

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

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

Мишланов Виталий Юрьевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Орлов Олег Алексеевич

Официальные оппоненты:

Сарсенбаева Айман Силкановна доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры терапии института дополнительного постдипломного образования

Абдулхаков Рустем Аббасович доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2020 года в «___» часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, с авторефератом – на сайтах <http://www.psm.ru/> и <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru/main>

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Баландина Ирина Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

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 [Aune D., 2012, ВОЗ., 2015]. Наряду со значимостью неопухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта, по мнению ВОЗ, онкологические заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. 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 [Бакулин И.Г., 2018]. Основной причиной высокой смертности от рака желудка считают позднюю диагностику этого заболевания [Bray, F., 2013, Фурина Р.Р., 2014]. 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. 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 [Бектаева Р.Р., 2016, Лазарев А.Ф., 2017].

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 [Пшихачева, Л.Р., 2016]. В онкологической практике существует ряд опросников (анкет), направленных на выявление риска онкологического заболевания или на первичную скрининговую диагностику новообразований конкретных локализаций. 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, использующихся 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 [Куваев Р.О., 2014]. 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 с бронхообструктивными заболеваниями и раком легких [Мишланов В.Ю. с соавт., 2016]. 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 больных 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.

Научная новизна работы

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 12.05.12.), 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

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.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

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

Основные положения, выносимые на защиту

1. Гастроэнтерологический модуль интерактивного опросника «Электронная поликлиника» эффективно позволяет 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.

Личный вклад автора

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.

Апробация работы

Основные результаты работы представлены и обсуждены на Средневолжской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием (Пермь, 2017), IX Съезде онкологов России (Уфа, 2017), XXVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2018), Межрегиональном клиничко-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.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получено свидетельство на рационализаторское предложение.

Внедрение результатов исследования

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 ДПО 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинический материал и методы исследования

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».

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) в период с 2015 по 2019 год. В отделении терапии наблюдались пациенты с хроническим гастритом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка, а также

хроническим панкреатитом. В отделении общей онкологии наблюдались пациенты с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями желудка, нуждающиеся в хирургическом лечении. Исследование проводилось с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъекта исследований, 1993). 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 анализе клинического материала и анкетных данных 133 пациентов. Объем исследуемых групп 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

$$n = \frac{t^2 \cdot p(1-p)N}{N\Delta_p^2 + t^2 \cdot p(1-p)},$$

где t – 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 ($\Delta_p = 0,05$); $n = 24,8$. Расчет определил, что значение n более 24,8 соответствует минимальному и достаточному количеству пациентов в каждой группе наблюдения. Использован дизайн когортного исследования, включающий одномоментное обследование групп больных неопухолевыми заболеваниями, раком желудка и практически здоровых лиц.

В первую клиническую группу вошли больные хроническим гастритом (11 человек), хроническим панкреатитом (9 человек), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (11 человек), имеющие лабораторно-инструментальное подтверждение диагноза. Всего 31 человек в возрасте от 39 до 68 лет (из них 15 женщин и 16 мужчин), средний возраст в группе $50,7 \pm 13,9$ г. Разделение клинической группы по возрасту произведено в соответствии с классификацией ВОЗ 2010 года. **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 $51,6 \pm 9,3$ г. Всего 41 человек (их них 21 женщина и 20 мужчин). Для сравнения и определения нормальных значений распространенности и специфичности симптомов **в третью клиническую группу** включены практически здоровые лица, не имеющие в анамнезе хронических заболеваний, что было установлено по результатам проведения в

течение календарного года диспансеризации, а также на момент проведения обследования не предъявлявшие жалоб и не испытывающие симптомов болезней. Возраст от 21 до 57 лет, средний возраст $47,5 \pm 10,0$ лет, всего 41 человек (из них 20 женщин и 21 мужчина).

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 двенадцатиперстной кишки (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 функционального класса, выраженная дыхательная недостаточность, нарушения функции печени, почек, когнитивные расстройства, психические заболевания, деменция, энцефалопатия). Отказов от участия в исследовании не было.

