

УДК 616.346.2 – 002 – 036.11 – 053.5 – 07

ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 7 ЛЕТ

В.Г. Вакульчик, к.м.н., доцент

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

Цель: определить значимость и информативность нейтрофильно-лимфоцитарного индекса при диагностике ОА у детей. Метод: проспективное рандомизированное клиническое исследование. Обследовано 792 больных, из них 441 ребенок в возрасте от 8 до 11 лет и 351 ребенок 12 – 15 лет. Выделено по 2 подгруппы: больные, оперированные с доказанным гистопатологическим 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: выявлено, что у детей 12 лет и старше НЛИ является значимым и информативным тестом. В возрасте 8 – 11 лет значимость и информативность НЛИ ниже, чем у старших детей. Заключение: НЛИ может быть использован в сочетании с клинической картиной и другими показателями, для диагностики острого аппендицита у детей старше 7 лет.

Ключевые слова: острый аппендицит, дети, диагностика.

Purpose: to define neutrophil-lymphocyte index (NLI) significance and self-descriptiveness in acute appendicitis (AA) diagnosis in children. Methods: prospective randomised clinical study. During the study 792 patients admitted to hospital with suspicious AA were examined, 441 of them were children of age 8 – 11 years and 351 of age 12 – 15. Each group of patients was further subdivided into two subgroups: the first one included children who were operated on for approved histopathologic AA diagnosis, the second one comprised patients with either not approved AA or with negative appendectomy. The assessment of significance was defined by ROC application curve and Kulback signs of self-descriptiveness analysis. Results: it has been found out that in children over 12 years NLI is a significant and informative test. It has been revealed that NLI significance is lower in the age group of 8 – 11 years, whereas the test informativity is lower than that of the group aged 12 and over 12. At the same time the test retains high informativity. Conclusion: NLI may be used in combination with a clinical picture and other indices for AA diagnosis in children over 7 years.

Key words: acute appendicitis, children, diagnostics.

Несмотря на более чем 100-летнюю историю, проблемы диагностики и лечения острого аппендицита (ОА) остаются весьма актуальными. Результаты хирургического лечения ОА зависят от своевременной диагностики. Поиски новых диагностических решений продолжают, самые современные и сложные методы исследований не решают проблемы [1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 12].

На сегодняшний день можно считать доказанным, что аппендикс не является рудиментарным образованием. Данные сравнительной анатомии и морфологических исследований позволяют считать его филогенетически молодым образованием. Червеобразный отросток содержит большое количество лимфоидной ткани. Поэтому следует считать иммунокомпетентную функцию его наиболее вероятной. Активность аппендикса наиболее проявляется в детском возрасте. Эндокринная функция отростка связана с располагающимися субэпителиально эндокриноцитами, продуцирующими биогенные амины и пептидные гормоны. Секрет органа способствует переходу микробных токсинов в нейтральное состояние. Доказано существование тесного контакта между лимфатическими

узлами и нервными окончаниями в червеобразном отростке. Следовательно, даже незначительная реакция иммунокомпетентной ткани аппендикса на любой воспалительный процесс в организме ребенка может сопровождаться болевым абдоминальным синдромом, симулирующим острый аппендицит. Естественно, что никаких морфологических признаков ОА при этом не наблюдается [4, 8, 11].

Одним из простых, доступных и обязательных методов диагностики ОА является подсчет числа лейкоцитов, определение СОЭ и лейкоцитарной формулы. Для анализа лейкоцитарной формулы предлагается использовать нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), который, по мнению авторов [15], обладает высокой чувствительностью (0,957), специфичностью (0,706) и точностью (0,891) у взрослых больных. Он рассчитывается как отношение числа нейтрофильных лейкоцитов к лимфоцитам. В детской практике необходимо трактовать данные показатели в зависимости от возраста детей.

Цель: определить значимость и информативность НЛИ при диагностике ОА у детей старше 7 лет.

