

УДК 616.346.2 – 002 – 036.11 – 053.4 – 07

ЗНАЧИМОСТЬ И ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

Часть II. ВОЗРАСТ ДЕТЕЙ ОТ 1 ГОДА ДО 7 ЛЕТ

В.Г. Вакульчик, доцент, к.м.н.

Кафедра педиатрии № 1 с курсом детской хирургии
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Цель: определить значимость и информативность нейтрофильно-лимфоцитарного индекса при диагностике острого аппендицита (ОА) у детей различных возрастных групп. Метод: проспективное клиническое исследование. Обследовано 439 больных, из них 182 ребенка в возрасте от 1 до 3 лет и 257 детей 4 – 7 лет. Выделено по 2 подгруппы: больные, оперированные с подтвержденным гистологически диагнозом ОА, и дети, у которых диагноз ОА был исключен или выполнена негативная аппендэктомия. Оценка теста проводилась с использованием ROC – кривых и анализа информативности признаков Kulback. Результаты: у детей 1 – 3 лет значимость и информативность индекса низкие (Se 88,5 – 1,64%; Sp 38,8 – 99,2%; Ac 55,5 – 66,5%; $Jx_i = 1,37$) и он не может быть рекомендован для клинического использования. У детей в возрасте 4 – 7 лет значимость и информативность теста выше (Se 100% до 7,5%; Sp 7,8 – 99,6%; Ac 22,1 – 83,0%; $Jx_i = 1,55$) и его можно применять, в совокупности с клиническими данными, для исключения диагноза «Острый аппендицит».

Ключевые слова: острый аппендицит, дети, диагностика, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, чувствительность и специфичность.

Purpose: to assess the significance and informative value of neutrophilic lymphocytic index in diagnostics of acute appendicitis in children of different age groups. Method: prospective randomized clinical study. 439 patients were examined, of these 182 children aged 1 to 3 and 257 children aged 4 to 7. In every group 2 subgroups were differentiated: the operated patients with histologically confirmed diagnosis of acute appendicitis and the children in whom the diagnosis of acute appendicitis had been excluded and negative appendectomy had been performed. The test was assessed by means of ROC curves research and the analysis of informative value of Kulback's signs.

Results: in children aged 1 to 3 the significance and informative index value are low (Se 88,5- 1,64%; Sp 38,8- 99,2%; Ac 55,5- 66,5%; $Jx_i = 1,37$) and the latter cannot be recommended for clinical use. In children aged 4 to 7 the significance and informative value of the test are higher (Se 100% to 7,5%; Sp 7,8- 99,6%; Ac 22,1- 83,0%; $Jx_i = 1,55$) and it can be used together with clinical findings to exclude the diagnosis of acute appendicitis.

Key words: acute appendicitis, children, diagnostics, neutrophilic lymphocytic index, sensitivity and specificity.

Острый аппендицит у детей младших возрастных групп встречается достаточно редко. По данным литературы, дети до трех лет составляют 3 – 7% от всех оперированных, на первые семь лет жизни приходится около 19,5% случаев аппендэктомии, в то время как на возраст 8-14 лет – 80,5% [7, 9, 10].

Исследования, проведенные в нашей клинике, показали, что дети в возрасте 1-3 года составляют 4,8% (ДИ 3,7-5,8%) от всех оперированных по поводу острого аппендицита (ОА). Распространенность ОА составила 1 (0,72-1,36) случай на 1000 детей в возрасте 1-4 года [1, 3].

Трудности диагностики в этом возрасте подтверждаются большим числом ошибок и осложнений: негативные аппендэктомии выполняются у 22-37% детей, у половины больных во время оперативного вмешательства выявляются различные формы перитонита. По нашим данным, перитонит был обнаружен у 51% (ДИ 39-64%) пациентов с

деструктивными формами ОА, негативные аппендэктомии выполнены у 19% (ДИ 10-28%) детей, послеоперационные инфекционные осложнения развились у 14,3% (ДИ 10-18,6%) [2, 3].

Следует отметить, что в литературе имеется мало публикаций, касающихся клиники и диагностики ОА у детей 4-7-летнего возраста. По нашему мнению, установление диагноза ОА в данной группе также сопряжено со значительными трудностями. Именно в этом возрасте происходит нейтрофильно-лимфоцитарный перекрест. Распространенность ОА в возрасте 5-9 лет составляет 3,2 (ДИ 2,18-3,44) случая на 1000 детей данной возрастной группы (Госкомстат регистрирует число детей по следующим параметрам: 1-4 года, 5-9 и 10-14 лет). Негативные аппендэктомии выполняются у больных 4-7 лет даже чаще, чем в возрасте 1-3 года – 26,5% (ДИ 21-32%). Среди пациентов, оперированных по поводу деструктивных форм ОА, перитонит регистрируется у каждого шестого ребенка

(16,2%; ДИ 11-21%). Значительно чаще, чем у старших детей, развиваются послеоперационные осложнения [1, 2, 3].

