

ИНТЕРАКТИВНЫЙ ОПРОС И ЦИФРОВАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Каткова Анастасия Вениаминовна

кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера
sav02.80@mail.ru

INTERACTIVE QUESTIONNAIRE AND DIGITAL CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM IN PRELIMINARY DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

A. Katkova

Summary. The aim of the study is to determine the diagnostic and prognostic significance of individual signs detected by an automated interactive survey system in the preliminary differential diagnosis of diseases of the upper gastrointestinal tract. The analysis of interactive questionnaire data using the gastroenterological module of the automated medical survey system was carried out in 192 patients with verified diseases of the upper gastrointestinal tract: 47 with chronic gastritis and/or duodenitis, 43 with peptic ulcer of the stomach or duodenum, 35 with chronic pancreatitis, 34 with chronic cholecystitis and 33 with with stage I–III gastric cancer. The logistic regression method was used to build predictive models for binary dependent variables. According to the results of an interactive survey, patients with stomach cancer were statistically significantly more likely to experience pain of combined localization and a high prevalence of non-gastroenterological symptoms such as fever and weight loss; and gastric dyspepsia syndrome was significantly more common in non-cancerous diseases of the upper gastrointestinal tract than in stomach cancer. Regression models of diseases of the upper gastrointestinal tract, obtained based on the results of an automated interactive survey system, have demonstrated high diagnostic effectiveness, and can be used for a preliminary differentiated approach to choosing an individual plan for further examination of the patient at the stage of additional laboratory and instrumental studies.

Keywords: interactive survey, digital medical decision support system, preliminary differential diagnostics of digestive system diseases.

Аннотация. Цель исследования — определить диагностическую и прогностическую значимость отдельных признаков, выявляемых с помощью автоматизированной системы интерактивного опроса, в предварительной дифференциальной диагностике заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Проведен анализ данных интерактивного анкетирования с помощью гастроэнтерологического модуля автоматизированной системы медицинского опроса 192 больных с верифицированными заболеваниями органов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта: 47 — с хроническим гастритом и/или дуоденитом, 43 — с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, 35 — с хроническим панкреатитом, 34 — с хроническим холециститом и 33 — с раком желудка I–III стадии. При построении прогностических моделей для бинарных зависимых переменных использовался метод логистической регрессии. По результатам интерактивного опроса у больных с раком желудка статистически значимо чаще наблюдалась боль сочетанных локализаций и высокая распространенность таких негастроэнтерологических симптомов, как повышение температуры тела и снижение массы тела; а синдром желудочной диспепсии достоверно чаще имел место при неопухолевых заболеваниях органов верхнего отдела ЖКТ, чем при раке желудка. Регрессионные модели заболеваний органов верхнего отдела ЖКТ, полученные на основе результатов автоматизированной системы интерактивного опроса, продемонстрировали высокую диагностическую эффективность и могут быть использованы для предварительного дифференцированного подхода к выбору индивидуального плана дальнейшего обследования пациента на этапе выполнения дополнительных лабораторно-инструментальных исследований.

Ключевые слова: интерактивный опрос, цифровая система поддержки принятия врачебных решений, предварительная дифференциальная диагностика заболеваний системы пищеварения.

Введение

Актуальность проведенного исследования определяется не только стабильно высокой распространенностью болезней органов пищеварения: 7,1–7,7 % в структуре общей заболеваемости [1], но и

продолжающимся ростом численности взрослого населения, страдающего заболеваниями желудочно-кишечного тракта [2]. Как правило, клиническая картина различных гастроэнтерологических заболеваний во многом характеризуется сходной симптоматологией, и опухолевые заболевания могут маскироваться сим-

птомами хронической патологии неопухолевого происхождения, особенно на ранних стадиях опухолевого процесса [3, 4, 5, 6].

Вопросы цифровизации и модернизации диагностического процесса заболеваний внутренних органов являются приоритетным направлением развития науки и технологий в настоящее время [7, 8, 9].

