

УДК 616.34-009.1-02:615.33]-037

І.О. Пасічна

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Проведене клінічне дослідження 110 пацієнтів (33 чоловіки і 77 жінок віком від 16 до 83 років), які отримували антибіотикотерапію з приводу гострих еритемних форм Лайм-бореліозу (Юнідокс по 0,2 г на добу впродовж 14 днів). Клінічні особливості ураження кишки аналізували до антибіотикотерапії та через 1 тиждень, 3 місяці, 6 місяців після її завершення. Щоразу проводили водневий дихальний тест із глюкозою. Відповідно до результатів дослідження побудовано багатофакторну модель прогнозування ризику вини-

кнення синдрому подразненої кишки, яка включає вік, результат вуглеводного дихального тесту з глюкозою до антибіотикотерапії та характер випорожнень. Відповідно до суми балів, що нараховуються за кожну характеристику, передбачається ризик виникнення синдрому подразненої кишки.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, антибіотикотерапія, прогнозування, математична модель.

Вступ. Серед гастроентерологічних захворювань упродовж останніх десятиліть найбільш часто трапляються функціональні захворювання. Серед них одним із найпоширеніших є синдром подразненої кишки (СПК), який трапляється в 10-20 % дорослого населення [7, 12].

СПК характеризується значним зниження якості життя пацієнтів, переважним ураженням молодого працездатного населення, вдвічі вищою поширеністю серед жінок, значними економічними втратами. Існуючі схеми лікування недостатньо ефективні, тому особливо актуальним є питання прогнозування ризику виникнення СПК із метою наступної профілактики розвитку захворювання [6, 13].

Незважаючи на зростання популярності лікування антибіотиками як серед медичних працівників, так і серед широкого загалу населення, роль антибіотикотерапії у розвитку СПК є недостатньо висвітленою [4]. Доведено, що антибіотикотерапія може бути чинником ризику розвитку СПК і спричиняє рецидиви захворювання [3]. Використання антибіотиків часто призводить до глибоких змін флори шлунково-кишкового каналу [10]. Встановлено, що зміни мікробного біоценозу є одними з найважливіших патогенетичних механізмів розвитку СПК [2, 9, 10]. У пацієнтів із СПК діагностується синдром надмірного бактеріального росту в тонкій кишці до 43,3 % випадків, дисбактеріоз товстої кишки – до 90 % випадків [5]. Найкращим методом діагностики синдрому надмірного бактеріального росту на сьогоднішній день є проведення дихальних тестів (ДТ), які ґрунтуються на визначенні після вуглеводного навантаження концентрації водню в повітрі, що видихається. Перевагами методу є неінвазивність, простота використання, низька вартість, висока чутливість, специфічність та діагностична точність [8, 11].

Уважається, що профілактика захворювання недостатньо вивчена, а існуючі схеми лікування СПК вимагають подальшого вдосконалення [1]. Тому питання прогнозування ризику виникнення

СПК набуває особливого значення і потребує подальшої розробки.

Мета дослідження. На основі аналізу результатів водневого ДТ з глюкозою розробити чутливий, специфічний та точний метод прогнозування ризику виникнення СПК після проведеної антибіотикотерапії.

Матеріал і методи. У клінічне дослідження включили 110 пацієнтів, серед яких було 33 чоловіки і 77 жінок віком від 16 до 83 років, які отримували антибіотикотерапію з приводу гострих еритемних форм Лайм-бореліозу (юнідокс по 0,2 г на добу впродовж 14 днів). Дана нозологія вибрана з огляду на те, що при цій інфекційній хворобі не відбувається жодного ураження збудником шлунково-кишкового каналу, а будь-які розлади кишечника після етіотропної терапії можна вважати асоційованими з антибіотиком. У дослідження не включали пацієнтів з ознаками запальних захворювань кишки.