Дизайн исследования

На первом этапе обследования все пациенты осмотрены врачами-специалистами – терапевтом и онкологом. В ходе первичного осмотра проведен сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, проведено физическое обследование. Каждый включенный пациент ознакомлен с информацией об исследовании, процедурами исследования, отсутствием риска для здоровья, побочных реакций и недомоганий в ходе проводимой работы. После ознакомления каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

На втором этапе с целью верификации диагноза больные обследованы с применением стандартных методов лабораторной и инструментальной диагностики: общий анализ крови, биохимический анализ крови, гастродуоденоскопия с биопсией, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография органов брюшной полости.

На третьем этапе проведено анкетирование пациентов с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей интерактивной автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника». Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

При статистической обработке материала проведена проверка 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, в том числе с поправкой

Йейтса. Качественные показатели представлены в абсолютных значениях и в процентах, количественные данные – в виде средней и стандартного отклонения.



Рисунок 1 – Дизайн клинического исследования

Результаты исследования и их обсуждение

В первой клинической группе по данным фиброгастроскопии в равной мере установлен (у 3 (9,6%) больных) геморрагический, эрозивный и атрофический гастрит. Поверхностный гастрит верифицирован у 2 (6,4%) пациентов. У 5 (16,1%) человек определена язва луковицы двенадцатиперстной кишки, язва пилорического отдела желудка также у 5 (16,1%) пациентов. У одного больного выявлено сочетание язвы желудка и ДПК. Пациенты данной группы обследованы серологическим методом иммуноферментного анализа с целью количественного определения антител к *Helicobacter pylori*, IgG. У 20 (64,5%) больных уровень антител составил более 1,1 МЕ/мл, что расценено как положительный результат в референтном интервале от 0 до 0,9 МЕ/мл. 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) человек, а также субтотальное поражение желудка у 4 (9,7%) человек. В одном случае (2,4%) 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 таковы: 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 компьютерной томографии неоднородность структуры и увеличение размеров поджелудочной железы выявлены у 9 (29%) человек, диффузное повышение плотности, дилатация главного панкреатического протока у 4 (12,9%). Во второй клинической группе по данным компьютерной томографии 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. На этапе специального обследования проведен опрос больных с помощью гастроэнтерологического и онкологического модулей «Электронная поликлиника», состоящих 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. Получены результаты по частоте выявления характерных симптомов у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы и группы сравнения.

Результаты интерактивного анкетирования

В первой группе преобладали такие симптомы, как нарушение аппетита, полный отказ от приема любой пищи, значительное ограничение в частоте приема и объеме съеденной пищи. Отдельные пациенты указали на наличие изжоги и отсутствие существенного эффекта от приема антацидов. Ряд

пациентов в начале своего заболевания обратили внимание на возникновение тошноты и рвоты. Частота отдельных симптомов и признаков у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения представлена в таблице 1.

В группе сравнения нарушение аппетита встретилось у 4 (9,7%) человек и было связано с употреблением отдельных продуктов. Изжога выявлена у 10 (24,3%) пациентов группы сравнения, у 6 респондентов отмечена тошнота, и ни один из опрошенных не отметил рвоту. При анализе полученных данных установлено, что частота встречаемости боли в первой клинической группе выше, чем в группе сравнения, что соответствует клиническим проявлениям заболеваний верхних отделов пищеварительной системы: 12 (38,7%) пациентов отметили появление боли в подложечной области с иррадиацией в правое подреберье и 3 (9,6%) – изолированно, без иррадиации (табл. 1).

Таблица 1 – Частота отдельных симптомов и признаков у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения

Симптом/признак	Первая клиническая группа (n = 31)		Третья клиническая группа (n = 41)		P
	абс.	%	абс.	%	
Нарушение аппетита	10	32,2	4	9,7	0,0368
Изжога	19	61,2	10	24,3	0,0016
Тошнота	18	58	6	14,6	0,0001
Рвота	10	32,2	0	0	0,0001
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
Урчание в животе	19	61,3	8	19,5	0,0003
Нарушение стула	12	38,7	7	17,0	0,0392
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
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

Из полученных результатов следует, что больные с хроническими неопухолевыми заболеваниями и пациенты группы сравнения отличаются достоверной частотой встречаемости следующих симптомов: нарушение аппетита, изжога, тошнота и рвота.

