

## СТАНДАРТИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© 2006 г. А.О. Мохаммед, Н.Л. Аванян, А.А. Яковлев

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и ее осложнения относятся к числу наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения, частота выявления которых с возрастом увеличивается и составляет в среднем 20 % в популяции [1–5]. Проблема диагностики ГЭРБ связана с преобладания экстраэзофагеальной симптоматики и наличием эндоскопически негативных форм у лиц пожилого возраста [4, 6, 7]. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в изучении ГЭРБ, геронтологические аспекты патоморфоза данного заболевания остаются неизученными [1, 4, 7, 8].

*Цель исследования* – изучение возможности оптимизации стандарта диагностики ГЭРБ у лиц пожилого возраста за счет включения медикаментозного теста с эзомепразолом [9].

*Материалы и методы.* Под наблюдением находились 59 пациентов, составивших основную группу: 32 с эндоскопически позитивной ГЭРБ ( $62,7 \pm 4,6$  лет) и 27 ( $59,3 \pm 5,3$  лет) с эндоскопически негативной ГЭРБ (ЭНГЭРБ). Контрольная группа состояла из 20 здоровых добровольцев ( $28,4 \pm 5,8$  лет), у которых при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) не было выявлено макроскопических маркеров рефлюкс-эзофагита. В основной группе преобладали пациенты пожилого возраста с симптомами желудочной диспепсии и экстраэзофагеальной симптоматикой. После анализа жалоб больному назначался тест с эзомепразолом, заключающийся в однократном приеме 40 мг препарата (нексиум, АстраЗенека) за 30 мин до завтрака. В течение последующих суток больной самостоятельно регистрировал

динамику изменений ведущего клинического симптома. Тест считался положительным в случае уменьшения интенсивности болевого и диспептического синдромов более чем на 50 %. После регистрации его результатов всем больным проводилось комплексное обследование: ЭГДС и суточная интрапищеводная рН-метрия (SYNECTICS Medical, Швеция), полученные данные обрабатывались с помощью программы EsopHogram. Исследование проводилось с использованием стратегии последовательного тестирования и состояло из четырех этапов [2]: 1) включение пациентов в группу для исследования; 2) обследование пациентов с использованием теста с эзомепразолом (слепым методом); 3) обработка полученных результатов; 4) построение четырехпольной таблицы (латинского квадрата) (табл. 1–4). В качестве первичной гипотезы было принято, что тест с эзомепразолом обеспечивает преимущества в сравнении с референсным методом у больных ГЭРБ пожилого возраста, является более щадящим и экономичным, а также приводит к ранней верификации заболевания. Референсный метод – суточная интрапищеводная рН-метрия – «золотой стандарт» диагностики ГЭРБ. В качестве операционных характеристик сравниваемых тестов были выбраны: чувствительность  $Se = D / (B + D)$ ; специфичность  $Sp = A / (A + C)$ ; прогностичность положительного PVP =  $D / (C + D)$  и отрицательного PVN =  $A / (A + B)$  результатов, где А, В – негативные тесты в группах контроля «здоровые», больных с ГЭРБ; С, D – позитивные тесты в группах контроля «здоровые», больных с ГЭРБ.

Таблица 1

**Результаты оценки диагностической эффективности теста с эзомепразолом и суточной интрапищеводной рН-метрии у больных с ГЭРБ и в контрольной группе**

Метод	Референсный критерий – клиничко-эндоскопические симптомы ГЭРБ и морфологические критерии нормы		
	Здоровые N = 20	Больные ГЭРБ N = 32	Всего 52
Тест: с эзомепразолом			
негативный	16 (TN) A	5 B (FN)	A + B = 21
позитивный	4 (FP) C	27 D (TP)	C + D = 31
Всего	A + C = 20	B + D = 32	52
Суточная рН-метрия			
Тест: негативный	18 (TN) A	4 B (FN)	A + B = 22
позитивный	4 (FP) C	28 D (TP)	C + D = 30
Всего	A + C = 22	B + D = 32	52

Полученные в ходе исследования результаты позволили подтвердить первичную гипотезу. Так, чувствительность и специфичность теста с эзомепразолом у больных с ГЭРБ составила 0,84 и 0,8, что сопоставимо с характеристиками референсного метода (0,88 и 0,9) (табл. 1, 2).

В то же время при ЭНГЭРБ выявлена более высокая чувствительность предложенного теста по сравнению с суточной интрапищеводной рН-метрией, 0,66 против 0,59, при высокой специфичности (0,8 против 0,9, табл. 3, 4). Учитывая высокие позитивные результаты теста с эзомеп-

разолом, полученные в двух исследуемых группах больных с ГЭРБ, с целью получения большего объема доказательной базы были проведены дополнительные математические расчеты с использованием индексов шансов и правдоподобия. Необходимость дополнительного математического расчета оправдана тем, что эти индексы легко переводятся в вероятности, и наоборот.