Материал и методы

Проспективное рандомизированное клиническое исследование. Обследовано 792 больных (из них 441 ребенок в возрасте от 8 до 11 лет (группа А) и 351 ребенок 12 - 15 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 доказанным гистопатологическим диагнозом ОА, и дети, у которых диагноз ОА был исключен или выполнена негативная аппендэктомия. Показатели НЛИ разделены на 8 уровней. В каждой группе уровни индекса определялись, исходя из возрастной нормы, определенной для нашего региона. Оценка значимости проводилась с использованием ROC – кривых и анализа информативности (J_x) 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

Группу А составил 441 ребенок. Оперирован 101 (22,9% ДИ 19,0 – 26,8%) больной, из них у 81 (80,1% ДИ 72,3 – 87,9%) пациента диагноз был подтвержден, в 20 (19,9% ДИ 12,1 – 27,7%) случаях выполнена негативная аппендэктомия. В таблице 1 представлены показатели, характеризующие значимость и информативность НЛИ у детей данной группы. На рисунке 1 представлена ROC – кривая оценки теста. На рисунке 2 приведена вероятность диагноза острого аппендицита в зависимости от диапазона значения НЛИ. Как видно из представленных данных, общая информативность (3,019) теста позволяет отнести его к высокоинформативным ($J_x > 3,0$). В зависимости от значения НЛИ чувствительность составляет от 97,5% до 99%; специфичность – 31,4 – 98,3%; индекс точности – 43,5 – 83,1%. В диапазон со значениями НЛИ меньше 3,0 вошло 248 (56,2% ДИ 51,6 – 61,8%) больных. Острый деструктивный аппендицит диагностирован у 15 (6,0% ДИ 3,0 – 8,9%). Т.е. значение НЛИ в данном диапазоне позволяет достичь уровня ошибок не более 10%. Наряду с этим, необходимо отметить, что в ряде диапазонов (6,0 – 9,0) теста его показатели недостаточны для подтверждения или исключения диагноза острого аппендицита.

Группу В составил 351 ребенок. Оперировано 112 (31,9% ДИ 27,0 – 36,8%)

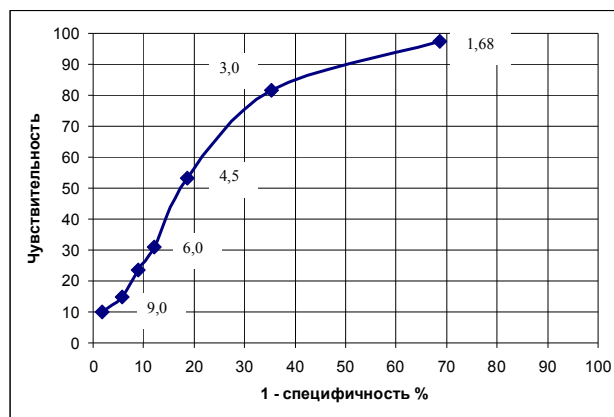


Рис. 1. ROC – кривая оценки теста НЛИ у детей 8 – 11 лет (1,68 – 3,0 – ... – 9,0 – 12,0 значения НЛИ)

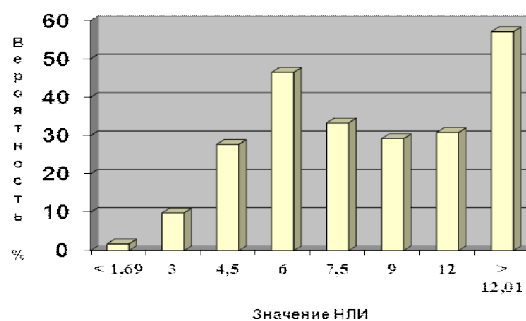


Рис. 2. Вероятность ОА в зависимости от диапазона значения НЛИ у детей 8 – 11 лет

больных, из них у 100 (89,3% ДИ 83,6 – 95,0%) пациентов диагноз был подтвержден, в 12 (10,7% ДИ 5,0 – 16,4%) случаях выполнена негативная аппендэктомия. В таблице 2 представлены показатели, характеризующие значимость и информативность НЛИ у детей 12 лет и старше. На рисунке 3 представлена ROC – кривая оценки теста. На рисунке 4 приведена вероятность диагноза острого аппендицита в зависимости от диапазона НЛИ.

Представленные данные свидетельствуют, что НЛИ в данной возрастной группе является высокоинформативным тестом ($J_x = 4,42$), обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью. Выявлено, что у детей 12 лет и старше значимость и информативность НЛИ превышают таковые у детей в возрасте 8 – 11 лет.