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 (61,2%) пациентов из первой группы отметили урчание в животе, 12 (38,7%) – нарушение стула в виде увеличения частоты, причем 7 из 12 указали на отхождение стула более 3 раз в день, 9 больных отмечали жидкий или кашицеобразный стул.

Больные первой клинической группы отличались от практически здоровых лиц наличием общих симптомов заболеваний – лихорадки, гипергидроза и снижения массы тела в пределах 2–3 кг в течение предшествующих 2 месяцев; 16 (51,6%) больных указали на повышение температуры тела, у 5 – более 38 °С. Однако повышение температуры тела было кратковременным, не более 7 дней.

При завершении интерактивного опроса с помощью онкологического модуля программы «Электронная поликлиника» определен риск развития онкологического заболевания в баллах. Различие между пациентами в группе онкологических больных заключалось в том, что у одних, преимущественно имеющих раннюю стадию ЗНО желудка, преобладали симптомы желудочной диспепсии и локальной боли, а у других, на поздних стадиях заболевания, доминировали неспецифические признаки – общая слабость, снижение физической активности, снижение веса и другие. При этом большинство больных отмечали обе группы симптомов, вследствие чего проведена суммарная оценка двух шкал: неспецифического и локального риска. Программа «Электронная поликлиника» генерирует заключение о степени риска – очень высокий, высокий и низкий риск развития онкологического заболевания, в зависимости от суммарного числа баллов, выражаемого в процентах (табл. 2).

Таблица 2 – Неспецифический и локальный риск развития онкологического заболевания у больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями и в группе сравнения (балльная оценка)

Риск	Первая клиническая группа (M ± σ, n = 31)	Третья клиническая группа (M ± σ, n = 41)	P
Неспецифический риск (шкала 1)	26,8 ± 13,1	28,4 ± 8,8	0,5377
Риск возникновения 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

Примечание: * – сумма баллов по шкалам неспецифического и локального риска возникновения онкологического заболевания

Оптимальный критерий очень высокого риска, используемый программой «Электронная поликлиника», определен в 40 баллов и более. В группе больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями при установлении данного критерия неспецифический риск развития онкологического заболевания зафиксирован у 3 (9,6%) пациентов, локальный очень высокий риск развития рака не выявлен. В группе сравнения неспецифический риск более 40 баллов определен у 2 (4,8%) пациентов, локальный риск также не установлен. При объединении результатов двух шкал риска и установлении точки разделения очень высокого риска, равной 70 баллам, в первой клинической группе он определен у 4 (12,9) больных и у 4 (9,7%) пациентов группы сравнения. Однако достоверного различия между группами в оценке рисков получено не было.

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

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

На этапе специального обследования в группах больных проведен анализ распространенности синдромов желудочной и кишечной диспепсии, боли, лихорадки, снижения массы тела. Для пациентов с ЗНО желудка установлены следующие симптомы желудочной диспепсии: отрыжка съеденной пищей и воздухом, тошнота и рвота. Данные симптомы патогенетически связаны с нарушением перистальтики и пассажа пищи по верхним отделам желудочно-кишечного тракта. В диагностике рака желудка важной составляющей является характеристика боли и ее детализация. Полученные результаты показали, что у больных второй клинической группы боль чаще всего локализуется в подложечной области, носит схваткообразный или опоясывающий характер, связана с голодом. В отдельных случаях боль может локализоваться в околопупочной области. В проведенном исследовании у онкологических больных оценивалась частота симптомов желудочной диспепсии, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Частота выявления симптомов желудочной диспепсии у больных со злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Симптом	Вторая клиническая группа (n = 41)		Третья клиническая группа (n = 41)		p
	абс.	%	абс.	%	
Отрыжка съеденной пищей, воздухом, газом с тухлым запахом	24	58,5	12	29,2	0,0076
Тошнота	15	36,6	6	14,6	0,0228
Рвота	8	19,5	0	0	0,0092
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

У 37 (90,2%) обследованных онкологических больных выявлены симптомы гипертермии; 28 пациентов 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 указан 30 (73,1%) пациентами, из них 11 (29,7%) отметили снижение массы тела на 2–3 кг в течение месяца, а 19 пациентов (51,3%) указали данный факт в интервале от 3 до 10 кг в течение месяца.