*Пример вычислений.* Перевод вероятности в априорные шансы Odds, шансы (эзомепразол) = [вероятность / (1 – вероятность)]. Odds<sub>эзомепразол</sub> = [0,84 / (1 – 0,84)] = 5,25.

Таблица 2

### Операционные характеристики теста (больные с ГЭРБ и контрольная группа)

Характеристики	Эзомепразоловый тест	Суточная интрапищеводная рН-метрия
Чувствительность (Se) = D / (B + D)	0,84	0,88
Специфичность (Sp) = A / (A + C)	0,8	0,9
Прогностичность результата: положительного (PVP) = D / (C + D)	0,87	0,93
отрицательного (PVN) = A / (A + B)	0,76	0,81

Таблица 3

### Результаты оценки диагностической эффективности теста с эзомепразолом и суточной интрапищеводной рН-метрией у больных с ЭНГЭРБ и в контрольной группе

Метод	Референсный критерий – клинико-эндоскопические симптомы ГЭРБ и морфологические критерии нормы		
	Здоровые N = 20	ЭНГЭРБ N = 27	Всего N = 47
Тест: с эзомепразолом			
негативный	16 (TN) A	9 B (FN)	A + B = 25
позитивный	4 (FP) C	18 D (TP)	C + D = 22
Всего	A + C = 20	B + D = 27	47
Суточная рН-метрия			
Тест: негативный	18 (TN) A	11 B (FN)	A + B = 29
позитивный	2 (FP) C	16 D (TP)	C + D = 18
Всего	A + C = 20	B + D = 27	47

Таблица 4

### Операционные характеристики теста (больные с ЭНГЭРБ и контрольная группа)

Характеристики	Эзомепразоловый тест	Суточная интрапищеводная рН-метрия
Чувствительность (Se) = D / (B + D)	0,66	0,59
Специфичность (Sp) = A / (A + C)	0,8	0,9
Прогностичность результата: положительного (PVP) = D / (C + D)	0,82	0,88
отрицательного (PVN) = A / (A + B)	0,64	0,62

Если отношение правдоподобия (likelihood ratio, LR) для диагностического теста с эзомепразолом: вероятность [чувствительность] теста с эзомепразолом для 32 случаев с ГЭРБ =  $27/32 = 0,84$ ; вероятность [1 – специфичность] теста с эзомепразолом для 27 случаев с ЭНГЭРБ =  $16/27 = 0,66$ , отношение правдоподобия (likelihood ratio, LR) для диагностического теста с эзомепразолом  $LR_{\text{эзомепразол}} = 0,84/0,66 = 1,3$ . Вычисление апостериорных шансов для пациента, у которого результат теста с эзомепразолом положительный:  $Odds_{\text{эзомепразол}} \times LR_{\text{эзомепразол}} = 5,25 \cdot 1,3 = 6,83$ . Перевод апостериорных шансов  $Odds_{\text{эзомепразол}}$  в апостериорную вероятность: вероятность =  $Odds_{\text{эзомепразол}} / (Odds_{\text{эзомепразол}} + 1) = 6,83/7,83 = 0,87$ , или 87 %.  $Odds_{\text{эзомепразол}} 6,83:1$  – хорошее основание для установления диагноза (обычно  $LR > 10$  или  $LR < 0,1$  дает для диагностики почти окончательное решение.  $LR$  от 5 до 10 и от 0,1 до 0,2 служит умеренным основанием для диагностического решения.  $LR$  от 2 до 5 и от 0,5 до 0,2 мало влияет на изменение оценки вероятности болезни у пациента.  $LR$  от 0,5 до 2 почти не изменяет вероятности (шансы) болезни у пациента [10]. Учитывая, что при определении чувствительности и специфичности есть только два результата – «да» и «нет», среди положительных результатов теряется часть резко положительных, для которых  $LR$  может быть значительно выше, чем для первых. При расчетах, основанных на  $LR$ , отношение правдоподобия вычисляется для каждого уровня результата. В этой связи оценка теста с эзомепразолом была проведена для двух вариантов:  $LR$  для положительного результата =  $Se/(1-Sp)$ ;  $LR_{+} = 0,84/1 - 0,8 = 4,2$ ;  $LR$  для отрицательного =  $Sp/(1-Se)$ ,  $LR_{-} = 0,8/1 - 0,84 = 5$ . Принимая во внимание, что использование диагностического теста в клинической практике обычно подразумевает его комбинацию с другими тестами, в нашем исследовании были проведены расчеты с использованием вышеуказанных математических формул и методов для оценки индексов – шансов и правдоподобия суточной интрапищеводной рН-метрии.  $Odds_{\text{рН}} = [0,88/(1 - 0,88)] = 7,3$ .  $LR$  для диагностического теста с суточной интрапищеводной рН-метрией: вероятность [чувствительность] теста с суточной интрапищеводной рН-метрией для 32 случаев с ГЭРБ =  $28/32 = 0,88$ ; вероятность, [1 – специфичность] теста с суточной интрапищеводной рН-метрией 27 случаев с ЭНГЭРБ =  $16/27 = 0,59$ ;  $LR$  для диагностического теста с суточной интрапищеводной рН-метрией  $LR_{\text{рН}} = 0,88/0,59 = 1,49$ . Вычисление апостериорных шансов для пациента, у которого результат теста с суточной интрапищеводной рН-метрией положительный:  $Odds_{\text{рН}} \times$

