

І. П. Бодня

КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ КОРОТКОСТРОКОВОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ БЛАСТОЦИСТОЗУ КО-ТРИМОКСАЗОЛОМ

Харківський національний медичний університет

Сучасна медицина налічує безліч засобів односпрямованої дії, що ускладнює клініцисту вибір конкретного з них. Вирішення цієї проблеми можливе в ракурсі прогностичного підходу, коли на початку лікування можна передбачити ефективність лікування конкретним засобом. У зв'язку з цим розробка предикторів ефективності лікування бластоцистозу ко-тримоксазолом є актуальною.

Пацієнти і методи. Для визначення прогностичної цінності клінічної симптоматики ретроспективно було здійснено її аналіз у 135 хворих на бластоцистоз віком від 17 до 54 років, які отримували лікування ко-тримоксазолом у поєднанні із симптоматичною терапією. В результаті були сформовані альтернативні групи: з добрим (група А, n=87) та задовільним (група Б, n=48) лікувальним ефектом. До групи А включали хворих, у яких через 1 місяць від початку терапії ступінь регресії клінічної симптоматики загалом мав значення $\geq 31\%$, а до групи Б – $\leq 30\%$. Критерієм короткостроковості прогнозу служила ефективність лікування через 1 місяць від початку. Для розробки прогностичних критеріїв використовували неоднорідну послідовну процедуру Вальда-Генкіна.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що висока прогностична інформативність була характерна для таких симптомів, як лімфоаденопатія (J=3,35), тяжкість у правому підребер'ї (J=1,41), ступінь маніфестації симптоматики (J=1,33), суглобовий біль (J=1,21) та вегето-вісцеральна дисфункція (J=1,06).

Помірна прогностична цінність встановлена відносно тривалості захворювання (J=0,91), температури тіла (J=0,84), наявності у хворого запаморочення (J=0,97), м'язового болю (J=0,84), зниження працездатності (J=0,67) і погіршення пам'яті (J=0,60), а низькі предикторські властивості відзначені щодо віку хворого (J=0,48), тахікардії (J=0,33) та болю голови (J=0,20).

Апробація прогностичного алгоритму на групі дослідження (n=135) встановила, що правильні прогнози

склали 80,2 %, невизначені – 15,6 %, а помилкові – 4,2 % випадку.

Висновки. За допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна розроблено алгоритм короткострокового прогнозу (до 1 місяця) ефективності терапії хворих на бластоцистоз ко-тримоксазолом, в якому встановлено значення прогностичних коефіцієнтів кожної з градацій симптомів та їх загальну прогностичну інформативність.

Найбільшу прогностичну інформативність виявили такі прогностичні клінічні симптоми, як наявність лімфоаденопатії (J=3,35), тяжкість у правому підребер'ї (J=1,41), маніфестація симптоматики (J=1,33) і суглобовий біль (J=1,21).

Апробація алгоритму на групі дослідження (n=135) при 95 % рівні надійності встановила високу його ефективність, оскільки частка помилкових прогнозів склала 4,2 % і не перевищила заданий рівень надійності; правильні прогнози склали 80,2 %, а невизначені – 15,6 % випадків.

Ключові слова: бластоцистоз, клініка, ефективність терапії, прогноз.

Blastocystis spp. – це анаеробний одноклітинний еукаріот, здатний жити в шлунково-кишковому тракті людини та багатьох тварин [1]. Таксономічно він належить до типу *Stramenopiles* [2] і є єдиним представником цього типу, виявленим в кишечнику людини. Носійство *Blastocystis spp.* у людини поширене в усьому світі, і останні дослідження з використанням молекулярних методів повідомляють про показники виявлення 22-56 % в європейських країнах [3-5] і 37-100 % в країнах Азії та Африки [6-8]. Для *Blastocystis spp.* спостерігається високий ступінь генетичного різноманіття, і визнано 17 генетичних підтипів, з яких підтип ST-3 виявляється найчастіше [9, 10]. Є помітна географічна різниця в розподілі підтипів, наприклад, підтип ST-4 є другим за поширеністю в Європі, але рідко реєструється в Південній Америці, Африці та Азії [7, 9, 10]. Вплив міжнародних

поїздок на носійство підтипів невідомий, роль *Blastocystis spp.* як збудника захворювань людини неясна і є предметом дискусій, проте наявність *Blastocystis spp.* часто асоціюється з діареєю, болем у животі та блюванням [11]. Дослідження патогенності, що залежить від підтипу, продовжуються, але на сьогодні немає загальноприйнятої різниці між патогенними та непатогенними підтипами [11, 12].