В рамках специального исследования автоматизированная система синдромной диагностики «Электронная поликлиника» определила риски развития онкологического заболевания, которые представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Неспецифический и локальный риски развития 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 возникновения 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

Примечание: * — сумма баллов по шкалам неспецифического и локального риска развития онкологического заболевания.

В группе больных с онкологическими заболеваниями при установлении критерия очень высокого неспецифического и локального риска развития онкологического заболевания более 40 баллов неспецифический риск установлен у 30 (73,1%) пациентов, а локальный у 34 (82,9%).

При объединении двух шкал риска и установлении точки разделения в 70 баллов и выше во второй клинической группе риск выше точки разделения определен у 32 (75,6%) больных и у 7 (17%) пациентов группы сравнения.

В проведенном исследовании также оценены дополнительные признаки, такие как головокружение, общая слабость, сердцебиение, одышка (табл. 5).

Таким образом, при проведении интерактивного опроса установлено, что типичными симптомами онкологических заболеваний органов верхних отделов пищеварительной системы являются боль в подложечной области, снижение массы тела, лихорадка, анемия и высокий риск развития онкологического заболевания.

Таблица 5 – Частота выявления дополнительных признаков у больных со злокачественными новообразованиями желудка и в группе сравнения

Дополнительный признак	Вторая клиническая группа (n = 41)		Третья клиническая группа (n = 41)		p
	абс.	%	абс.	%	
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
Головокружение	13	31,7	2	4,8	0,0043
Эпизоды потемнения в глазах и/или мелькание мелких черных точек перед глазами («мелькание мушек»)	11	26,8	1	2,4	0,0049
Обмороки или предобморочные состояния (эпизоды резкой слабости, близкие к потере сознания)	8	19,5	0	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	0,0092
Нарушение физической активности, уменьшение дистанции пройденного пути, снижение работоспособности	24	58,5	3	7,3	0,0000

Сравнение результатов специального исследования в группах больных

Проведено сравнение эффективности интерактивного опроса в группах больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы и больных раком желудка. При сравнении частоты симптомов желудочной диспепсии в двух группах единственным отличительным симптомом у больных первой группы было наличие изжоги. Полученные в обеих группах данные свидетельствуют о сопоставимости частоты выявления и характера боли в верхних отделах брюшной полости. Все остальные характеристики болевого синдрома схожи в обеих группах. В группе пациентов со злокачественными новообразованиями желудка в сравнении с группой больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями чаще встречаются симптомы гипертермии и снижения веса. Важно отметить не только факт наличия гипертермии, но и ее длительность. В группе больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями респонденты указали повышение температуры тела в сроке до 7 дней, а в группе онкологических больных 56% (23 из 41) отмечали эпизоды лихорадки более месяца.

На основании полученных данных установлен четкий паттерн симптомов хронических неопухолевых и онкологических заболеваний верхних отделов

пищеварительной системы. Для составления алгоритма дифференциальной диагностики каждому ответу присвоен свой балл, и по итогам интерактивного опроса полученные баллы суммированы. При проведении интерактивного опроса больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями с помощью гастроэнтерологического модуля «Электронная поликлиника» сумма баллов составляла от 6 до 38. Оптимальная точка разделения – 9 баллов. Чувствительность метода – 78,6%, а специфичность 73,8%.

Для визуального графического отображения связи между заболеваниями и симптомами (переменными), а также построения математической модели была выбрана одна из существующих методик – диаграмма разброса (рассеяния), представленная на рисунке 2 и 3.

