019)).

105. Correa, P. A model for gastric cancer epidemiology / P. Correa, W. Haenszel, C. Cuello [et al.] // *Lancet*. – 1975. – Vol. 12 (2). – P. 58–60.

106. Cox, J.V. ASCO's commitment to a better electronic health record – we need your help! / J.V. Cox // *J Oncol Pract*. – 2008. – № 4. – P. 43–44.

107. Davood Abadi, A.H. An Epidemiologic and Clinical Survey on Gastric Cancer Patients Referred to Shahid Beheshti Hospital of Kashan (1994–2001) / A.H. Davood Abadi, H. Sharifi, N. Erfan, M. Dianati, E. Abdol Rahim Kashi // *Razi Journal of Medical Sciences*. – 2003. – № 10 (34). – P. 211–220.

108. Delpisheh, A. Esophageal carcinoma: long-term survival in consecutive series of patients through a retrospective cohort study / A. Delpisheh, Y. Veisani, K. Sayehmiri, E. Rahimi // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. – 2014. – № 7. – P.101–107.

109. Delpisheh, A. Smoking and Histological Factors Influencing Long-term Survival of Gastric Carcinoma in Consecutive Patient Series / A. Delpisheh, Y. Veisani, K. Sayehmiri, E. Rahimi // *Middle East J Cancer*. – 2014. – № 5. – P. 129–135.

110. Dixon, M.F. Prospects for intervention in gastric carcinogenesis: reversibility of gastric atrophy and intestinal metaplasia / M.F. Dixon // *Gut*. – 2001. – № 49. – P. 2–4.

111. Eypasch, E. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument / E. Eypasch, J.I. Williams, S. Wood-Dauphinee [et al.] // *Brit. J. Surg*. – 1995. – Vol. 82 (2). – P. 216–222.

112. Ferlay, J. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 / J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, DM. Parkin // *Int J Cancer*. – 2010. – Vol. 127. – P. 2893–2917.

113. Ferlay, J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al.] // *Int J Cancer*. – 2015. – № 136(5). – P. E359–E386.

114. Forman, D. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors / D. Forman, V. Burley // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20. – P. 633–649.

115. Gaudet, M.M. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis / M.M. Gaudet, S.M. Gapstur, J. Sun, W.R. Diver, L.M. Hannan, M.J. Thun // *J Natl Cancer Inst.* – 2013. – Vol. 105. – P. 515–525.

116. Galligioni, E. Development and daily use of an electronic oncological patient record for the total management of cancer patients: 7 years' experience / E. Galligioni, F. Berlofffa, O. Caffo [et al.] // *Ann Oncol.* – 2009. – Vol. 20 (2). – P. 349–52.

117. Graham, D.Y. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits // *Gastroenterology.* – 2015. – № 148 (4). – P. 719–731.

118. Hamashima, C. The Japanese guidelines for gastric cancer screening / C. Hamashima, D. Shibuya, H. Yamazaki [et al.] // *Jpn J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 38 (4). – P. 259–267.

119. Hamashima, C. Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer / C. Hamashima // *World J Gastroenterol.* – 2016. – № 22 (28). – P. 6385–6392.

120. Hanson, L.E. Risk of stomach cancer in patients with peptic ulcer disease / L.E. Hanson // *World J Surgery.* – 2002. – Vol. 24. – P. 315–320.

121. Hanson, L.E. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease / L.E. Hansson, O. Nyrén, A.W. Hsing [et al.] // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 335 (4). – P. 242–249.

122. Häyrynen, K. Definition, structure, content, use and impacts of electronic health records: a review of the research literature / K. Häyrynen, K. Saranto, P. Nykänen // *Int J Med Inform.* – 2008. – Vol. 77(5). – P. 291–304.

123. Harshberger, C.A. Outcomes of computerized physician order entry in an electronic health record after implementation in an outpatient oncology setting / C.A. Harshberger, A.J. Harper, G.W. Carro [et al.] // *J Oncol Pract.* – 2011. – Vol. 7(4). – P. 233–237.

124. Haux, R. On the methodology and scientific fundamentals of organizing, representing and analysing data, information and knowledge in biomedicine and health care / R. Haux // *Methods Inf Med.* – 2011. – Vol. 50(6). – P. 487–490.