Это свидетельствует, что проблемы точной, ранней и своевременной диагностики ОА у детей младшего возраста остаются весьма актуальными. Внедрение в клиническую практику методов доказательной медицины позволяет провести унифицированную оценку значимости различных тестов, применяемых для установления диагноза [4, 5, 6, 8, 11].

Материал и методы

Проспективное клиническое исследование. Обследовано 1192 больных, из них 128 пациентов в возрасте от одного до трех лет (группа А) и 257 детей четырех - семи лет (группа В), поступивших в клинику с подозрением на ОА. Период исследования с 0 часов 01.03.2001 г. до 23 ч 59 мин 28.02.2002 г. Зона исследования – г. Гродно и Гродненский район. В каждой группе выделено по 2 подгруппы: больные, оперированные с подтвержденным гистологическим диагнозом ОА, и дети, у которых диагноз ОА был исключен или выполнена негативная аппендэктомия. В связи с тем, что в группе «А» за период исследования было оперировано только 13 детей, что недостаточно для статистической обработки, в нее было дополнительно включено 54 ребенка, оперированных за период 1988-2003 гг., но не вошедших во временной период исследования. Таким образом, всего обследовано 439 больных, из них 182 пациента в возрасте 1-3 года. Показатели НЛИ разделены на 8 уровней. В каждой группе разделительные значения индекса определялись исходя из возрастной нормы, рассчитанной для нашего региона. С этой целью были проанализированы данные общего анализа крови 253 условно здоровых детей (195 в возрасте 1-3 года и 158 в возрасте 4-7 лет), выполненных в лаборатории Гродненской областной детской клинической больницы. Оценка значимости проводилась с использованием ROC – кривых и анализа информативности (J_{x_i}) признаков Kulback. Согласно требованиям доказательной медицины, значимость НЛИ определялась по следующим критериям: чувствительность (Se), специфичность

(Sp), индекс точности (Ac), прогностическая ценность положительного (+ PV), и отрицательного (- PV) результата, отношение правдоподобия положительного (+ LR) и отрицательного (- LR) результатов. При оценке долей доверительный интервал (ДИ) был принят 95%. Значимость индекса в зависимости от пола не изучалась.

Результаты и обсуждение

Дети в возрасте 1-3 года (128) составили 10,7% (128/1192; ДИ 8,9-12,5%) от общего числа больных, поступивших в клинику с болями в животе (Острый аппендицит?). За время исследования оперировано 13 (10,2%; 13/128; ДИ 5,0-15,4%) пациентов, негативная аппендэктомия выполнена в 2 случаях, у 11 диагноз был подтвержден. После включения в данную группу 54 детей проведен анализ НЛИ у 182 больных. В табл. 1 представлены данные, характеризующие значимость и информативность НЛИ. Представленные результаты показывают, что значимость и информативность индекса в этом возрасте не соответствуют диагностическим критериям. Так, чувствительность составила 88,5-1,64%; специфичность – 38,8-99,2%; точность 55,5-66,5%. Информативность НЛИ ($J_{x_i} = 1,37$) позволяет отнести его в группу среднеинформативных (1,0 $J_{x_i} < 3,0$). На рис. 1 представлена ROC – кривая оценки теста. Полученная кривая подтверждает невысокую значимость теста, т.к. расположена близко к линии, отмечающей нулевую

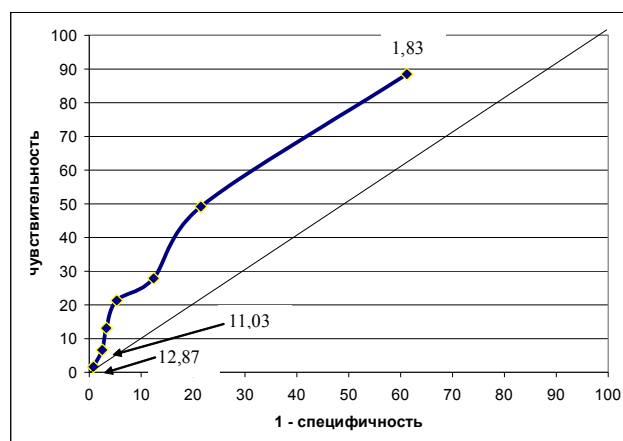


Рис. 1. ROC – кривая оценки теста НЛИ у детей в возрасте 1 – 3 года (1,83 - 3,67 - ... - 12,87 значения НЛИ).