Данные, полученные при обследовании групп лиц, отображаются в виде набора точек, каждая из которых имеет значение одной переменной, определяющей положение по горизонтальной оси. Координация точек на графике соответствует значениям частоты встречаемости симптомов желудочной диспепсии. Выравнивание проведено по возрастанию частоты встречаемости симптомов желудочной диспепсии в группе сравнения.

С помощью лепестковой диаграммы отображены основные симптомы и синдромы, выявленные в двух группах больных и в группе сравнения.

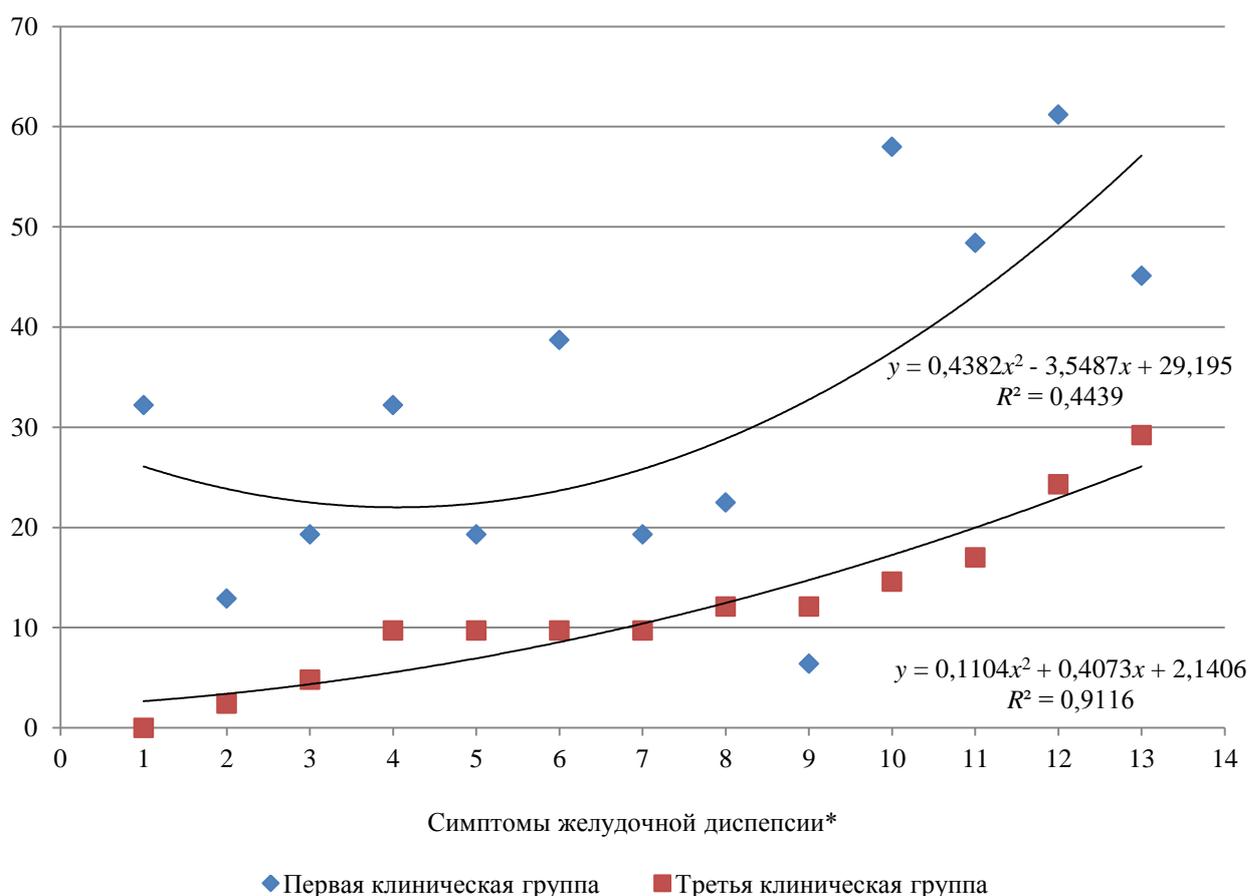


Рисунок 2 - Диаграмма рассеяния для нескольких переменных первой и третьей клинических групп

