

НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОЙ БОЛИ В ЖИВОТЕ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА: ЧАСТЬ I. ВОЗРАСТ 5-9 ЛЕТ

Вакульчик В.Г., Худовцова А.В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь*

Введение. Острый аппендицит (ОА) является одной из наиболее частых причин острой боли в животе у детей и является самой распространенной ошибочно диагностируемой хирургической патологией. Приоритетными проблемами диагностики острого аппендицита у детей являются: снижение количества осложненных форм и уменьшение числа негативных аппендэктомий. В литературе описано большое количество симптомов аппендицита. По мнению С.П. Боткина, диагноз устанавливается не количеством симптомов, а их клинической значимостью. В педиатрической практике это особенно актуально, так как диагностическая значимость симптомов очень сильно зависит от возраста и пола пациентов. Следует учитывать, что в каждой возрастной группе дифференциальный диагноз необходимо проводить с различными заболеваниями, наиболее характерными для данного возраста. Клиническая диагностика ОА остается основной, внедрение в практику новых диагностических методик: биохимические маркеры; УЗИ; КТ; МРТ не решает проблему. Диагностическая лапароскопия остается наиболее точным инвазивным методом диагностики, однако последние данные литературы показывают, что низкодозовое КТ с внутривенным усилением обладает такой же чувствительностью и специфичностью. Вышеприведенные диагностические исследования доступны не во всех лечебных учреждениях и достаточно затратные. Продолжается поиск доступных, стандартизованных и недорогих диагностических тестов. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) предлагается применять в качестве маркера, альтернативному С-реактивному белку.

Цель: определить диагностическую и клиническую значимость нейтрофильно-лимфоцитарного индекса у детей в возрасте 5 – 9 лет с острой болью в животе.

Материал и методы. Проведен анализ результатов диагностики и лечения 349 детей. Пациенты разделены на 2 группы: I – оперированные с подтвержденным гистологическим диагнозом острого деструктивного аппендицита (43 12,3% ДИ 8,8 – 15,7). Осложнения наблюдались у 14 (32,6% ДИ 18,6 – 46,6), из них местный отграниченный перитонит – 4 (9,3% ДИ 0,6 – 18,0); общий перитонит – 2 (4,6% ДИ 0,0 – 10,9); гнойный оментит -12 (27,9% ДИ 14,5 – 41,3). Группу II составили дети (306 87,7% ДИ 84,2 – 91,1), у которых диагноз «Острый аппендицит (ОАИ)» был исключен в результате динамического наблюдения (291 95,1% ДИ 92,7 – 97,5), диагностической

лапароскопии (13 4,2% ДИ 1,9 – 6,4) или выполнена негативная аппендэктомия (2 0,6% ДИ 0,0 – 1,5). Статистическая обработка. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс рассчитывался как отношение количества полиморфноядерных нейтрофилов в % к числу лимфоцитов в %. Оценка диагностической значимости проводилась согласно критериев доказательной медицины: рассчитывались чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного (+ Pv) и отрицательного (- Pv) результатов, отношение правдоподобия положительного (+ LR) и отрицательного (-LR) результатов и т.д. Выполнен анализ ROC - кривых. Точка разделения определялась по критерию «J» Youden. Так как анализируемые данные являются несбалансированными, проведен анализ кривых precision-recall. Точка разделения определялась по критерию F1 и коэффициенту корреляции Мэтьюса (ККМ). Рассчитана информационная мера Кульбака J_x . Определение вероятности заболевания проводилось согласно полной теореме Байеса. Сравнение долей осуществлялось угловым преобразованием Фишера (двухсторонний критерий), при множественных сравнениях использована поправка Holm–Bonferroni.