Коли *Blastocystis spp.* виявляється за допомогою мікроскопії або ПЛР при діагностичних дослідженнях зразків калу у людей з підозрою на захворювання, часто неможливо визначити, чи це гостра інфекція, чи кишкова колонізація. Це спонукає до подальших досліджень для кращого розуміння і характеристики природи носійства *Blastocystis spp.* у людини.

У випадках тривалої діареї або інших шлунково-кишкових розладів після подорожі виявлення *Blastocystis spp.* як єдиного можливого патогена може бути інтерпретовано як інфекція та лікуватись метронідазолом, триметопримом-сульфаметоксазолом та/або іншими протимікробними препаратами [11].

Неефективність лікування при бластоцистозі є поширеним явищем, досягти ерадикацію *Blastocystis spp.* може бути складно [13]. Невідомо, чи це пов'язано з низькою ефективністю препарату, нездатністю захисних механізмів організму до елімінації патогена, незважаючи на адекватну дію препарату, або з персистуючою інфекцією *Blastocystis spp.* Сучасна медицина налічує безліч засобів односпрямованої дії, що ускладнює клініцисту вибір конкретного з них. Вирішення цієї проблеми можливе в ракурсі прогностичного підходу, коли клініцист на початок лікування може передбачити ефективність лікування конкретним засобом. У зв'язку з цим розробка предикторів ефективності лікування бластоцистозу ко-тримаксозолом є актуальною.

Мета роботи – визначити прогностичні властивості клінічної симптоматики щодо ефективності лікування хворих на бластоцистоз ко-тримаксозолом і розробити на цій основі прогностичний алгоритм.

Пацієнти і методи

Для визначення прогностичної значущості клінічної симптоматики ретроспективно проаналізовано її особливості у 135 хворих на бластоцистоз віком від 17 до 54 років, які отримували лікування ко-тримаксозолом у поєднанні із симптоматичною терапією. Хворі були розподілені на альтернативні групи: група А (n=87) з добрим і група Б (n=48) – із задовільним терапевтичним ефектом. Критерієм ефективності лікування служив ступінь регресії клінічної симптоматики загалом через 1 місяць від початку терапії.

Для обґрунтування розподілу хворих за групами попередньо здійснено аналіз кривої розподілу хворих згідно

з регресією клінічної симптоматики. Встановлено, що крива розподілу є ненормальною і має двогорбий характер.

Точкою розмежування двох груп хворих стало значення регресії 30-31 %. У зв'язку з цим до групи з добрим терапевтичним ефектом включені пацієнти, в яких ступінь клінічної регресії становив ≥ 31 % (група А), а до групи із задовільним ефектом – ≤ 30 % (група Б).

Розробка прогностичного алгоритму відбувалася за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна [14] з визначенням прогностичних коефіцієнтів (ПК) кожної з градацій показника та загальної її прогностичної інформативності (J).

Результати досліджень та їх обговорення

Здійснені дослідження встановили (табл. 1), що висока прогностична інформативність була характерна для таких симптомів, як лімфоаденопатія (J=3,35), тяжкість у правому підребер'ї (J=1,41), ступінь маніфестації симптоматики (J=1,33), суглобовий біль (J=1,21) і вегето-вісцеральна дисфункція (J=1,06). Помірна прогностична цінність встановлена щодо запаморочення (J=0,97), тривалості захворювання (J=0,91), збільшення печінки (J=0,85), температури тіла (J=0,84), зниження працездатності (J=0,67), погіршення пам'яті (J=0,60), а низькі предикторні властивості виявили вік хворого (J=0,48), тахікардія (J=0,33) і біль голови (J=0,20).