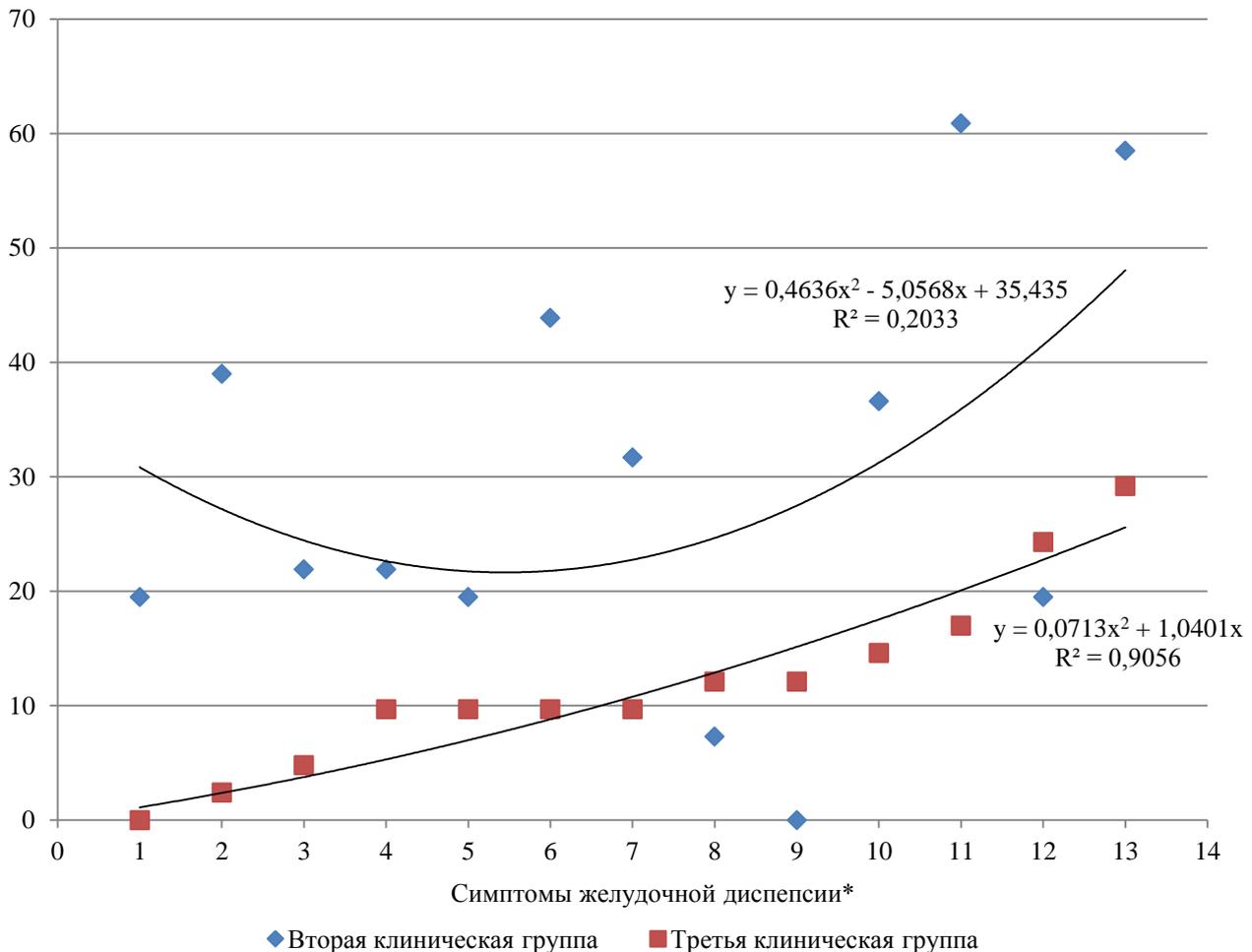


Рисунок 3 – Диаграмма рассеяния для нескольких переменных второй и третьей клинических групп.

