

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКИ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАРНОГО КОРЕЛЯЦІЙНОГО АНАЛІЗУ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ. Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) – є тяжкими захворюваннями, поширеність яких в усьому світі зростає. Незважаючи на інтенсивні дослідження, етіологія цих захворювань залишається не з'ясованою, а рання діагностика не завжди можливою.

Мета. Дослідити результати парного кореляційного аналізу факторів ризику розвитку запальних захворювань кишки та створити алгоритм прогнозування цієї патології.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані анкетування 100 хворих на ХЗЗК. Для проведення аналізу отриманих даних розроблено таблиці, у які вносились первинні дані.

Результати. За допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали найбільш ймовірні фактори ризику розвитку ХЗЗК серед усієї поданої сукупності. Статистично доведено, що за наявності у пацієнта будь-яких 4 чинників ризику – ризик розвитку ХЗЗК є високим. Властиво таким пацієнтам проводили додатковий аналіз калу на кальпротектин, за вмісту якого 50-120 мкг/г підтверджували високий ризик розвитку ХЗЗК. Для остаточної верифікації діагнозу ХЗЗК проводили фіброколоноскопію.

Висновки. Встановлено 8 основних факторів ризику: факт захворювання вітряною, дизентерією, бешихою, перенесені операції, апендектомії, наявність термінових позивів до дефекації, нічний стілець і домішки слизу в калі протягом останнього року. Найбільш ранній, точний та індивідуальний прогноз ризику захворюваності на ХЗЗК можливий за оцінки факторів ризику, визначених за допомогою методу логістичної регресії та результатів аналізу калу на кальпротектин.

Ключові слова: хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, кореляційний аналіз, алгоритм діагностики.

Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) – неспецифічний виразковий коліт (НВК) і хвороба Крона (ХК) – є тяжкими захворюваннями, поширеність яких в усьому світі зростає. Незважаючи на інтенсивні дослідження, етіологія цих захворювань залишається нез'ясованою. Обидві патології вражають переважно осіб молодого віку [2]. ХЗЗК проявляються не тільки кишковими (біль, діарея та ін.) чи позакишковими ознаками (ураження суглобів, шкіри, очей та ін.), а й системними маніфестаціями, що включають мальабсорбцію, анемію [1]. НВК – це одна з найпоширеніших основних форм ідіопатичної запальної хвороби кишечника [4]. НВК вражає товсту (переважно пряму) кишку, буває гострим або хронічним, може спричинити тяжкі ускладнення і бути невиліковним. НВК часто виникає у генетично схильних осіб. Їхня імунна система не може адекватно реагувати на зміни мікробіоценозу у кишечника [3]. У родичів I та II ступеня спорідненості пробандів із ХК виявлено підвищену схильність до виникнення злоякісних новоутворень, у тому числі раку товстого

кишечника, порівняно з родичами пробандів із НВК і осіб контрольної групи. Пацієнти із ХЗЗК, які мають обтяжений сімейний онкологічний анамнез, є групою ризику виникнення злоякісних новоутворень, особливо раку товстого кишечника [6]. Дані досліджень багатьох вчених підтверджують тенденцію до збільшення кількості хворих з запальними псевдопухлинами товстого кишечника в 4,5 рази. Особи працездатного віку в даній групі складають 81,8%. Наявність 84,1% хворих з запальними псевдопухлинами товстого кишечника, які асоційовані з неспецифічними запальними захворюваннями товстого кишечника, дозволяють стверджувати, що в більшості випадків запальні псевдопухлини товстого кишечника, які самі по собі є захворюваннями вторинного характеру, розвиваються на фоні одного із ХЗЗК: ХК чи НВК [7]. НВК характеризується геморагічно-гнійним запаленням слизової оболонки, що розповсюджується проксимально від прямої кишки та супроводжується розвитком місцевих і системних ускладнень [5]. Початок захворювання спостерігають у людей між 15 і 40 роками, другий пік хвороби припадає на віковий період 50–80 років.