В настоящее время выполняется все возрастающее число работ по задачам математического моделирования в вопросах диагностики и прогнозирования клинических событий с целью их первичной, вторичной профилактики, повышения эффективности лечения [10, 11] и различные средства электронной медицины: компьютерные программы, системы поддержки принятия врачебных решений — являются неотъемлемой частью современного лечебно-диагностического процесса [12, 13]. Но, несмотря на накопленный опыт исследователей, автоматизированные системы остаются недостаточно внедренными в клиническую практику, в том числе, в вопросах предварительной и дифференциальной диагностики, по причине необходимости клинической валидации и убедительной доказательной базы их эффективности.

Цель исследования — определить диагностическую и прогностическую значимость отдельных признаков, выявляемых с помощью автоматизированной системы интерактивного опроса, в предварительной дифференциальной диагностике заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы

В ходе исследования был проведен анализ данных интерактивного анкетирования 192 больных (из них 99 мужчин, 93 женщины; в возрасте 19–80 лет) с верифицированными заболеваниями органов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ): 47 — с хроническим гастритом и/или дуоденитом (ХГД), 43 — с язвенной болезнью (ЯБ) желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК), 35 — с хроническим панкреатитом (ХП), 34 — с хроническим холециститом (ХХ) — на базе терапевтического отделения ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4» и 33 — с раком желудка (РЖ) I–III стадии — на базе ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер». В ряде случаев, для изучения клинической значимости некоторых симптомов и их совокупностей, пациенты с хроническими заболеваниями органов ВО ЖКТ неопухолевого происхождения объединялись в одну группу ($n=159$), данные интерактивного анкетирования в которой сравнивались с аналогичными результатами в группе больных с раком желудка ($n=33$).

Изучение принципов эффективности интерактивного опроса и цифровой системы поддержки принятия

клинических решений в исследовании осуществлялось на примере интерфейса — структурированного интерактивного опроса с помощью гастроэнтерологического модуля автоматизированной системы «Электронная поликлиника» [14], в которой использован метод проблемной диагностики и калькулятор (счетчик) баллов на основании выявленных симптомов и клинических признаков.

Гастроэнтерологический модуль автоматизированной системы позволял выявить 28 возможных клинических проблем, осуществить балльную оценку каждого симптома заболевания органов ЖКТ. Общее количество вопросов первого этапа обследования гастроэнтерологического модуля составляет 87, с детализацией симптомов — 222.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программы Statistica 10.0. При описании качественных данных использовались частоты и доли: в каком проценте (%) случаев те или иные значения качественных признаков встречались в выборке. Сравнение качественных признаков производили с составлением таблиц сопряженности и вычислением непараметрического критерия χ^2 (хи-квадрат). При таблице сопряженности размером 2×2 (то есть при 1 степени свободы), применяли поправку Йейтса. При анализе таблиц сопряженности 2×2 — при наличии в них абсолютных частот (ожидаемого числа в любой из клеток) меньше 5 — использовался двусторонний вариант точного критерия Фишера [15]. При построении прогностических моделей для бинарных зависимых переменных использовался метод логистической регрессии. Для определения ценности прогностических признаков (моделей) в отношении зависимой переменной определялись их чувствительность (Se) и специфичность (Sp) по стандартной методике, положительная (PVP), негативная прогностическая ценность (NVP) и точность (Ac) [16]. Для непрерывных или интервальных рядов значений признака строились характеристические кривые (ROC-кривые) с расчетом коэффициента — AUROC — площадь под кривой (ППК) и его 95 % доверительного интервала. Прогностическая точность признаков считалась отличной при значениях ППК от 0,9 до 1,0, очень хорошей — от 0,8 до 0,9, хорошей — от 0,7 до 0,8, средней — от 0,6 до 0,7, неудовлетворительной от 0,5 до 0,6. Достоверность различий считалась при $p < 0,05$. принималась альтернативная нулевой статистической гипотеза.