*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

Диаграмма, представленная на рисунке 4, визуально отображает, что отдельные симптомы встречаются во всех трех клинических группах – отрыжка съеденной пищей, воздухом, тошнота, метеоризм, урчание в животе. Однако частота встречаемости значительно отличается. Диаграмма подтверждает, что для больных с хроническими неопухолевыми заболеваниями (красный сектор) характерны изжога, тошнота, рвота, боли в подложечной области, повышение температуры тела, повышенное потоотделение, нарушение аппетита.



Рисунок 4 – Схема алгоритма дифференциальной диагностики заболеваний верхних отделов пищеварительной системы с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника»

Для группы больных с онкологическим заболеванием (зеленый сектор) характерны 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.

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

На основе полученных результатов 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 (рис. 5). Использование алгоритма предусмотрено для взрослого населения в возрасте от 18 до 74 лет, обратившегося 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».

Эффективность первого этапа характеризовалась чувствительностью метода выявления желудочной диспепсии 78,6% и специфичностью 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 автоматизированного анализа полученных данных будет установление соответствующего рисков 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, равной 78,0%. При объединении двух шкал неспецифического и локального рисков чувствительность метода возросла до 78,0% и специфичность до 83,0%.

На третьем этапе пациентам требуется проведение инструментального и лабораторного обследования для подтверждения диагноза. Пациенты с установленными хроническими неопухолевыми заболеваниями верхних отделов пищеварительной системы должны быть направлены на консультацию к врачу-гастроэнтерологу, а пациенты с установленным ЗНО желудка – к врачу-онкологу для дообследования и подтверждения диагноза.

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 частоты симптомов у больных в обеих группах установлен риск развития онкологического заболевания. Отличие больных с раком желудка состоит в комбинации симптомов желудочной диспепсии, общих симптомов, а также высокого неспецифического и специфического риска онкологического заболевания.