Клінічні особливості ураження тонкої та товстої кишки аналізували до антибіотикотерапії (перший візит) та після її завершення: через 1 тиждень (другий візит), через 3 місяці (третій візит) та через 6 місяців (четвертий візит). Діагноз СПК верифікували згідно з Римськими критеріями III під час четвертого візиту. На всіх візитах проводили водневий ДТ із глюкозою за допомогою газоаналізатора Gastro+ Gastrolyzer (Gastro+ Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor). Контрольну групу склали 20 здорових осіб, які не отримували антибіотикотерапії впродовж двох років.

Статистичний аналіз даних проводився з використанням програм Microsoft Excel та "Statistica for Windows 5.0". Багатофакторна модель будувалася методом покрокового дискримінантного аналізу. Статистичний аналіз відносних величин виконали за допомогою двостороннього критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Через 6 місяців після завершення протимікробного лікування клінічні ознаки СПК виявлено в 32,2 % хворих. Середній вік пацієнтів становив

Таблиця

Діагностична таблиця для прогнозування ризику розвитку синдрому подразненої кишки після антибіотикотерапії

	Порогові точки	Наявність СПК через 6 міс.		Бали	p ¹	Відношення шансів (95% довірчий інтервал)	Чутливість	Специфічність
		є	немає					
Вік	<40	16	7	5	0,0006	8,76 (2,34-27,06)	72,7%	76,7%
	≥40	6	23	-4,5				
ДТ до антибіотикотерапії	≤5	9	22	-2,5	0,024	3,97 (4,91-11,82)	59,1%	73,63%
	>5	13	8	3,5				
Розлади дефекації через 1 тиждень після завершення антибіотикотерапії	немає	0	20	-6				
	запор	5	7	0	0,016 проти норми	30,07 (1,48-612,09) ⁴	100% ²	66,7%
	пронос або змішана форма	17	3	9	0,001 проти норми	205,00 (9,89-4247,47) ⁵ 30,60 (5,76-108,52) ³	77,3% ³	90%

Примітка. 1 – двосторонній критерій Фішера; 2 – наявність розладів дефекації (незалежно від форми) порівняно з їх відсутністю; 3 – пронос або змішана форма порівняно з рештою (відсутність розладів дефекації або запор); 4 – для запору порівняно з відсутністю розладів дефекації; 5 – для проносу і змішаної форми порівняно з відсутністю розладів дефекації

37,72±3,19 року. У 55,2 % осіб встановлено варіант СПК із переважанням діареї, у 24,1 % – із переважанням запору, у 20,7 % – змішаний варіант.

Усі пацієнти із СПК мали скарги на дискомфорт і біль у животі без іррадіації, який посилювався після їди та на тлі позивів до дефекації, зменшувався або припинявся після відходження газів і безпосередньо після акту дефекації. У 82,8 % пацієнтів із СПК були скарги на здуття живота, відчуття абдомінального розтягу та переповнення, гурчання і переливання в животі. У всіх осіб із СПК змінювалися частота і форма випорожнень: I тип калу за Брістольською шкалою відмічали 6,9 % пацієнтів, II тип – 17,2 % осіб, VI тип – 51,7 % осіб, VII тип – 3,5 % осіб, чергування I або II типу з VI або VII типом – 20,7 % осіб. У 82,8 % пацієнтів із СПК спостерігалися позакишкові прояви СПК: психоневрологічний синдром у вигляді зниження настрою, пригнічення, тужливості, апатії, зниження працездатності, порушення сну, а також прояви функціональної диспепсії та їх поєднання. Клінічні прояви СПК, як правило, були відсутні у нічний час.

При об'єктивному обстеженні пацієнтів із СПК рідко виявлялося помірне здуття живота, незначне напруження м'язів передньої черевної стінки.