Результаты и их обсуждение

При изучении эффективности интерактивного опроса в предварительной дифференциальной диагностике заболеваний ВО ЖКТ с помощью гастроэнтерологического модуля удалось обнаружить достоверные различия между группами больных в зависимости от нозологиче-

ской формы заболевания и локализации боли в животе. В тех случаях, когда боль носила распространенный характер, интерактивный вопросник давал возможность определения сочетанных локализаций боли (двух, трех и даже более локализаций одновременно). По результатам анкетирования у больных с раком желудка статистически значимо чаще наблюдалась боль сочетанных локализаций в сравнении как с любой другой группой пациентов, имеющих патологию ЖКТ неопухолевого происхождения в отдельности ($\chi^2=10,82$, $p=0,0010$), так и при объединении всех больных с неопухолевыми заболеваниями ($\chi^2=42,27$, $p < 0,0001$). При этом, более чем половина группы пациентов (55,4 % случаев) с патологией ЖКТ неопухолевого происхождения отмечали у себя боль одной локализации, а у больных с раком желудка статистически значимо чаще отмечались случаи локализации боли более, чем в 1-й области, а также случаи трех и более локализаций одновременно (таблица 1).

Таблица 1.

Частота выявления боли одной и сочетанных локализаций в группах больных с раком желудка и другими неопухолевыми заболеваниями органов ВО ЖКТ (n=192)

Количество локализаций	Неопухолевые заболевания органов ВО ЖКТ (n=159)		Рак желудка (n=33)		χ^2	p
	n	%	n	%		
1 локализация	88	55,35	4	12,12	20,46	<0,0001
2–3 локализации	48	30,19	17	51,52	5,55	0,0185
4–5 локализаций	10	6,29	8	24,24	10,37	0,0013

p — статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

Наряду с различиями в распространенности боли сочетанных локализаций, синдром желудочной диспепсии достоверно чаще, в 47,6 % случаев ($\chi^2=5,24$; $p=0,0221$) имел место при неопухолевых заболеваниях органов ВО ЖКТ, чем при раке желудка (24,3 % случаев). Аналогичные результаты получены в ряде исследований [3, 4].

Интерактивное анкетирование позволило обнаружить статистически значимые различия в высокой распространенности у больных раком желудка, в отличие от других заболеваний неопухолевого происхождения, таких негастроэнтерологических симптомов, как повышение температуры тела (87,9 % случаев) и снижение массы тела (69,7 %). По данным немалого количества научных работ, лихорадка сопутствует опухоли той или иной локализации, на том или ином этапе ее развития [17]. По результатам одного из исследований [4], более, чем у трети пациентов с раком желудка, отмечалось сни-

жение массы тела (от 8 до 20 кг) за период от 2-х-3-х до 6 месяцев на фоне избыточной массы тела у значительной доли больных (53,9 %). Факт избыточной массы тела исходно и после похудения у больных с раком желудка в вышеуказанном исследовании обратил наше внимание и нашел свое подтверждение и в нашем исследовании (по индексу массы тела наших пациентов).

Для решения задач предварительной дифференциальной диагностики нами также был применен метод регрессионного анализа. В качестве переменных были отобраны показатели, имеющие статистическую значимость по результатам интерактивного опроса. На основе отобранных, наиболее часто встречающихся и значимых признаков заболеваний были созданы классификационные регрессионные модели, которые при заданном уровне значимости ($p < 0,05$, χ^2), позволяют осуществлять дифференциальную диагностику описанных выше заболеваний.

Для хронического гастрита и/или дуоденита уравнение логистической регрессии имеет следующий вид:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(0,2 \cdot x_1 + 0,5 \cdot x_2 + 1,2 \cdot x_3 + 0,6 \cdot x_4 + 0,5 \cdot x_5 + 0,1 \cdot x_6 - 0,2 \cdot x_7 - 1,9)}}$$

где x_1 — боль в подложечной области и правом подреберье, x_2 — боль через 20–30 минут после еды, x_3 — «голодные» боли, x_4 — отрыжка кислым, x_5 — изжога, x_6 — рвота кислым содержимым, x_7 — запоры.