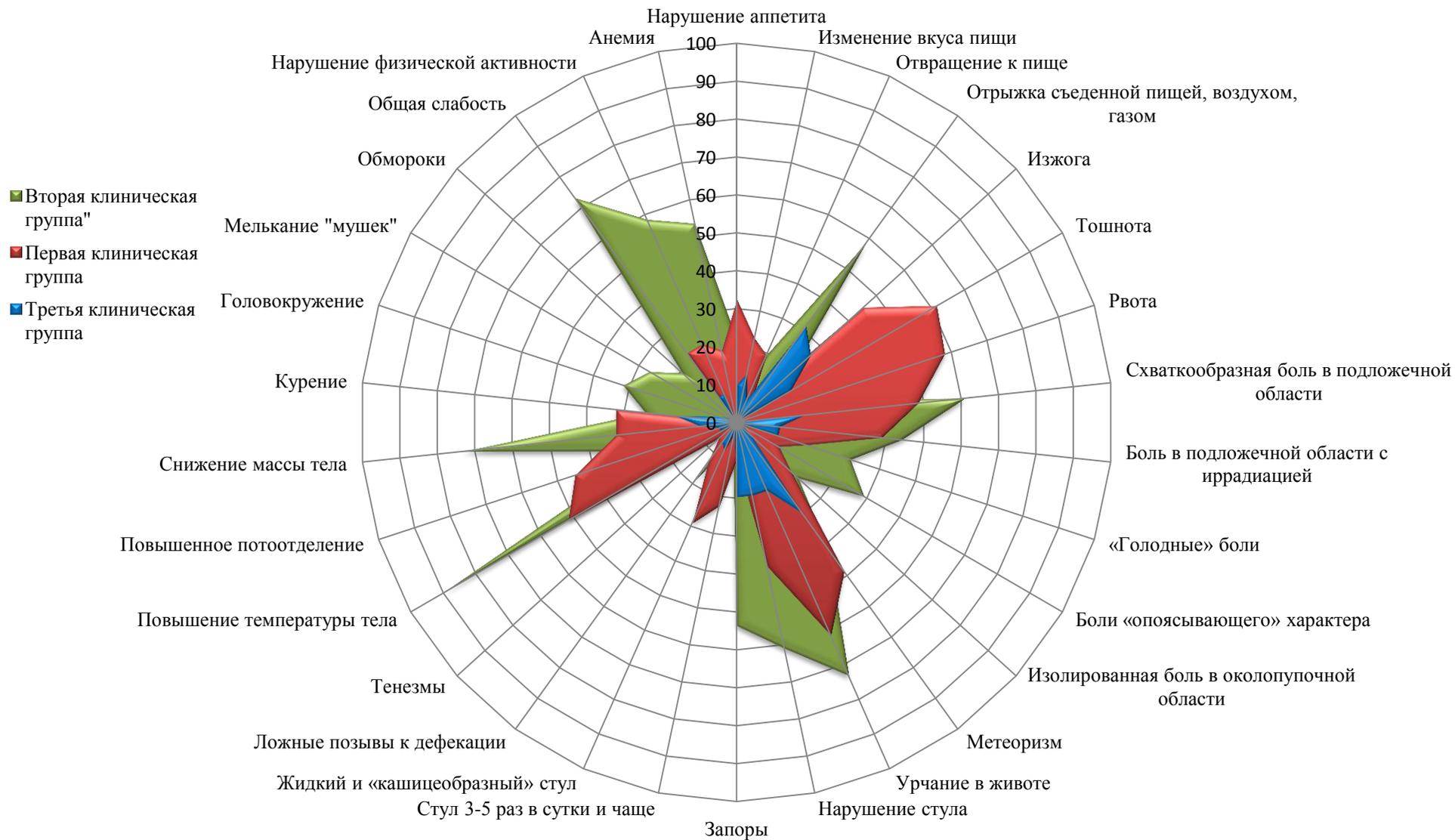


Рисунок 5 – Многофакторный анализ частоты встречаемости основных симптомов и факторов в трех клинических группах

Выводы

1. Интерактивный опросник продемонстрировал эффективность диагностики синдрома желудочной диспепсии в группах больных с 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 больных 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 неопухолевые 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 работ, опубликованных по теме диссертации

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки:

1. Жигулев, А.Н. Интерактивная автоматизированная система синдромной диагностики заболеваний органов пищеварения «Электронная поликлиника» / В.Ю. Мишланов, А.В. Каткова, А.А. Дугина, В.Д. Кузнецова, А.Т. Тепанян, А.Н. Жигулев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 11 (135). – С. 114–118.

2. Жигулев, А.Н. Отдельные демографические показатели, факторы риска и современные направления в скрининге злокачественных новообразований (обзор литературы) / А.Н. Жигулев, В.Ю. Мишланов, О.А. Орлов, А.В. Каткова // Практическая онкология. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 46–57.

3. Жигулев, А.Н. Эффективность автоматизированного опросника «Электронная поликлиника» в диагностике онкологических и воспалительных заболеваний пищеварительного тракта / А.Н. Жигулев, В.Ю. Мишланов, А.В. Каткова // Поволжский онкологический вестник. – 2018. – № 2 (34). – С. 54–64.

4. Жигулев, А.Н. Оценка гастроэнтерологических симптомов при раке желудка с помощью интерактивной автоматизированной системы «Электронная поликлиника» / А.Н. Жигулев, В.Ю. Мишланов, А.В. Каткова // Врач. – 2018. – Т.29. – № 12. – С. 57–62.

Работы, опубликованные в других изданиях:

1. Жигулев, А.Н. Интерактивная автоматизированная система синдромной диагностики «Электронная поликлиника» в ранней диагностике онкологических заболеваний / А.Н. Жигулев, В.Ю. Мишланов, Е.С. Большакова // Материалы IX Съезда онкологов России. – Уфа, 2017. – С. 68.

2. Жигулев, А.Н. Интерактивный опрос в ранней диагностике рака / А.Н. Жигулев, В.Ю. Мишланов // Материалы XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2018. – С. 115.

Удостоверение на рационализаторское предложение от 10.01.2019 г. №2776 к использованию под наименованием «Алгоритм диагностики заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта с использованием автоматизированной системы синдромной диагностики «Электронная поликлиника».

Подписано в печать 18.12.2019. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 35/2019.

Отпечатано в типографии «Книжный формат»
61400, г. Пермь, ул. Пушкина, 80