125. Heading, R.C. Discrepancies between upper GI symptoms described by those who have them and their identification by conventional medical terminology: a survey of sufferers in four countries / R.C. Heading, E.C. Thomas, P. Sandy, G. Smith, R. Fass, P.S. Hungin // *The European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* – 2016. – Vol. 28 (4). – P. 455–462.

126. Hosokawa, O. Accuracy of endoscopy in detecting gastric cancer (in Japanese) / O. Hosokawa, M. Hattori, T. Takeda, K. Watanabe, M. Fujita // *J Gastroenterol Mass Surv.* – 2004. – Vol. 42. – P. 33–39.

127. Hsiao, C.J. Electronic health record systems and intent to apply for meaningful use incentives among office-based physician practices: United States, 2001–2011 / C.J. Hsiao, E. Hing, T.C. Socey, B. Cai // *NCHS Data Brief.* – 2011. – Vol. 79. – P. 1–8.

128. Hunt, D.L. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review / D.L. Hunt, R.B. Haynes, S.E. Hanna, K. Smith // *JAMA* – 1998. – Vol. 280 (15). – P. 1339–1346.

129. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: A review of human carcinogens – Part B: biological agents. – Lyon, France: IARC Press, 2011. – Vol. 100.

130. International classification of disease and related health problem, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM). 1992 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10_cm.htm (дата обращения: 01.03.2017).

131. ISO/TC–215. Health informatics – electronic health record – definition, scope, and context. Standard ISO/TR 20514. – USA: International Organization for Standardization, 2005. – P. 33.

132. Eccher, C. Implementation and evaluation of an Asbru-based decision support system for adjuvant treatment in breast cancers / C. Eccher, A. Seyfang, A. Ferro // *Comput Methods Programs Biomed.* – 2014. – Vol. 117 (2). – P. 308–321.

133. Eypasch, E. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument / E. Eypasch // *BJS.* – 1995. – Vol. 82, № 2. – P. 216–222.

134. Jemal, A. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M.M. Center, J. Ferlay, E. Ward, D. Forman // *CA Cancer J Clin.* – 2011. – Vol. 61. – P. 69–90.

135. Jemal, A. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends / A. Jemal, M.M. Center, C. DeSantis, E.M. Ward // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2010. – Vol. 19 (8). – P. 1893–1907.

136. La Vecchia, C. Potential for improvement in cancer management: reducing mortality in the European Union / C. La Vecchia, M. Rota, M. Malvezzi, E. Negri // *Oncologist.* – 2015. – Vol. 20 (5). – P. 495–498.

137. Leung, W.K. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice / W.K. Leung, M.S. Wu, Y. Kakugawa [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2008. – № 9 (3). – P. 279–287.

138. Liu, H. Identification of non-invasive biomarkers for chronic atrophic gastritis from serum exosomal microRNAs / H. Liu, P.W. Li, W.Q. Yang, H. Mi, J.L. Pan, Y.C. Huang [et al.] // *BMC Cancer.* – 2019. – № 19 (1). – P. 129.

139. Locke, G.R. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease / G.R. Locke, N.J. Talley, A.L. Weaver [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings.* – 1994. – Vol. 69. – P. 539–547.

140. Malfertheiner, P. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O’Morain, J.P. Gisbert, E.J. Kuipers, A.T. Axon [et al.] // *Gut.* – 2017. – № 66 (1). – P. 6–30.

141. McMahon, B.J. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary /

B.J. McMahon, M.G. Bruce, A. Koch, K.J. Goodman, V. Tsukanov, G. Mulvad [et al.] // *Epidemiology and Infection*. – 2016. – № 144 (2). – P. 225–233.

142. Mehrabian, A.A. Gastric cancer prevalence, according to survival data in Iran (National Study-2007) / A.A. Mehrabian, F. Esna-Ashari, H. Zham, M. Hadizadeh, M. Bohlooli, M. Khayamzadeh [et al.] // *Iranian J Pub Health*. – 2010. – Vol. 39. – P. 27–31.

143. Mocol, K. Randomized trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive *H. pylori* testing alone in the management of dyspepsia / K. Mocol, L. Murray [et al.] // *The British Medical Journal*. – 2002. – № 24. – P. 999–1004.

144. Mera, R.M. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial / R.M. Mera, L.E. Bravo, M.C. Camargo, J.C. Bravo, A.G. Delgado, J. Romero-Gallo [et al.] // *Gut*. – 2018. – № 67 (7). – P. 1239–1246.