ХК – гранульоматозне запальне захворювання травного каналу нез'ясованої етіології з тенденцією до утворення норичь і стриктур із переважною локалізацією патологічного процесу в термінальному відділі клубової кишки. Гранульоматозне запалення уражає всі шари стінки кишки з розповсюдженням на брижу і регіонарні лімфатичні вузли. Характерним є чергування уражених ділянок із здоровими. Клінічні ознаки в дебюті хвороби частіше мають стертий, невизначений характер тривалістю близько 2-5 років. Основними клінічними проявами ХК є: діарея, болі в животі, лихоманка, втрата маси тіла. Ці симптоми відіграють визначальну роль у формулюванні діагнозу разом з позакишковими проявами захворювання (кон'юнктивіт, увеїт, склерозуючий холангіт, афтозні виразки слизової порожнини рота та ін.). При сегментарному ураженні, вчасному виявленні та адекватному лікуванні можливі тривалі ремісії, а при розповсюдженному процесі та розвитку ускладнень прогноз особливо несприятливий. На прогноз НВК впливають розповсюдженість та глибина процесу, вік хворого, адекватність та своєчасність терапії. При ураженні проксимальних відділів кишки та за наявності ускладнень прогноз досить серйозний, що змушує більшість хворих залишатись непрацездатними через значні порушення обмінних процесів [8]. У зв'язку з вищенаведеними даними особливо увагу звертає на себе ураження переважно осіб працездатного віку та значна кількість важких ускладнень, які виникають внаслідок пізнього виявлення захворювань і невчасної або неадекватної терапії. Таким чином, проблема ранньої діагностики ХЗЗК є вкрай актуальною, оскільки важливим є розроблення програм профілактики та методів ранньої діагностики для попередження ускладнень і навіть летальних випадків.

Мета. На підставі вивчення результатів парного кореляційного аналізу ризику розвитку запальних захворювань кишки створити алгоритм прогнозування цієї патології.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати анкетування 100 хворих (41 чоловік та 59 жінок) на ХЗЗК (ХК– 22, НВК– 78) віком від 18 до 80 років. Контролем були 100 практично здорових осіб відповідного віку і статі. Згадані особи були студенти-медики, лікарі-інтерни, курсанти, обізнані відносно свого стану здоров'я, зовізнали себе при анкетуванні практично

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

здоровими людьми. Основою для такого опитувальника стала міжнародна опитувальна анкета «Evaluation of a Gastrointestinal Symptoms Questionnaire» [9], що розроблена та впроваджена як один з основних методів скринінгу гастроентерологічних захворювань. Анкета включала в себе питання, що стосувались: недоношеності при народженні, вигодовування в ранньому дитинстві (грудне, штучне), фізичного і психічного розвитку в дитинстві, перенесених дитячих інфекцій та частих простудних захворювань. Крім цього встановлювалося чи переносились кишкові інфекції, глистні інвазії, гнійні захворювання, страждання на вугрі в підлітковому віці, операційні втручання (апендектомія, травми).

В анкеті містились запитання щодо наявності алергічних реакцій удитинстві, дисбактеріозу. Анкета включала можливість перенесеного пацієнтом туберкульозу, вірусного гепатиту, цукрового діабету чи зубу. До уваги брався факт перенесення в минулому важкої психічної травми. Низка запитань анкети стосувались регулярності прийому їжі, непереносимості окремих продуктів харчування. Враховувались прийом у минулому антибактеріальних, НПЗП та гормональних препаратів. У жінок фіксувались перенесені аборти, перебіг вагітностей і пологів. Для проведення аналізу отриманих даних було розроблено таблиці, у які вносились первинні дані. Відтак за допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали найбільш ймовірні фактори ризику розвитку ХЗЗК серед усієї поданої сукупності. Серед них було виділено такі: генетична схильність, штучне вигодовування в дитинстві, деякі перенесені дитячі інфекції, глистна інвазія, часті простудні захворювання, перенесені операції, травми й ін. В той час як: помірна фізична активність, грудне вигодовування, якість питної води сприяють запобіганню розвитку даної патології. Внаслідок аналізу та проведення дослідження поєднаного впливу відібраних факторів ризику розвитку ХЗЗК, а також чинників запобігання виникнення патології було виділено 8 основних факторів ризику: факт захворювання вітряною, дизентерією, бешихою, перенесені операції, апендектомії, наявність термінових позивів до дефекації, нічний стілець і домішки слизу в калі протягом останнього року. За наявності будь-яких 4 чинників ризику – ризик розвитку захворювання доведено високий. У таких пацієнтів буде використаний метод первинної діагностики захворювання, а саме, аналіз калу на кальпротектин, за вмісту якого 50-120 мкг/г підтверджують високий ризик розвитку запальних захворювань кишечника. Далі для верифікації діагнозу запального захворювання кишечника проводили фіброколоноскопію. У випадку сукупності поєднаних ознак менше 50% – ризик розвитку захворювання визначали як низький, подальших інструментальних досліджень не проводили.