Відповідно до значень ПК (прогностичного коефіцієнта) таблиці предикторами доброго ефекту ко-тримаксозолу були: вік хворого до 20 років; яскрава (≥ 16 балів) маніфестація клінічної симптоматики; наявність гіперплазії поодиноких периферичних лімфовузлів, суглобовий біль, м'язовий біль при навантаженні та у спокої, вегето-вісцеральна дисфункція, збільшення печінки, субфебрильна температура тіла, зниження працездатності до кінця дня, тахікардія після фізичного навантаження та у спокої; тривалість захворювання до двох років, а також відсутність у хворого тяжкості у правому підребер'ї.

Як предиктори задовільного ефекту ко-тримаксозолу виступають: вік хворого ≥ 31 року, незначна (≤ 5 балів) маніфестація клінічної симптоматики; значна ($\geq 2,1$ року) тривалість захворювання; нормальна температура тіла; наявність тяжкості у правому підребер'ї, погіршення пам'яті, тахікардія при навантаженні та у спокої, зниження працездатності протягом всього дня, а також відсутність лімфоаденопатії, суглобового болю, вегето-вісцеральної дисфункції, запаморочення, збільшення печінки, м'язового та головного болю.

Згідно з цією методикою, прогнозування здійснюють шляхом алгебраїчного підсумовування ПК (табл. 1) показників до моменту досягнення прогностичного порога, який для 95 % рівня надійності ($p < 0,05$) становить Σ ПК

Таблиця 1

Прогностична значущість показників клінічної симптоматики

Показник	Градації показника	ПК	J
Лімфоаденопатія	немає	-2,8	3,35
	поодинокі лімфовузли	+7,4	
	групи лімфовузлів	-5,8	
Тяжкість у правому підребер'ї	немає	+2,3	1,41
	є	-5,6	
Маніфестація клінічної симптоматики, бали	≤ 5	-5,4	1,33
	6-15	0	
	≥ 16	+4,0	
Суглобовий біль	немає	-4,2	1,21
	поодинокі суглоби	+1,8	
	групи суглобів	+3,0	
Веgeto-вісцеральні дисфункції	немає	-4,5	1,06
	є	+2,1	
Запаморочення	немає	-3,4	0,97
	під час фізичного навантаження	+1,0	
	під час навантаження і в спокої	+4,0	
Тривалість захворювання, років	≤ 2,0	+3,2	0,91
	2,1-3,0	-1,8	
	≥ 3,1	-3,0	
Збільшення печінки	немає	-5,1	0,85
	є	+1,5	
Температура тіла	нормальна	-3,8	0,84
	субфебрильна	+2,0	
	фебрильна	0	
М'язовий біль	немає	-2,3	0,84
	під час фізичного навантаження	0	
	під час навантаження і в спокої	+4,0	
Зниження працездатності	немає	-2,0	0,67
	під кінець дня	+2,3	
	протягом усього дня	-3,0	
Погіршення пам'яті	немає	+2,3	0,60
	є	-2,3	
Вік хворого, років	≤20	+3,6	0,48
	21-30	0	
	≥31	-2,0	
Тахікардія	немає	0	0,33
	під час фізичного навантаження	+1,1	
	під час навантаження і в спокої	-2,3	
Біль голови	немає	-2,0	0,20
	під час фізичного навантаження	0	
	під час навантаження і в спокої	+1,5	

Примітка: позначка «+» свідчить на користь доброго терапевтичного ефекту, а знак «-» – задовільного терапевтичного ефекту від ко-тримаксозолу.

≥13,0. Якщо біля суми ПК знак (+) – прогноують добрий, а якщо знак (-) – задовільний терапевтичний ефект. Якщо прогностичний поріг не досягнуто – прогноз невизначений.

Апробація алгоритму в групі обстеження (n=135) встановила, що правильні прогнози становили 81,2 %, невизначені – 14,5 %, а помилкові – 4,3 % випадку.