145. Miki, K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method / K. Miki // *Gastric Cancer*. – 2006. – Vol. 9. – P. 245–253.

146. Mousavi, S.M. Gastric cancer in Iran 1966–2006 / S.M. Mousavi, M.H. Somi // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2009. – Vol. 10. – P. 407–412.

147. Murakami, R. Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan / R. Murakami, H. Tsukuma, T. Ubukata, K. Nakanishi, I. Fujimoto, T. Kawashima [et al.] // *Cancer*. – 1990. – Vol. 65. – P. 1255–1260.

148. Mukoubayashi, C. Serum pepsinogen and gastric cancer screening / C. Mukoubayashi, K. Yanaoka, H. Ohata [et al.] // *Intern Med*. – 2007. – Vol. 46. – P. 261–266.

149. Ohata, H. Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography / H. Ohata, M. Oka, K. Yanaoka [et al.] // *Cancer Sci*. – 2005. – Vol. 96 (10). – P. 713–720.

150. O'Morain N.R. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018 / N.R. O'Morain, M.P. Dore, A.J.P. O'Connor, J.P. Gisbert, C.A. O'Morain // *Helicobacter*. – 2018. – № 23. – P. 1–9.

151. Otsuji, M. Assessment of small diameter panendoscopy for diagnosis of gastric cancer: comparative study with follow up survey date / M. Otsuji, Y. Kouno, A. Otsuji, J. Tokushige, K. Shimotatara, K. Arimura [et al.] // *Stomach and Intestine*. – 1989. – Vol. 24. – P. 1291–1297.

152. Parkin, D.M. Global cancer statistics, 2002 / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // *CA Cancer J Clin*. – 2005. – № 55(2). – P. 74–108.

153. Parkin, D.M. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 / D.M. Parkin // *Int J Cancer*. – 2006. – № 118 (12). – P. 3030–3044.

154. Parsonnet, J. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma / J. Parsonnet, S. Hansen, L. Rodriguez [et al.] // *N Engl J Med*. – 1994. – № 330 (18). – P. 1267–1271.

155. Peleteiro, B. The role of *Helicobacter pylori* infection in the web of gastric cancer causation / B. Peleteiro, C. La Vecchia, N. Lunet // *Eur J Cancer Prev*. – 2012. – № 21(2). – P.118–125.

156. Peleg, M. Computer-interpretable clinical guidelines: a methodological review / M. Peleg // *J Biomed Inform*. – 2013. – Vol. 46 (4). – P. 744–763.

157. Popat, K. The global burden of cancer / K. Popat, K. McQueen, T.W. Feeley // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. – 2013. – Vol. 27 (4). – P. 399–408.

158. Pourfarzi, F. The role of diet and other environmental factors in the causation of gastric cancer in Iran—A population based study / F. Pourfarzi, A. Whelan, J. Kaldor, R. Malekzadeh // *Int J Cancer*. – 2009. – Vol. 125. – P. 1953–1960.

159. Pourhoseingholi, M.A. Burden of gastrointestinal cancer in Asia; an overview / M.A. Pourhoseingholi, M. Vahedi, A.R. Baghestani // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. – 2015. – Vol. 8. – P. 19–27.

160. Rasmussen, S. Predictive values of upper gastrointestinal cancer alarm symptoms in the general population: a nationwide cohort study / S. Rasmussen // *BMC Cancer*. – 2018. – № 18. – P. 440.

161. Riecken, B. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk / B. Riecken, R. Pfeiffer, J.L. Ma [et al.] // *Prev Med*. – 2002. – Vol. 34 (1). – P. 22.

162. Ricuarte, O. Atrophic gastritis in young children and adolescents / O. Ricuarte, O. Gutierrez, H. Cardona, J.G. Kim, D.Y. Graham, H.M. El-Zimaity // *J Clin Pathol*. – 2005. – Vol. 58. – P. 1189–1193.

163. Renehan, A.G. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies / A.G. Renehan, M. Tyson, M. Egger, R.F. Heller, M. Zwahlen // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 569–578.

164. Rokkas, T. A Systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer / T. Rokkas, A. Rokka, P. Portincasa // *Annals of Gastroenterology*. – 2017. – № 30(4). – P. 414–423.