Результати і їх обговорення. 3-поміж усієї сукупності досліджених факторів ризику у 100 пацієнтів з підтвердженим діагнозом ХЗЗК та 100 пацієнтів контрольної групи, для детального дослідження розвитку запальних захворювань кишечника та виокремлення факторів, які мають достовірний вплив на їх розвиток, застосовано метод логістичної регресії. Достовірність пошуку даних визначалась на порівнянні результатів впливу сукупності факторів ризику у досліджуваній групі та відповідністю впливу цих факторів ризику в контрольній групі, тотожній за статтю та віком. Результати аналізу з використанням методу логістичної регресії представлені у таблиці.

Достовірно доведені фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника(за методом логістичної регресії)

№ з/п	Фактори ризику	Умовне позначення	β- коефіцієнт	Достовірність коефіцієнту
1.	Захворюваність вітрянкою у віці до 10 років	A ₁	1,891	0,020
2.	Захворюваність дизентерією протягом останніх 10 років	A ₂	2,012	0,009
3.	Захворюваність на бешиху протягом останніх 5 років	A ₃	2,521	0,008
4.	Захворюваність на апендицит	A ₄	2,333	0,001
5.	Перенесені операції на органах черевної порожнини протягом останніх 10 років	A ₅	4,405	0,020
6.	Термінові позови до дефекації протягом останнього року	A ₆	3,481	0,014
7.	Нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців	A ₇	3,635	0,014
8.	Періодичні домішки слизу у калі протягом останніх 3-6 місяців	A ₈	3,442	0,013
9.	Константа		-6,845	0,023

За допомогою статистичних методів дослідження дані фактори розраховані як такі, які мають достовірний вплив на розвиток запальних захворювань кишечника. Адекватність та достовірність отриманої моделі досліджена з використанням критеріїв Вальда та ксі-квадрату. Отримане значення ксі-квадрат, яке становить 260,689, вказує на те, що отримана модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 0,1% ($p < 0,001$). Проведена ретроспективна перевірка первинних даних засвідчила, що у 98,5% пацієнтів відбулося точне прогнозування розвитку запальних захворювань кишечника. Водночас розрахований коефіцієнт Нагелькерхера, значення якого становить 0,971, вказує на те, що у генеральній сукупності прогнозування відбуватиметься з точністю 97,1%.

Таким чином, за допомогою запропонованого способу можна визначити ризик розвитку запальних захворювань кишечника та застосувати методи ранньої діагностики для підтвердження такої патології у випадку попередньо встановленого високого ризику захворюваності. Спосіб є легкодоступним, неінвазивним та точним, що дозволить його застосування в закладах первинної ланки діагностики запальних захворювань кишечника.

Висновки. Встановлено 8 основних факторів ризику розвитку ХЗЗК: факт захворювання вітрянкою, дизентерією, бешихою, перенесені операції, апендектомії, наявність термінових позивів до дефекації, нічний стілець і домішки слизу в калі протягом останнього року. Статистично доведено, що за наявності у пацієнта будь-яких 4 чинників ризику – ризик розвитку ХЗЗК є високим. Найбільш ранній, точний та індивідуальний прогноз ризику захворюваності на ХЗЗК можливий за оцінки факторів ризику, визначених за допомогою методу логістичної регресії та результатів аналізу калу

на кальпротектин. **Перспективи подальших досліджень** полягають у дослідженні неінвазивного прогнозування індивідуального рівня ризику розвитку ХЗЗК на ранньому етапі серед різних груп населення.