Висновки

1. За допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна розроблено алгоритм короткострокового прогнозу (до 1 місяця) ефективності терапії хворих на бластоцистоз ко-тримакозозом, в якому встановлено значення прогностичних коефіцієнтів кож-

ної з градацій симптомів та їх загальну прогностичну інформативність.

2. Найбільшу прогностичну інформативність виявили такі прогностичні клінічні симптоми, як наявність лімфоаденопатії (J=3,35), тяжкість у правому підребер'ї (J=1,41), маніфестація симптоматики (J=1,33) і суглобовий біль (J=1,21).

3. Апробація алгоритму на групі дослідження (n=135) при 95 % рівні надійності встановила високу його ефективність, оскільки частка помилкових прогнозів склала 4,2 % і не перевищила заданий рівень надійності; правильні прогнози склали 80,2 %, а невизначені – 15,6 % випадку.

Література

- Alfellani, M. A., Taner-Mulla, D., Jacob, A. S., Imeede, C. A., Yoshikawa, H., Stensvold, C. R., & Clark, C. G. (2013). Genetic diversity of Blastocystis in livestock and zoo animals. *Protist*, 164, 497–509. <https://doi.org/10.1016/j.protis.2013.05.003>
- Silberman, J. D., Sogin, M. L., Leipe, D. D., & Clark, C. G. (1996). Human parasite finds taxonomic home. *Nature*, 380, 398. <https://doi.org/10.1038/380398a0>
- Krogsgaard, L. R., Engsbro, A. L., Stensvold, C. R., Nielsen, H. V., & Bytzer, P. (2015). The prevalence of intestinal parasites is not greater among individuals with irritable bowel syndrome: A population-based case-control study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13, 507–513. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.065>
- Bart, A., Wentink-Bonnema, E. M., Gilis, H., Verhaar, N., Wassenaar, C. J., van Vugt, M., Goorhuis, A., & van Gool, T. (2013). Diagnosis and subtype analysis of Blastocystis sp. in 442 patients in a hospital setting in the Netherlands. *BMC Infectious Diseases*, 13, 389. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-389>
- Scanlan, P. D., Stensvold, C. R., & Cotter, P. D. (2015). Development and application of a Blastocystis subtype-specific PCR assay reveals that mixed-subtype infections are common in a healthy human population. *Applied and Environmental Microbiology*, 81, 4071–4076. <https://doi.org/10.1128/AEM.00520-15>
- Popruk, S., Udonsom, R., Koompaong, K., Mahittikorn, A., Kusolsuk, T., Ruangsittichai, J., & Palasuwan, A. (2015). Subtype distribution of Blastocystis in Thai–Myanmar border, Thailand. *The Korean Journal of Parasitology*, 53, 13–19. <https://doi.org/10.3347/kjp.2015.53.1.13>
- Forsell, J., Granlund, M., Samuelsson, L., Koskiniemi, S., Edebro, H., & Evengård, B. (2016). High occurrence of Blastocystis sp. subtypes 1–3 and Giardia intestinalis assemblage B among patients in Zanzibar, Tanzania. *Parasites & Vectors*, 9, 370. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1637-8>
- El Safadi, D., Gaayeb, L., Meloni, D., Cian, A., Poirier, P., Wawrzyniak, I., Delbac, F., Dabboussi, F., Delhaes, L., Seck, M., ... (2014). Children of Senegal River basin show the highest prevalence of Blastocystis sp. ever observed worldwide. *BMC Infectious Diseases*, 14, 164. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-164>
- Alfellani, M. A., Stensvold, C. R., Vidal-Lapiedra, A., Onuoha, E. S., Fagbenro-Beyioku, A. F., & Clark, C. G. (2013). Variable geographic distribution of Blastocystis subtypes and its potential implications. *Acta Tropica*, 126, 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.12.011>
- Ramírez, J. D., Sánchez, A., Hernández, C., Flórez, C., Bernal, M. C., Giraldo, J. C., Reyes, P., López, M. C., García, L., Cooper, P. J., ... (2016). Geographic distribution of human Blastocystis subtypes in South America. *Infection, Genetics and Evolution*, 41, 32–35. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.03.017>
- Roberts, T., Stark, D., Harkness, J., & Ellis, J. (2014). Update on the pathogenic potential and treatment options for Blastocystis sp. *Gut Pathogens*, 6, 17. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-6-17>
- Stensvold, C. R., & Clark, C. G. (2016). Current status of Blastocystis: A personal view. *Parasitology International*, 65, 763–771. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2016.05.015>
- Roberts, T., Ellis, J., Harkness, J., Marriott, D., & Stark, D. (2014). Treatment failure in patients with chronic Blastocystis infection. *Journal of Medical Microbiology*, 63, 252–257.
- Gubler, E. V. (1978). *Vychislitelnyie metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov*. Meditsina.