Значение НЛИ меньше 1,63 отмечено у 71 (20,2% ДИ 16,0 – 24,4%) пациента, оперировано 4 (5,6% ДИ 0,28 – 11,0%) ребенка, деструктивные формы острого аппендицита диагностированы только у одного больного (1,4% ДИ 0 – 4,0%). Следовательно, в данном диапазоне НЛИ можно было

Таблица 1. Характеристики значимости и информативности НЛИ у детей 8 – 11 лет

НЛИ	Se	Sp	Ac	+PV	-PV	LR+	LR-	J_x	ДК
1.68	0,975	0,314	0,435	0,242	0,017	1,421	0,079	1,597	- 11,04
3,0	0,815	0,647	0,678	0,342	0,060	2,310	0,286	0,274	- 3,17
4,5	0,531	0,814	0,762	0,391	0,115	2,852	0,576	0,136	2,31
6,0	0,309	0,878	0,773	0,362	0,150	2,525	0,788	0,537	5,87
7,5	0,235	0,911	0,787	0,372	0,159	2,639	0,840	0,071	3,47
9,0	0,148	0,942	0,754	0,444	0,220	2,568	0,904	0,051	2,62
12,0	0,099	0,983	0,821	0,571	0,171	5,926	0,916	0,036	2,96
								0,317	7,73
								3,019	

Таблица 2. Показатели значимости и информативности НЛИ у детей 12 лет и старше

НЛИ	Sc	Sp	Ac	+PV	-PV	LR+	LR-	Jx _i	ДК
<1,63	0,99	0,298	0,481	0,354	0,014	1,373	0,036	1,943	-14,45
3,0	0,84	0,717		0,542	0,082	2,97	0,223	0,671	-4,666
4,5	0,62	0,868		0,653	0,148	4,716	0,437	0,056	1,62
6,0	0,45	0,920		0,692	0,192	5,647	0,598	0,305	5,162
7,5	0,32	0,948		0,711	0,222	6,178	0,717	0,341	6,68
9,0	0,16	0,976		0,727	0,255	6,693	0,861	0,501	7,587
12,0	0,09	0,992	0,765	0,819	0,268	11,295	0,917	0,174	6,427
								0,432	10,529
								4,423	

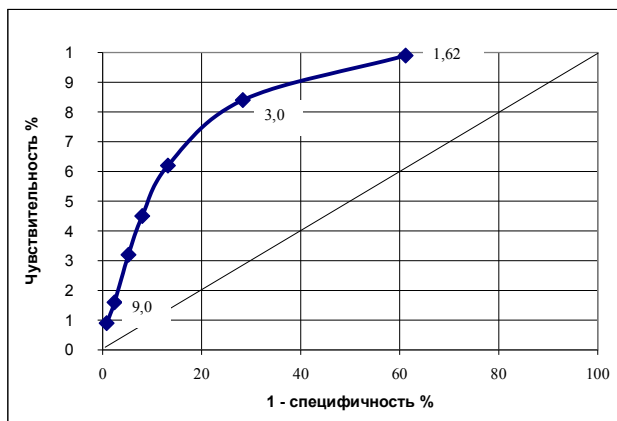


Рис. 3. ROC – кривая оценки теста НЛИ у детей 12 лет и старше (1,62 – 3,0 – ... – 9,0 – 12,0 значения НЛИ)

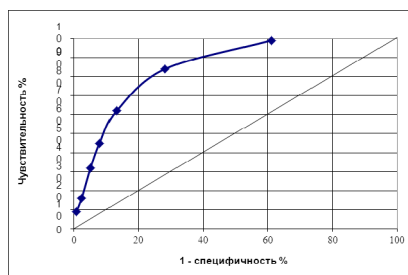


Рис. 4. Вероятность ОА в зависимости от диапазона значения НЛИ у детей 12 лет и старше

бы избежать трех неоправданных аппендэктомий при уровне гиподиагностических ошибок не более 4%. Аналогично, при значении НЛИ в диапазоне 1,63 – 3,0 из 125 больных оперировано 19 (15,2% ДИ 8,5 – 21,9%), деструктивные формы подтверждены в 15 (12,0% ДИ 5,9 – 18,0%) случаях, у 4 (3,2% ДИ 0 – 6,5%) выполнена негативная аппендэктомия. Таким образом, при значении индекса 3,0 и менее из 196 пациентов удалось бы избежать 7 (3,6% ДИ 1,0 – 6,2%) неоправданных оперативных вмешательств, при этом уровень гиподиагностических (16 детей, 8,2%; ДИ 4,4 – 12,0%) ошибок не превысил бы 12,0%. При индексе выше 12,0 у 11 больных было бы выполнено 2 (18,2% ДИ 0 – 41,0%) необоснованные операции.