Результаты и обсуждение. Диапазон колебаний величины нейтрофильно-лимфоцитарного индекса составил от 0,16 до 49,0. У детей I группы зарегистрирован диапазон от 0,96 до 31,3. Претестовая вероятность ОДА составила 12,3% (ДИ 8,8 – 15,7). При анализе ROC–кривой определена точка разделения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса равная 2,0. Значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса < 2,0 отмечены у 100 (28,6% ДИ 23,9 - 33,3) пациентов. Из них ОДА подтвержден в 4 (4,0% ДИ 0,2 – 7,8) наблюдениях. ОА исключен у 96 детей, из них диагностическая лапароскопия произведена 3 (3,1% ДИ 0,0 – 6,3) пациентам, негативных аппендэктомий не было. Следовательно, при значениях нейтрофильно-лимфоцитарного индекса меньше 2,0 посттестовая вероятность ОДА равна 4,0% (ДИ 0,2 – 7,8) и снижается по сравнению с претестовой в 3,1 раза, при этом вероятность ОДА меньше других причин острой боли в животе в 24 раза. Чувствительность теста 90,7%, специфичность 68,6%. Коэффициент корреляции Мэтьюса равен 0,160. Информативность диапазона составила 0,58. Значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса больше или равные 2,0 выявлены у 249 (71,3% ДИ 66,5 – 76,0) пациентов. ОДА диагностирован в 39 (15,7% ДИ 11,2 – 20,2) случаях. Диагностическая лапароскопия применена для исключения диагноза у 10 (4,7% ДИ 1,8 – 7,6) детей, негативная аппендэктомия выполнена 2 (0,9% ДИ 0,0 – 2,2). Посттестовая вероятность ОДА составила 15,7% (ДИ 10,8 – 19,8), рост в 1,3 раза по сравнению с претестовой и меньше других причин острой боли в животе а 5,4 раза. Информативность диапазона равна 0,10. Исследование кривой precision-recall позволило выявить точку разделения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса равную 4,0. Значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса больше или равно 4,0 наблюдались у 163 (46,7 % ДИ 41,5 – 51,9) детей. ОДА подтвержден в 32 (19,6% ДИ 13,4 – 25,6) случаях, ОА исключен у 131 ребенка, из них по

результатам диагностической лапароскопии в 8 (6,1% ДИ 2,0 – 10,2) случаях, выполнено 2 (1,5% ДИ 0,0 – 3,6) негативных аппендэктомии. Таким образом, посттестовая вероятность ОДА при значениях нейтрофильно-лимфоцитарного индекса $\geq 4,0$ равна 19,6% (ДИ 13,5 – 25,7) и возрастает по сравнению с претестовой в 1,6 раза или меньше других причин острой абдоминальной боли в 4,1 раза. Чувствительность теста 74,4%, специфичность – 42,8%. Информативность диапазона составила 0,379; ККМ равен 0,11527. Проведен анализ результатов диагностики при повышении значения точки разделения. Так, значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса больше или равные 6,0 зарегистрированы у 106 (30,4% ДИ 25,6 – 35,2) детей. ОДА диагностирован в 19 (17,9% ДИ 10,6 – 25,2) наблюдениях. Исключен ОА у 87 пациентов, по результатам диагностической лапароскопии у 4 (4,6% ДИ 0,2 – 9,0) детей, негативная аппендэктомия выполнена в одном (1,4% ДИ 0,0 – 3,9) случае. Следовательно, посттестовая вероятность ОДА составила 17,9% (ДИ 10,6 – 25,2) и возросла по сравнению с претестовой только в 1,4 раза, при этом вероятность ОДА меньше других причин острой абдоминальной боли в 4,6 раза. Чувствительность составила 44,2%; специфичность 28,4%. Информативность диапазона равна 0,15, ККМ показал отрицательный результат – 0,193. При исследовании более высоких значений нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (значения 9,0; 12,0 20,0), как точки отсечения, выявлено, что прогностическая ценность теста не имеет тенденции к повышению. При значениях нейтрофильно-лимфоцитарного индекса больших или равных 12,0 (35 детей 10,0% ДИ 6,8 – 13,1) ОДА диагностирован в 8 (22,9% ДИ 9,0 – 36,8) случаях. Посттестовая вероятность ОДА составила 22,9%, что превышает претестовую вероятность в 1,8 раза, тем не менее вероятность ОДА меньше других причин острой боли в животе в 3,4 раза.

Выводы.

1. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс у детей в возрасте 5 – 9 лет не имеет высокой диагностической и клинической значимости и может быть использован как ориентировочный показатель.
2. При значениях нейтрофильно-лимфоцитарного индекса меньше 2,0 вероятность острого деструктивного аппендицита составляет 4,0% (ДИ 0,2 – 7,8) и меньше других причин острой абдоминальной боли в 24 раза. В этой ситуации необходимо применение дополнительных методов диагностики, в том числе и методов визуализации, динамическое наблюдение.
3. Значения индекса больше или равное 2,0 но меньше 6,0 не имеют существенного значения для принятия клинического решения, посттестовая вероятность ОДА (14,0% ДИ 10,4 – 17,6) достоверно не отличалась от претестовой ($p = 0,51$).
4. Повышение значений нейтрофильно-лимфоцитарного индекса больше 6,0 не влияет на повышение посттестовой вероятности острого деструктивного аппендицита у детей данной возрастной группы.