Симптоми і клінічні ознаки СПК через 6 місяців після завершення антибіотикотерапії вірогідно частіше виникали в пацієнтів із вищим рівнем бактеріального росту в тонкій кишці за даними ДТ з глюкозою, про що свідчать вищі значення різниці концентрацій водню (РКВ) до лікування і через 6 місяців після його завершен-

ня. Виявлене значне зниження показників РКВ через 1 тиждень після антибіотикотерапії. Встановлена пряма кореляція між частотою виникнення СПК і значеннями РКВ до лікування антибіотиком ($r=0,27\pm 0,13$; $p<0,05$), через 6 місяців ($r=0,26\pm 0,13$; $p<0,05$), а також пряма кореляція між частотою виникнення СПК та індексом зниження РКВ, який вираховувався як відношення РКВ перед антибіотикотерапією до РКВ через 1 тиждень після завершення лікування ($r=0,35\pm 0,12$; $p<0,01$).

Для прогнозування ризику виникнення СПК після антибіотикотерапії побудовано багатофакторну модель методом покрокового дискримінантного аналізу, в яку включили вік (як бінарну характеристику), результат водневого ДТ з глюкозою до антибіотикотерапії (як бінарну характеристику) та характер випорожнень.

Згідно з таблицею, за кожну характеристику нараховується певна кількість балів, яка потім додається. Коли вік пацієнта становить менше 40 років, нараховується 5 балів, коли вік 40 років і більше – нараховується – 4,5 бала. Коли за результатом ДТ до антибіотикотерапії РКВ становить 5 ppm і менше, нараховується – 2,5 бала, коли РКВ становить більше 5 ppm – нараховується 3,5 бала. Коли через 1 тиждень після антибіотикотерапії у пацієнта немає розладів дефекації – нараховується – 6 балів, коли спостерігається запор – нараховується 0 балів, коли спостерігається пронос або змішана форма випорожнень – нараховується 9 балів.

Нараховані бали названих трьох показників додаються. У випадку суми балів більше 10 можна передбачати високий ризик виникнення СПК,

у випадку суми балів у межах від – 10 до 10 – ризик є помірним, а у випадку суми балів менше – 10 ризик виникнення СПК є мінімальний. Чутливість математичної моделі прогнозу становить 86,4 %, специфічність – 83,3 %, загальна точність – 84,6 %.

В осіб із підвищеним ризиком виникнення СПК після антибіотикотерапії, який визначається за допомогою математичної моделі з урахуванням даних водневого ДТ з глюкозою, доцільно звернути особливу увагу на проведення профілактики розвитку захворювання шляхом призначення пробіотиків. Поява діареї після антибіотикотерапії в осіб віком до 40 років супроводжується високим ризиком виникнення в подальшому СПК і априорно потребує проведення лікувально-профілактичних заходів.

Висновки

1. Антибіотикотерапія є чинником ризику розвитку синдрому подразненої кишки – через 6 місяців після завершення протимікробного лікування клінічні ознаки синдрому подразненої кишки виявлено в 32,2 % осіб, із них у 55,2 % осіб встановлено варіант із переважанням діареї. Хворі мали скарги на біль у животі, метеоризм, зміну частоти і форми випорожнень, позакишкові прояви.

2. Вищий рівень бактеріального росту в тонкій кишці до проведення антибіотикотерапії за даними дихального тесту з глюкозою вірогідно частіше спостерігався в осіб із клінічними ознаками синдрому подразненої кишки через 6 місяців після завершення антибіотикотерапії, про що свідчить пряма кореляція між частотою виникнення захворювання і значеннями різниці концентрацій водню до лікування антибіотиком ($r=0,27\pm 0,13$; $p<0,05$)

3. Математична модель з урахуванням даних водневого дихального тесту з глюкозою є чутливим (86,4 %), специфічним (83,3 %) та точним (84,6 %) методом прогнозування синдрому подразненої кишки після проведеної антибіотикотерапії.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшій розробці методів прогнозування виникнення синдрому подразненої кишки після антибіотикотерапії.