Уравнение логистической регрессии для язвенной болезни:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(-18,7 \cdot x_1 + 26,3 \cdot x_2 + 1,1 \cdot x_3 + 2,9 \cdot x_4 + 0,9 \cdot x_5 + 1,5 \cdot x_6 - 3,7 \cdot x_7 - (-2,3 \cdot x_8 + 2,5 \cdot x_9 - 2,7))}}$$

где x_1 — боль в подложечной области, x_2 — локальная (точечная) боль, x_3 — боль через 20–30 минут после еды, x_4 — «голодные» боли, x_5 — отрыжка кислым, x_6 — рвота кислым содержимым, x_7 — изжога, x_8 — запоры, x_9 — «овечий» кал.

Ниже представлено уравнение логистической регрессии для хронического панкреатита:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(3,2 \cdot x_1 + 7,3 \cdot x_2 - 0,7 \cdot x_3 - 2,0 \cdot x_4 + 4,9 \cdot x_5 + 1,1 \cdot x_6 + 9,7 \cdot x_7 + 0,6 \cdot x_8 + 0,9 \cdot x_9 - 0,6 \cdot x_{10} + 3,7 \cdot x_{11} - 5,3 \cdot x_{12} - 2,7)}}$$

где x_1 — боль преимущественно в левом подреберье, x_2 — опоясывающие боли, x_3 — отсроченные боли, x_4 — нарушение аппетита, x_5 — рвота съеденной пищей, x_6 — диарея, x_7 — кашицеобразный стул, x_8 — метеоризм, x_9 — урчание в животе, x_{10} — повышение температуры тела, x_{11} — потливость, x_{12} — снижение массы тела.

Для хронического холецистита уравнение логистической регрессии имеет следующий вид:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(4,3 \cdot x_1 + 0,9 \cdot x_2 + 2,8 \cdot x_3 + 2,6 \cdot x_4 - 0,04 \cdot x_5 - 1,1 \cdot x_6 + 0,5 \cdot x_7 - 4,9)}}$$

где x_1 — боль в правом подреберье, x_2 — боль отсроченная (через 2–3 часа после приёма пищи), x_3 — отрыжка горьким, x_4 — рвота с желчью, x_5 — урчание в животе, x_6 — метеоризм, x_7 — повышение температуры тела.

Ниже представлено уравнение логистической регрессии для рака желудка:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(2,6 \cdot x_1 + 1,6 \cdot x_2 + 2,4 \cdot x_3 + 2,2 \cdot x_4)}}$$

где x_1 — сочетанная локализация боли, x_2 — боль преимущественно сразу после еды, x_3 — повышение температуры тела, x_4 — снижение массы тела.

В таблице 2 представлена эффективность регрессионных моделей для дифференциальной диагностики заболеваний органов ВО ЖКТ.

Таблица 2.

Операционные характеристики регрессионных моделей для дифференциальной диагностики заболеваний ВО ЖКТ

Характеристика	ХГД	ЯБ	ХП	ХХ	РЖ
Se, %	8,5 (3,0; 14,0)	90,2 (79,5; 96,3)	82,9 (70,9; 88,9)	76,5 (62,9; 85,5)	63,6 (50,2; 71,5)
Sp, %	97,2 (95,5; 99,0)	96,0 (93,1; 97,7)	98,1 (95,4; 99,4)	96,2 (93,3; 98,1)	97,5 (94,7; 99,1)
PVP, %	50,0 (17,7; 82,3)	86,0 (75,8; 91,8)	90,6 (77,6; 97,3)	81,3 (66,8; 90,8)	84,0 (66,2; 94,4)
NVP, %	76,6 (75,2; 78,0)	97,3 (94,4; 99,0)	96,3 (93,6; 97,6)	95,0 (92,1; 96,9)	92,8 (90,1; 94,4)
Ac, %	75,5 (72,8; 78,2)	94,8 (90,2; 97,4)	95,3 (91,0; 97,5)	92,7 (87,9; 95,9)	91,7 (87,0; 94,4)
AUROC	0,6 (0,5; 0,7) p = 0,041	0,90 (0,85; 0,98) p < 0,001	0,94 (0,89; 0,98) p < 0,001	0,74 (0,63; 0,85) p < 0,001	0,81 (0,70; 0,91) p < 0,001