Література

1. Сімонова О.В. Стан товстої кишки і верхніх відділів шлунково-кишкового тракту за ендоскопічними даними у хворих на неспецифічний виразковий коліт і хворобу Крона з анемічним синдромом / О.В.Сімонова, Т.Й. Бойко // Гастроентерологія. – 2013. – №2 (48). – С. 86-90.
2. Дорофеев А.Э. Заболевания кишечника / А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягнцьева, Н.В. Харченко. – Горлівка: Ліхтар, 2010. – 532 с.
3. Кушкевич І.В. Сульфатвідновлювані бактерії кишечника людини II. Роль у розвитку захворювань / І.В. Кушкевич // Біологічні студії. – 2012. – Т. 6, №2. – С. 221-250.
4. Sekirov I. Gut Microbiota Health and Disease/ I.Sekirov, S.L.Russell, L.C.M.Antunes, B.B. Finlay // *PhysiolRev.* – 2010. –Vol. 90. – P. 859–904.
5. Rowan F.E. Sulphate-reducing bacteria and hydrogensulphide in the aetiology of ulcerative colitis / F.E.Rowan, N.G.Docherty, J.C.Coffey, P.R. O'Connell // *British Journal of Surgery.* – 2009. – Vol. 96. – P. 151–158.
6. Лозинська М.Р. Злоякісні новоутворення у сім'ях пробандів із неспецифічним виразковим колітом і хворобою Крона / М.Р. Лозинська, Ю.С. Лозинський, З.В. Осадчук, О.О. Прецель, О.В. Леошик // *Онкологія.* – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 321-325
7. Полунин Г.Е. Оценка результатов лечения воспалительных псевдоопухолей толстой кишки ассоциированных с язвенным колитом и болезнью Крона / Г.Е. Полунин // *Украинский журнал хирургии.* – 2011. – №2(11). – С. 139-142
8. Ждан В.М. Гастроентерологія в практиці сімейного лікаря/ В.М. Ждан, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура // *Навчальний посібник: Полтава.* –2010.– 234с.
9. Bovenschen H.J. Evaluation of a gastrointestinal symptoms questionnaire / H.J.Bovenschen, M.J.R.Janssen, R.J. F. Laheij // *Dig. Dis. Sci.* – 2006. – Vol. 51. – P. 1509-1515.

Я.В. Нагурная

Оценка риска развития воспалительных заболеваний кишки на основании изучения результатов парного кор- реляционного анализа

**Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого**

Вступление. Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХЗЗК) - являются тяжелыми заболеваниями, распространенность которых во всем мире растет. Несмотря на интенсивные исследования, этиология этих заболеваний остается выясненной, а ранняя диагностика не всегда возможной.

Цель. Исследовать результаты парного корреляционного анализа факторов риска развития воспалительных заболеваний кишки и создать алгоритм прогнозирования этой патологии.

Материалы и методы. Проанализированы данные анкетирования 100 больных ХЗЗК. Для проведения анализа полученных данных был разработан таблицы, в которые вносились первичные данные.

Результаты. С помощью созданной программы осуществлялись статистические расчеты, определяли наиболее вероятные факторы риска развития ХЗЗК среди всей представленной совокупности. Статистически доказано, что при наличии у пациента любых 4 факторов риска - риск развития ХЗЗК высок. Собственно таким пациентам проводили дополнительно анализ кала на кальпротектин, при содержании которого 50-120 мкг / г подтверждали высокий риск развития ХЗЗК. Для окончательной верификации диагноза ХЗЗК проводили фиброколоноскопия.

Выводы. Установлено 8 основных факторов риска: факт заболевания ветрянкой, дизентерией, рожей, перенесенные операции, аппендэктомии, наличие срочных позывов к дефекации, ночной стул и примеси слизи в кале в течение последнего года. Самый ранний, точный и индивидуальный прогноз риска заболеваемости ХЗЗК возможен при оценке факторов риска, определенных с помощью метода логистической регрессии и результатов анализа кала на кальпротектин.

Ключевые слова: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, корреляционный анализ, алгоритм диагностики

Y.Nahurna

Risk assessment of inflammatory bowel disease results from a study of the pair correlation analysis

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Chronic inflammatory bowel disease (IBD) is a serious disease, the prevalence of which is increasing all over the world. Despite intensive research, the etiology of the disease remains unclear, but early diagnosis is not always possible.

Aim. To examine the results of the pair correlation analysis of risk factors for inflammatory diseases of the intestine and create a prediction algorithm of this pathology.

Materials and methods. The survey data of 100 patients with IBD were analyzed. For the analysis of the data there has been developed tables, which introduced the source data.

Results. There was developed the programs for carrying out statistical calculations to determine the most probable IBD risk factors among all submitted data. It was proved that if a patient has any 4 risk factors, the risk of IBD is high. Actually these patients spent an additional fecal calprotectin, the content of which 50-120 mg / g confirmed the high risk of IBD. For the final diagnosis verification there was conducted IBD Colonofiberscopy.

Conclusions. It was established 8 major risk factors: the fact of chickenpox disease, dysentery, erysipelas, operations of appendectomy, and the presence of immediate urge to defecate, night stool and mucus in the stool impurities during the last year. The earliest, precise and individual risk prediction incidence of IBD is possible if using logistic regression and analysis of fecal calprotectin to identify risk factors.

Key words: Crohn's disease, ulcerative colitis, correlation analysis, diagnostic algorithm.

Відомості про автора:

Нагурна Ярина Володимирівна - здобувач кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО. Адреса: 79018, м. Львів, вул. Головацького 23/5.