Заключение

1. У детей 12 лет и старше НЛИ является значимым (чувствительность 0,99 – 0,9; специфичность 0,298 – 0,992; точность 0,477 – 0,765) и информативным ($Jx_i = 4,42$) тестом.

2. В возрасте 8 – 11 лет значимость и информа-

тивность НЛИ меньше (чувствительность 0,975 – 0,099; специфичность 0,314 – 0,983; точность 0,435 – 0,821; $Jx_i = 3,019$), чем у более старших детей.

3. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс может быть использован, в сочетании с клинической картиной и другими показателями, для диагностики острого аппендици-

та у детей старше 7 лет.

Литература

1. Бараев Т.М. К дискуссии о простом аппендиците // Хирургия. - 2000. - № 4. - С. 19 – 21.
2. Бараев Т.М. К проблеме простого аппендицита // Вестник хирургии. - 1999. - Т. 158, № 4. - С. 35 – 38.
3. Бараев Т.М. Морфология и патология червеобразного отростка и их клиническое значение // Архив патологии. - 2000. - Т. 62, № 4. - С. 57 – 59.
4. Возможности профилактики спаечной болезни после аппендэктомии / Филенко Б.П., Сазонов К.Н., Мирошниченко А.Г. и др. // Вестник хирургии. - 2000. - Т. 159, № 2. - С. 73 – 77.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. - М.: Практика, 1999. - 459 с.
6. Григович И.Н., Дербенев В.В. В XXI век с проблемой острого простого аппендицита // Вестник хирургии. - 2000. - Т. 159, № 3. - С. 97 – 99.
7. Кулик Я.П., Поколюхин С.Н. Время делать выбор: профилактическая или лечебная аппендэктомия // Хирургия. - 1999. - № 7. - С. 23 – 26.
8. Мантулина Л.И. Клинико-морфологическая характеристика структуры червеобразного отростка в норме, при остром и хроническом аппендиците: Автореф. дис. ... кандидата мед. наук. - Воронеж, 1995. - 23 с.
9. Нечай А.И. Некоторые замечания по поводу статьи И.П. Дуданова «Спорные вопросы острого простого аппендицита и пути снижения частоты необоснованных аппендэктомий» // Вестник хирургии. - 1999 - Т. 158, № 3. - С. 54 – 58.
10. Подтяжкина Т.А. Пути снижения хирургической активности при простом аппендиците: Автореф. дис. ... кандидата мед. наук. - Кемерово, 2002. - 21 с.
11. Попович Ю.М. Морфо - функциональное состояние нервного, эндокринного и иммунного аппаратов червеобразного отростка человека в постнатальном периоде онтогенеза и при остром аппендиците: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Киев, 1999. - 35 с.
12. Спорные вопросы острого простого аппендицита и пути снижения частоты необоснованных аппендэктомий / Дуданов И.П., Меженин А.М., Шаршавицкий Г.А. и др. // Вестник хирургии. - 1998. - Т. 17, № 2. - С. 34 – 36.
13. Триша Гринхальх. Основы доказательной медицины: / Пер. с англ. - М.: Гэотар-Мед, 2004. - 240 с.
14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: / Пер. с англ. - М.: Медиа Сфера, 1998. - 352 с.
15. Wysocki A., Beben P. Neutrophil-lymphocyte index in acute appendicitis // Polish J. Surgery. - 2000. - № 1. - P. 42 – 48.

Resume

ASSESSMENT OF SIGNIFICANCE OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE INDEX IN ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN

Viktor Vakulchyk

Grodno State Medical University

1. It has been found out that in children over 12 years NLI is a significant (sensitivity 0,99 – 0,09; specificity 0,298 – 0,992; accuracy 0,477 – 0,765) and informative ($Jx_i = 4,42$) test.

2. It has been revealed that NLI significance is lower in the age group of 8 – 11 (sensitivity 0,975 – 0,099; specificity 0,314 – 0,983; accuracy 0,435 – 0,821) years, whereas the test informativity is lower ($Jx_i = 3,02$) than that of the group aged 12 and over 12.

3. NLI may be used in combination with a clinical picture and other indices for AA diagnosis in children over 7 years.