Как видно из таблицы, полученные регрессионные модели демонстрируют высокую точность дифференциальной диагностики рассматриваемых заболеваний: общая точность для моделей превышает 75 %. Что касается диагностической чувствительности, т.е. способности тест-системы верно определять фактическое наличие болезни, то следует отметить достаточно низкий и неинформативный (менее 50 %) показатель для модели, направленной на диагностику хронического гастрита и/или дуоденита. Это может быть связано с большим числом неспецифических клинических проявлений, ха-

рактерных для данного заболевания, таких как диспепсические симптомы или нейровегетативные реакции, которые могут маскировать данное заболевание под другие заболевания ЖКТ, тем самым уменьшая качество специфической диагностики. Однако созданная модель зарекомендовала себя как высокоточный метод скрининга (специфичность = 97,2 %) для хронического гастрита и/или дуоденита, что позволяет использовать её в рамках профилактических мероприятий и при составлении вопросников, используемых на периодических профилактических осмотрах в медицинских организациях амбулаторно-поликлинического типа.

Чувствительность других моделей в среднем высокая, что свидетельствует о высокой точности диагностики язвенной болезни, хронического холецистита и панкреатита, а также опухолевого заболевания желудка (средняя чувствительность моделей, описывающих указанные заболевания, равна 78,3 % при минимальном значении 63,6 % для рака желудка и 90,2 % для язвенной болезни). Способность верно определять здоровых лиц при фактическом отсутствии у них болезни, т.е. значение диагностической специфичности, в среднем превышает 95,0 %, что позволяет рассматривать полученные регрессионные модели как самостоятельные классификационные инструменты, которые при рутинном использовании в клинической практике могут позволить значимо повысить качество скрининговых мероприятий рассматриваемых заболеваний верхних отделов ЖКТ.

Среднее значение AUROC для хронического панкреатита, холецистита, язвенной болезни и рака желудка, превышающее 0,85, свидетельствует о значимом потенциале полученных тест-систем как классификаторов для предварительной дифференциальной диагностики упомянутых заболеваний. Что касается определения наличия хронического гастрита и/или дуоденита, то, как уже было упомянуто выше, наличие неспецифических симптомов данного заболевания ощутимо снижает качество дифференциальной диагностики, не исключая гастрит из списка возможных патологий у пациента. Рассчитанная регрессионная модель значима (p > 0,05) и информативна для клинического применения, однако AUROC, равная 0,6, не позволяет рекомендовать её как элемент автоматизированной диагностической системы. В противовес этой системе, модели, описывающие другие рассматриваемые патологии: хронические панкреатит и холецистит, язвенную болезнь и рак желудка, могут быть рассмотрены как самостоятельные элементы потенциальных систем поддержки принятия врачебных решений.

Таким образом, средняя чувствительность моделей составила 78,3 %, средняя общая точность превысила 75 %, специфичность — 95 %, а также, среднее значение AUROC превысило для большинства моделей: при хро-

ническом панкреатите, холецистите, язвенной болезни и раке желудка — 0,85.

Выводы

Регрессионные модели заболеваний органов верхнего отдела ЖКТ, полученные на основе результатов