Таблица 1. Характеристики значимости и информативности НЛИ у детей в возрасте 1 - 3 года.

Значение индекса	Se	Sp	Ac	+PV	- PV	LR+	LR-	Отношение правдоподобия	Информативность	ДК
1,83	0,885	0,388	0,555	0,422	0,130	1,448	0,295	1,448	0,725	- 5,29
3,67	0,492	0,785	0,687	0,536	0,246	2,289	0,647	2,289	0,00006	- 0,036
5,51	0,279	0,876	0,676	0,531	0,293	2,248	0,823	2,248	0,226	3,7
7,35	0,213	0,941	0,694	0,65	0,3	3,623	0,836	3,623	0,01	1,214
9,19	0,131	0,967	0,687	0,667	0,312	3,967	0,898	3,967	0,06	2,97
11,03	0,066	0,975	0,610	0,571	0,326	2,645	0,958	2,645	0,258	8,995
12,87	0,0164	0,992	0,665	0,5	0,333	1,984	0,992	1,984	0,077	4,735
									0,012	2,974
Информативность теста									1,368	

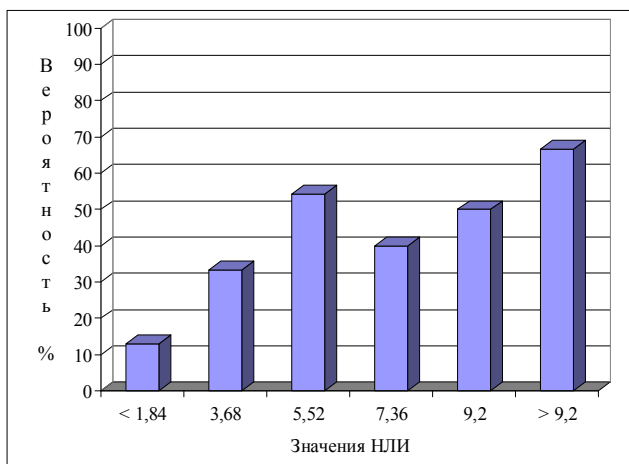


Рис. 2. Вероятность ОДА у детей в возрасте 1 – 3 года в зависимости от диапазона значения НЛИ.

значимость. На рис. 2 представлена вероятность ОДА в зависимости от значения НЛИ.

Так, значения НЛИ менее 1,84 (верхняя граница нормы у детей этого возраста) определены у 54 пациентов (29,7%; ДИ 23,1-36,3%). Из них оперировано 7 (13,2%; ДИ 4,2-22,2%) больных, у всех подтвержден диагноз ОДА при гистологическом исследовании. Значения НЛИ выше 9,2 получены у 12 (6,6%; ДИ 3,0-10,2%) наблюдаемых, из них оперировано 8 (66,7%; ДИ 40,0-93,7%), диагноз ОДА подтвержден во всех наблюдениях. Следовательно, при использовании НЛИ с целью исключения диагноза ОА (НЛИ < 1,84) гиподиагностические ошибки составят от 4 до 23%; при определении показаний к оперативному лечению (НЛИ > 9,2) гипердиагностические ошибки могут достигать 60,0% (33,3%; 6,6-60,0%). Это свидетельствует о нецелесообразности использования НЛИ в дифференциальной диагностике болей в животе у детей данной возрастной группы.

Больные в возрасте 4-7 лет (257) составили 21,6% (257/1192; ДИ 19,3-23,9%) от всех поступивших в клинику с подозрением на ОА. Из них оперировано 59 (22,3%; 59/257; ДИ 17,2-27,4%) больных, у 40 (68%; 40/59; ДИ 56-80%) пациентов диагноз был подтвержден, в 19 (32% ДИ 20-44%) случаях выполнена негативная аппендэктомия. В табл. 2 представлены показатели, характеризующие значимость и информативность НЛИ у детей