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

И.О. Пасична

Резюме. Проведенное клиническое исследование 110 пациентов (33 мужчины и 77 женщин в возрасте от 16 до 83 лет), получавших антибиотикотерапию по поводу острых эритемных форм Лайм-боррелиоза (Юнидокс по 0,2 г в сутки в течение 14 дней). Клинические особенности поражения кишки анализировали до антибиотикотерапии и через 1 неделю, 3 месяца, 6 месяцев после ее завершения. Каждый раз проводили водородный дыхательный тест с глюкозой. Согласно результатов исследования построена многофакторная модель прогнозирования риска возникновения синдрома раздраженной кишки, которая включает возраст, результат углеводного дыхательного теста с глюкозой до антибиотикотерапии и характер стула. Согласно суммы баллов, начисляемых за каждую характеристику, предполагается риск возникновения синдрома раздраженной кишки.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, антибиотикотерапия, прогнозирование, математическая модель.

Література

1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника / В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шельгин, Е.К. Баранская [и др.] // РЖГГК. – 2014. – № 2. – С. 92-101.
2. Патогенетическое значение изменений кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника и возможности их коррекции / Е.А. Полуэктова, С.Ю. Кучумова, О.С. Шифрин [и др.] // РЖГГК. – 2014. – № 24 (3). – С. 89-97.
3. Передерий В.Г. Практическая гастроэнтерология / В.Г. Передерий, С.М.Ткач. – Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011. – 776 с.
4. Синдром подразненої кишки: навчальний посібник / В.І. Вдовиченко, О.П. Корнійчук, М.А. Бичков [та ін.]. – Львів: Сполом, 2014. – 106 с.
5. Стасева И.В. Методы коррекции дисбиотических нарушений при синдроме раздраженного кишечника / И.В. Стасева // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2010. – № 1. – С. 53-59.
6. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation / A.C. Ford, P. Moayyedi, B.E. Lacy [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 109. – P. S2-S26.
7. Chey W.D. Irritable bowel syndrome: a clinical review / W.D. Chey, J. Kurlander, S. Eswaran // JAMA. – 2015. – Vol. 313 (9). – P. 949-958.
8. Ghoshal U.C. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype / U.C. Ghoshal, D. Srivastava // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (10). – P. 2482-2491.
9. Hyland N.P. Microbiota-host interactions in irritable bowel syndrome: epithelial barrier, immune regulation and brain-gut interactions / N.P. Hyland, E.M.M. Quigley, E. Brint // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (27). – P. 8859-8866.
10. Lee K.N. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome / K.N. Lee, O.Y. Lee // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (27). – P. 8886-8897.
11. Rana S.V. Breath tests and irritable bowel syndrome / S.V. Rana A. Malik // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (24). – P. 7587-7601.
12. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine / L. Saha // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (22). – P. 6759-6773.
13. World Gastroenterology Organisation Global Guideline (2015) Irritable bowel syndrome: a global perspective. Available at: www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs.

**METHOD FOR PROGNOSIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME APPEARANCE RISKS
AFTER TREATMENT WITH ANTIBIOTICS***I.O. Pasichna*

Adstract. This clinical investigation was performed on 110 patients (33 men and 77 females; age range 16–83 years), which were cured with antibiotics because of acute erythematous forms of Lyme borreliosis (Unidox 0,2 g daily during 14 days). Clinical peculiarities of bowel impairment were evaluated before treatment with antibiotics, and in 1 week, 3 months and 6 months after its finishing. Every time hydrogen respiratory test with glucose was performed. According to the results of study we created multifactor risk prediction model for developing of Irritable Bowel syndrome, which includes age, results of hydrogen respiratory test with glucose before treatment with antibiotics and characteristics of feces. According to a sum of points, which are counter for every characteristic, the risk of Irritable Bowel Syndrome developing can be predicted.

Key words: Irritable Bowel Syndrome, treatment with antibiotics, prognosis mathematic model.

Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 135-138

Надійшла до редакції 27.09.2016 року