автоматизированной системы интерактивного опроса, продемонстрировали высокую диагностическую эффективность и могут быть использованы для предварительного дифференцированного подхода к выбору индивидуального плана дальнейшего обследования пациента на этапе выполнения дополнительных лабораторно-инструментальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болкисева П.С., Фазылзянова А.Р., Ямщикова Т.В., Гурьянова Н.Е. Выявление факторов риска возникновения заболеваний органов пищеварения. *Modern Science*. 2020. № 12–2. С. 48–50. https://elibrary.ru/download/elibrary_44379121_52906777.pdf
2. Суслин С.А., Трибунская С.А., Колсанова О.А., Алехин И.А., Виргильев П.С. Болезни органов пищеварения как проблема общественного здоровья в современных условиях. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2025. №12 (162). https://elibrary.ru/download/elibrary_87614990_43219582.pdf
3. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Диомидова В.Н., [и др.]. *Болезни органов пищеварения. Диагностика и принципы лечения: учебное пособие*. ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Чебоксары, 2024. 342 с.
4. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Ведущие симптомы и особенности коморбидного фона при раке желудка. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2014; (1): 31–34. <https://cyberleninka.ru/article/n/vedushchie-simptomu-i-osobennosti-komorbidnogo-fona-pri-rake-zheludka/viewer>
5. Айталиев М.С., Земляной В.П., Непомнящая С.Л., [и др.]. Особенности клинических проявлений рака проксимального отдела желудка с инфильтрацией кардии и пищевода. *Сибирское медицинское обозрение*. 2004; (4): 24–26. <https://elibrary.ru/item.asp?id=12567860>
6. Шульпекова Ю.О., Русяев В.Ю., Шептулин Д.А., [и др.]. Сочетание функциональных заболеваний органов пищеварения. *Медицинский совет*. 2020; (5): 96–102. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-96-102>
7. Козенко Ю.А., Козенко Т.Е. Роль искусственного интеллекта в построении цифровой медицины. *Сибирская финансовая школа*. 2020; 1 (137): 83–86. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42873388>
8. Минаева Ю.В., Романова И.В., Кириллова Т.С. Компьютерные технологии в практической медицине. *Альманах мировой науки*. 2020; 4 (40): 8–10. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44247671>
9. Мишланов В.Ю., Зуев А.Л., Фазрахманов Р.А. Биоэтика как основа развития систем искусственного интеллекта в медицине. В сборнике: *Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века. Сборник статей по материалам Четвертой всероссийской научно-практической конференции, проводимой в рамках Пермского естественнонаучного форума «Математика и глобальные вызовы XXI века»*. 2019: 223–227. https://permai.ru/files/sbornik_trudov_2019_1.pdf
10. Богдановский М.А. Использование методов математического моделирования в медицине. В сборнике: *Старт в науке 2024. Сборник статей VII международного научно-исследовательского конкурса*. Пенза, 2024: 7–11.
11. Шутова С.В., Гойдин А.П., Савилов П.Н. Применение математического моделирования и прогнозирования в физиологии и медицине. *Биология и интегративная медицина*. 2024; 3 (68): 417–426. <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-matematicheskogo-modelirovaniya-v-fiziologii-i-meditsine/viewer>
12. Наумович С.А., Наумович С.С. Системы поддержки принятия врачебных решений. *Современная стоматология*. 2023; (2): 2–7. <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemy-podderzhki-prinyatiya-vrachebnyh-resheniy-1/viewer>
13. Березин Д.Д. Исследование проектирования современных систем помощи принятия врачебных решений, их история развития в России и мире. *Актуальные исследования*. 2023; 3 (184): 73–77. <https://elibrary.ru/item.asp?id=59744108>
14. Мишланов Я.В., Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланова С.Л. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» №2012614202; опубл. 12.05.12.
15. Тишков А.В., Хромов-Борисов Н.Н., Комашня А.В., [и др.]. *Статистический анализ таблиц 2×2 в диагностических исследованиях*. СПб.: Издательство СПбГМУ, 2013. 20 с. <https://studfile.net/preview/11603589/>
16. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., [и др.]. *Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников*. М.: РКНПК, 2012. 42 с. https://www.fedlab.ru/upload/medialibrary/e05/__.pdf
17. Лалим О.А., Однокозова Ю.С. Субфебрилитет, как паранеопластическая реакция. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2014; 4(5): 514. <https://cyberleninka.ru/article/n/subfebrilitet-kak-paraneoplasticheskaya-reaktsiya/viewer>

© Каткова Анастасия Вениаминовна (sav02.80@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»