данной группы. Как видно из представленных в табл. 2 результатов, информативность НЛИ в данном возрасте невысока $Jx_1 = 1,55$; (среднеинформативный признак) и лишь незначительно превышает таковую у детей до 4 лет. В зависимости от значения НЛИ чувствительность теста составляет от 100% до 7,5%; специфичность – 7,8-99,6%; индекс точности – 22,1-83,0%. На рис. 3 представлена ROC – кривая оценки теста. Полученная ROC – кривая соответствует результатам оценки теста по методу Kulback. Она уплощена и располагается близко к диагонали. На рис. 4 приведена вероятность диагноза острого аппендицита в зависимости от диапазона значения НЛИ. В диапазон со значениями НЛИ меньше 1,1 вошло 17 (6,6% ДИ

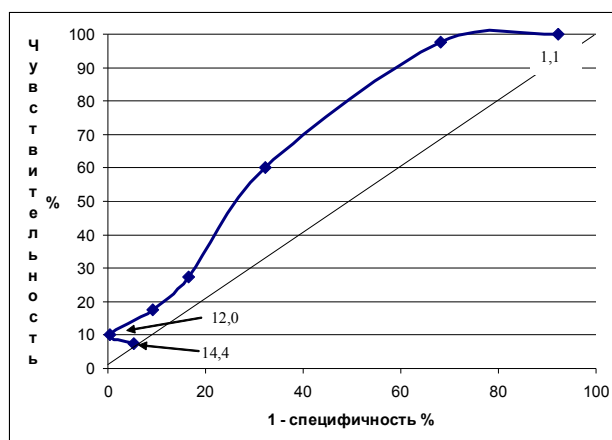


Рис. 3. ROC – кривая оценки теста НЛИ у детей в возрасте 4 – 7 лет (1,0 - 2,4 - ... - 14,4 - значения НЛИ).

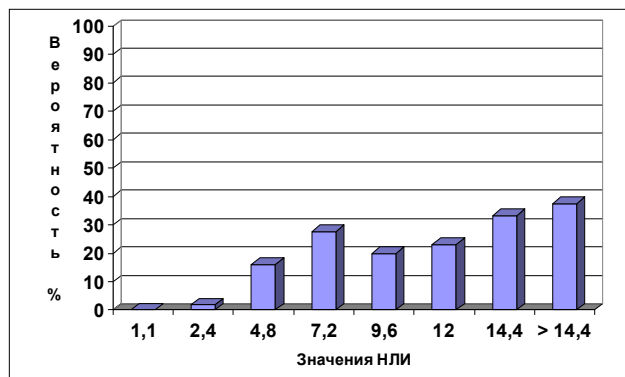


Рис. 4. Вероятность ОДА у детей в возрасте 4 – 7 лет в зависимости от диапазона значения НЛИ.

Таблица 2. Характеристики значимости и информативности НЛИ у детей в возрасте 4 – 7 лет.

Значение индекса	Se	Sp	Ac	+PV	- PV	LR+	LR-	Отношение правдоподобия	Информативность	ДК
1,1	1,0	0,078	0,221	0,167	0	1,085	0	1,085	---	- 12,0
2,4	0,975	0,318	0,42	0,209	0,014	1,43	0,079	1,43	1.133	- 10.02
4,8	0,6	0,677	0,665	0,255	0,098	1,86	0,59	1,86	0.000019	- 0.021
7,2	0,275	0,834	0,747	0,234	0,138	1,658	0,869	1,658	0.238	2.96
9,6	0,175	0,908	0,794	0,259	0,143	1,899	0,909	1,899	0.013	1.118
12	0,1	0,996	0,826	0,364	0,152	2,957	0,932	2,957	0.005	0.771
14,4	0,075	0,946	0,83	0,375	0,155	3,105	0,948	3,105	0.0317	4.129
Информативность теста									1,55	4.921

3,6-9,6%) больных, оперирован 1 ребенок, которому была выполнена негативная аппендэктомия, во втором случае произведена диагностическая лапароскопия, диагноз ОА исключен. Показатели индекса в интервале 1,11-2,4 наблюдались у 52 (20,2%; ДИ 15,3-25,1%) детей. Острый деструктивный аппендицит (ОДА) диагностирован у 1 (1,92% ДИ 0-5,6%) ребенка, негативных аппендэктомий не было.

Т.е. при значениях НЛИ меньше 2,41 [69 (26,8%; 69/257; ДИ 21,4-32,2%) больных, 1 (1,5%; 1/69; ДИ 0-4%) случай ОДА] уровень гиподиагностических ошибок не превысит 5%. В то же время, на основании показателей НЛИ нельзя формулировать показания к оперативному лечению. Так, значения НЛИ выше 12,0 выявлены у 11 (4%; 11/257; ДИ 2-7%) больных, оперировано 4 (36%; 4/11; ДИ 8-65%) ребенка, диагноз ОДА подтвержден во всех случаях. Следовательно, при использовании только НЛИ для обоснования оперативного вмешательства гипердиагностические ошибки составили бы 64% (35-92%).