165. Rugge, M. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment / M. Rugge, R.M. Genta, D.Y. Graham, F. Di Mario, L.G. Vaz Coelho, N. Kim [et al.] // *Gut*. – 2016. – № 65 (5). – P. 721–725.

166. Siegel, R. Cancer statistics, 2014 / R. Siegel, J. Ma, Z. Zou, A. Jemal // *CA Cancer J Clin*. – 2014. – Vol. 64. – P. 9–29.

167. Sugano, K. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers, D.Y. Graham, E.M. El-Omar, S. Miura [et al.] // *Gut*. – 2015. – № 64 (9). – P. 1353–1367.

168. Sjoquist, KM. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis / K.M. Sjoquist, B.H. Burmeister, B.M. Smithers, J.R. Zalcberg, R.J. Simes, A. Barbour [et al.] // *Lancet Oncol*. – 2011. – № 12. – P. 681–692.

169. Shortliffe, E.H. Computer programs to support clinical decision making / E.H. Shortliffe // JAMA. – 1987. – Vol. 258 (1). – P. 61–66.

170. Smith, R.A. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening / R.A. Smith, D. Manassaram-Baptiste, D. Brooks, M. Doroshenk, S. Fedewa, D. Saslow [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2015. – Vol. 65. – P. 0–54.

171. Schmidt, G. Ультразвуковая диагностика: практическое руководство / G. Schmidt; пер. с англ. Р.В. Парменова. – М.: МЕДпресс-информ, 2014.

172. Schmidt, G. Дифференциальная диагностика при ультразвуковых исследованиях: практическое руководство / G. Schmidt; пер. с англ. Р.В. Парменова. – 2014.

173. Stemmerman, G.N. Intestinal metaplasia of the stomach / G.N. Stemmerman // Cancer. – 1994. – Vol. 74. – P. 556–564.

174. Suzuki, H. Validation of the GerdQ questionnaire for the management of gastro-oesophageal reflux disease in Japan / H. Suzuki, J. Matsuzaki // United European Gastroenterology Journal. – 2013. – Vol. 1 (3). – P. 175–183.

175. Tashiro, A. Comparing mass screening techniques for gastric cancer in Japan / A. Tashiro, M. Sano, K. Kinameri, K. Fujita // World J Gastroenterol. – 2006. – № 12(30). – P. 4873–4874.

176. Vainio, H. IARC Handbooks of Cancer Presentation. Volume 7. Breast Cancer Screening / H. Vainio, F. Bianchini, editors. – Lyon: IARC Press, 2002. – P. 144–147.

177. Velanovich, V. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease / V. Velanovich, S.R. Vallance, J.R. Gusz [et al.] // J Am Coll Surg. – 1996. – Vol. 183, № 3. – P. 217–224.

178. Wiklund, I.K. Quality of life in reflux and dyspepsia patients: Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD) / I.K. Wiklund, O. Junghard, E. Grace [et al.] // Eur J Surg Suppl. – 1998. – Vol. 583. – P. 41–49.

179. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Diet and cancer report. – Washington DC: Research Fund and American Institute for Cancer Research, 2007.

180. World Health Organization. World Health Statistics. – Geneva, 2015. – P. 172.

181. Yarhuseini, A. Survival rate of esophageal carcinoma in Iran – a systematic review and meta-analysis / A. Yarhuseini, L. Sharifzadeh, A. Delpisheh, Y. Veisani, F. Sayehmiri, K. Sayehmiri // Iran J Cancer Prevent. – 2014. – № 7. – P. 61–5.

182. Young, T.L. A development and validation process for a disease. Aspecific quality of life instrument / T.L. Young, L.J. Kirchoerfer, J.T. Osterhaus // Drug Inf J. – 1996. – Vol. 30. – P. 185–193.

183. Zhao, Z. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions / Z. Zhao, Z. Yin, S. Wang, J. Wang, B. Bai, Z. Qiu, Q. Zhao // Journal of Gastroenterol Hepatology. – 2016. – № 31 (9). – P. 1539–1545.

184. <http://www.who.int> [Электронный ресурс], Accessed 30.05.19.

185. <http://medprof18.ru> [Электронный ресурс], Accessed 30.05.19.

186. <https://medonco.ru/> [Электронный ресурс], Accessed 30.05.19.

187. <http://стоп-рак.рф/test/> [Электронный ресурс], Accessed 30.05.19.

188. <https://pandia.ru> [Электронный ресурс], Accessed 30.05.19.