CLINICAL CRITERIA OF SHORT-TERM PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF BLASTOCYSTOSIS TREATMENT WITH CO-TRIMOXAZOLE

I. P. Bodnia

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. Modern medicine offers a wide range of drugs with similar effects, which makes it difficult for clinicians to choose a specific one. This problem can be solved by using a prognostic approach, when the results of treatment with a specific drug can be predicted at the beginning of treatment. In this regard, the development of predictors of the effectiveness of treatment of blastocystosis with cotrimazole is relevant.

Patients and Methods. To determine the prognostic value of clinical symptoms, a retrospective analysis was performed in 135 patients with blastocystosis aged 17 to 54 years who received treatment with co-trimoxazole in combination with symptomatic therapy. As a result, alternative groups were formed: with good (group A, n=7) and satisfactory (group B, n=48) therapeutic effect. Group A included patients in whom, 1 month after the start of therapy, the degree of regression of clinical symptoms was generally $\geq 31\%$, and group B included patients in whom it was $\leq 30\%$. The criterion for short-term prognosis was the effectiveness of treatment 1 month after the start. To develop prognostic criteria, we used the heterogeneous sequential Wald-Genkina procedure.

Results and discussion. It was found that high prognostic informativeness was characteristic of such symptoms as lymphadenopathy ($J=3.35$), heaviness in the right hypochondrium ($J=1.41$), degree of symptom manifestation ($J=1.33$), joint pain ($J=1.21$), and vegetative-visceral dysfunction ($J=1.06$).

Moderate prognostic value was established for the duration of the disease ($J=0.91$), body temperature ($J=0.84$), the presence of dizziness in the patient ($J=0.97$), muscle pain ($J=0.84$), decreased performance ($J=0.67$), and memory impairment ($J=0.60$), while low predictive properties were noted for patient age ($J=0.48$), tachycardia ($J=0.33$), and headache ($J=0.20$).

Testing of the prognostic algorithm on the study group ($n=135$) showed that correct predictions accounted for 80.2 %, uncertain predictions for 15.6 %, and false predictions for 4.2 % of cases.

Conclusions. Using Wald-Genkina's heterogeneous sequential procedure, an algorithm was developed for short-term (up to 1 month) prediction of the effectiveness of cotrimazole therapy in patients with blastocystosis, which established the values of prognostic coefficients for each symptom grade and their overall prognostic informativeness.

The most informative prognostic clinical symptoms were lymphadenopathy ($J=3.35$), heaviness in the right hypochondrium ($J=1.41$), manifestation of symptoms ($J=1.33$), and joint pain ($J=1.21$).

Testing of the algorithm on the study group ($n=135$) at a 95 % confidence level established its high effectiveness, since the proportion of false predictions was 4.2 % and did not exceed the specified confidence level; correct predictions accounted for 80.2 %, and uncertain predictions accounted for 15.6 % of cases.

Keywords: blastocystosis; clinic; therapy effectiveness; prognosis.

Відомості про автора:

Бодня Ігор Павлович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету, e-mail: bigor.bodnya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7687-4068>

Information about the author:

Bodnia Ihor – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Paediatric Infectious Diseases and Phthisiatrics of Kharkiv National Medical University, e-mail: bigor.bodnya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7687-4068>

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Перше надходження статті до видання 26.01.2026 р.
Прийняття статті до друку після рецензування 6.03.2026 р.

Опубліковано 1.04.2026 р.