На основании данных, полученных в результате исследования и изложенных в частях I и II данной статьи, можно сделать следующие выводы:

Заключение

1. Значимость и информативность нейтрофильно-лимфоцитарного индекса зависит от возраста ребенка.

2. Значимость и информативность НЛИ минимальны у детей в возрасте 1 – 3 года (чувствительность 88,5 – 1,64%; специфичность – 38,8 – 99,2%; точность 55,5 – 66,5%; информативность 1,37) и достигают максимума у детей 12 – 14 лет (чувствительность 99 – 9%; специфичность 29,8 – 99,2%; точность 47,7 – 76,5%; информативность 4,42).

3. НЛИ может быть использован в дифференциальной диагностике болей в животе у детей старше 4 лет в первую очередь для исключения диагноза «Острый аппендицит», что позволит снизить количество неоправданных аппендэктомий.

4. Необходимы дальнейшие исследования значимости и информативности различных тестов, симптомов и их сочетаний, используемых в диагностике острого аппендицита у детей, с целью объективизации их ценности.

Литература

1. Вакульчик, В.Г. Структура больных, оперированных по поводу острого аппендицита / В.Г. Вакульчик // Стратегия развития экстренной медицинской помощи: Материалы научно-практической конференции, посвященной 25-летию городской клинической больницы скорой медицинской помощи. – Минск, 2003. – С. 196 – 198.

- Вакульчик, В.Г. Инфекционные осложнения после аппендэктомии у детей / В.Г. Вакульчик // Актуальные вопросы детской хирургии. – Приложение к журналу «Рецепт». – 2005. – Т. 40, № 2. – С. 41 – 43.
- Вакульчик, В.Г. Распространенность острого аппендицита у детей г. Гродно и Гродненского района / В.Г. Вакульчик // Актуальные вопросы детской хирургии. – Приложение к журналу «Рецепт». – 2005. – Т. 40, № 2. – С. 44 – 46.
- Вакульчик, В.Г. Значимость нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в дифференциальной диагностике острого аппендицита у детей старше 7 лет / В.Г. Вакульчик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2005. – № 1. – С. 91 – 93.
- Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М., 1990. – 459 с.
- Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины: пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / Т. Гринхальх. – М., 2004. – 240 с.
- Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – М., 1978. – 296 с.
- Исаков, Ю.Ф. Острый аппендицит в детском возрасте / Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, А.Ф. Дронов. – М., Медицина. – 1980. – 192 с.
- Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М., 1998. – 352 с.
- Alloe, J. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review / J. Alloe, T. Gerstle, J. Shilvansky, SH. Ein // *Pediatr. Surg. Int.* - 2004. V. 19. - № 12. - P. 777 – 779.
- Baglaj, M. Acute appendicitis in infants and young children / M. Baglaj, J. Czernik, R. Plaksej, K. Szweczyk // *Polish J. Surgery.* – 2000. - № 11. – P. 977 – 990.
- Wysocki, A. Neutrophil-lymphocyte index in acute appendicitis / A. Wysocki, P. Beben // *Polish J. Surgery.* -2000. - № 1. – P. 42 – 48.

Resume

SIGNIFICANCE AND INFORMATIVE VALUE OF NEUTROPHILIC LYMPHOCYTIC INDEX IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN PART II. CHILDREN AGED 1 TO 7.

V.G. Vakulchyk, Ph.D., Associate Professor
Department of Pediatrics № 1 with the course of
Pediatric Surgery
Educational Institution
“Grodno State Medical University”

1. The significance and informative value of neutrophilic lymphocytic index depend on the age of a child.

2. The significance and informative value of neutrophilic lymphocytic index in children aged 1 to 3 are minimal (sensitivity 88,5- 1,64%; specificity- 38,8- 99,2%; accuracy 55,5- 66,5; informative value 1,37) and become maximal in children aged 12 to 14 (sensitivity 99- 9%; specificity 29,8- 99,2%; accuracy 47,7- 76,5%; informative value 4,420).

3. Neutrophilic lymphocytic index can be used in differential diagnostics of abdominal pains in children who are over 4, first of all, to exclude the diagnosis of “Acute appendicitis” and this will reduce the number of negative appendectomies.

4. Further investigations of the significance and informative value of tests, symptoms and their combinations used in diagnostics of acute appendicitis in children to objectify their importance are necessary.