$$LR_{\text{рН}} = 7,3 \cdot 1,49 = 10,88.$$

Перевод апостериорных шансов  $Odds_{\text{рН}}$  в апостериорную вероятность:  $Odds_{\text{рН}} / (Odds_{\text{рН}} + 1) = 10,88/11,88 = 0,92$ , или 92 %.  $Odds_{\text{эзомепразол}} 10,88 : 1$  – отличное основание для установления диагноза.

Принимая во внимание то, что вышеперечисленные обстоятельства, свидетельствуют о наличии только двух результатов анализируемого теста, проведено вычисление отношения правдоподобия для каждого из двух вариантов полученного уровня результата.  $LR_{\text{рН}}$  для положительного результата =  $Se / (1 - Sp)$ ;  $LR_{+} = 0,88 / 1 - 0,9 = 8,8$ ,  $LR_{-}$  для отрицательного результата =  $Sp / (1 - Se)$ ;  $LR_{-} = 0,9 / 1 - 0,88 = 7,5$ .

Исходя из полученных данных, вполне обоснованно введение теста с эзомепразолом в диагностический алгоритм ГЭРБ у больных пожилого возраста. В качестве первичного диагностического критерия нами предлагается использовать результаты теста с эзомепразолом. В случаях положительного теста целесообразно назначать пробный 4-недельный курс ИПП. При отсутствии клинического эффекта от проводимой терапии использовать дополнительные методы инструментальной диагностики (эндоскопия, 24-часовая интрапищеводная рН-метрия).

#### Выводы

1. Тест с эзомепразолом высокочувствительный и специфичный, сопоставимый с суточной интрапищеводной рН-метрией, для ранней диагностики ГЭРБ, особенно у больных пожилого возраста, является наиболее удобным и информативным.

2. При диагностике ГЭРБ рациональным представляется комбинированный подход: тест с эзомепразолом и суточный мониторинг рН пищевода. При этом данная комбинация предпочтительна в случаях ГЭРБ с доминированием в клинической картине у пожилых больных экстраэзофагеальной симптоматики, а также при болях в грудной клетке некоронарной этиологии.

#### Литература

1. *Иваников О.И., Исаков В.А., Маев И.В.* Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. архив. 2004. № 2. С. 71–75.
2. *Ивашкин В.Т., Трухманов А.С.* Болезни органов пищеварения. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. 2003. Т. 5. № 2. С. 43–48.
3. *Jones R.H. et al.* Gastroesophageal reflux disease in primary care in Europe: clinical presentation

and endoscopic findings // *Eur. J. Gen. Pract.* 1995. Vol. 1. P. 149–154.

4. *Richter J.E.* Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications // *Amer. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95. № 2. P.A.

5. *Younes Z., Johnson D.A.* Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterol. Clinics of North America.* 1999. Vol. 4. P. 809–825.

6. *Pilotto A.* et al. Upper gastrointestinal diseases in the elderly: report of a meeting held at Vicenza, Italy, on 20 March 1998 // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1999. Vol. 11. P. 801–808.

7. *Zhu H.* et al. Features of symptomatic gastroe-

sophageal reflux in elderly patients // *Scand. J. Gastroenterol.* 1993. Vol. 28. P. 235–238.

8. *Сторонова О.А.* и др. Эзофагогенные и коронарогенные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2002. Т. 12. № 1. С. 68–72.

9. *Аванян Н.Л.* Клинико-функциональная характеристика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2004. С. 23.

10. *Власов В.В.* Эффективность диагностических исследований. М., 1988.