

**ПРЕДИКТОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО
АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 4 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СРОКА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Вакульчик В.Г., Головач К.А.

Гродненский государственный медицинский университет

**PREDICTIVE CAPABILITIES OF C-REACTIVE PROTEIN IN
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN
OVER 4 YEARS OF AGE DEPENDING ON THE DURATION OF THE
DISEASE**

Vakulchyk V.G., Halavach K.A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Введение. По данным литературы С-реактивный белок (СРБ) – один из самых чувствительных и ранних индикаторов воспаления. Часто используется для диагностики и мониторинга различных воспалительных процессов, дифференциальной диагностики между бактериальной и вирусной инфекциями, обнаружения послеоперационных осложнений, мониторинга эффективности лечебных мероприятий. Он относится к группе так называемых «белков острой фазы», а именно к первой группе, концентрация которых повышается в самом начале воспалительного процесса. Считается, что СРБ это уникальный маркер ответа организма на воспаление и степени его выраженности, так как является самым чувствительным (увеличение в 20 - 100 раз, в отдельных случаях в 1000 раз) и самым быстрым (в первые 6 - 8 ч) показателем повреждения. Определение СРБ широко используется при дифференциальной диагностике острого аппендицита как у детей, так и у взрослых пациентов. Он включен в состав многочисленных диагностических шкал, при этом, чаще всего, выделяются 3 диапазона значений: меньше 10 мг/л – не имеет диагностической значимости; 10 – 40 мг/л – низкая диагностическая значимость, так называемая «серая зона» и больше 40 мг/л – диагностически значимые показатели. Наряду с этим, в большинстве применяемых шкал не учитывается длительность заболевания. Имеются данные, что определение СРБ имеет диагностическое значение только после 24ч от начала заболевания (шкала AAS). Таким образом, многие аспекты использования СРБ в диагностическом процессе остаются дискуссионными.

Цель. Определить предикторные возможности определения С-реактивного белка в дифференциальной диагностике острого аппендицита у детей старше 4 лет в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное слепое клиническое исследование. Обследовано 452 ребенка в возрасте старше 4 лет, поступивших в клинику с жалобами на острую боль в животе, из них 248 (54,5% ДИ 49,9 – 59,1) мальчиков. Период исследования: с 02.01.2022 по

23.12.2023г. В исследование включены результаты анализов, выполненных в первые 3 часа от момента поступления пациента в приемное отделение. В зависимости от длительности заболевания и срока исследования СРБ выделены 4 группы пациентов: А – 2 – 6ч (62; 13,7% ДИ 10,5 – 16,9); Б – 7 – 12ч (72; 15,9% ДИ 12,5 – 19,3); В – 13 – 24ч (148; 32,7% ДИ 28,4 – 37,2) и Д – свыше 24ч (170; 37,6% ДИ 33,1 – 42,1). В каждой группе выделены две подгруппы: I – дети (258; 57,1% ДИ 52,5 – 61,7), у которых диагноз «Острый аппендицит (ОАИ)» был исключен в результате динамического наблюдения (184; 71,3% ДИ 65,8 – 76,8); после выполнения диагностической лапароскопии, во время которой был установлен диагноз другой патологии, при этом червеобразный отросток не удалялся (67; 26,0% ДИ 20,6% - 31,3); или выполнена негативная аппендэктомия (7; 2,7% ДИ 0,7 – 4,7); II – дети (194; 42,9% ДИ 38,3 – 47,5), оперированные по поводу острого деструктивного аппендицита (ОДА). Во всех случаях диагноз был подтвержден гистологическим исследованием удаленного червеобразного отростка. Уровень СРБ оценивался по значениям медианы (Me); 25 и 75 процентилям в каждой группе в зависимости от окончательного диагноза. Достоверность различий определялась по критериям Mann-Whitey; Kruskal-Wallis ANOVA и медианному тесту. Оценка диагностической значимости проводилась согласно критериев доказательной медицины: рассчитывались чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного (+ P_v; ПЦПР) и отрицательного (- P_v; ПЦОР) результатов, отношение правдоподобия положительного (ОППР) и отрицательного (ОПОР) результатов и т.д. Выполнен анализ ROC - кривых. Для расчета достоверности различий ROC - кривых использован критерий DeLong. Точка деления рассчитывалась по критерию J Youden (J) и валидизировалась по критерию корреляции Мэтьюса (ККМ). Рассчитана информационная мера Кульбака J_x. Сравнение долей осуществлялось угловым преобразованием Фишера (двухсторонний критерий), при множественных сравнениях использована поправка Holm-Bonferroni. Концентрация С-реактивного белка (СРБ) определялся в сыворотке венозной крови иммунотурбидиметрическим методом на автоматических анализаторах (Respons 920; BS 200 и AU 480). Референтные значения составили 0 – 6 мг/л.

Результаты и обсуждение. В группе А диагноз «ОДА» был подтвержден у 18 (29,0% ДИ 17,7 – 40,3) пациентов, исключен у 44 детей. Уровень СРБ составил у пациентов с ОДА 6,60мг/л (4,90 – 8,30), в подгруппе ОАИ – 2,7 (0,00 – 9,15; U = 0,176). Среди детей, поступивших в сроке заболевания 7 – 12ч (группа Б) содержание СРБ составило: при подтвержденном диагнозе ОДА – 8,35 мг/л (4,70 – 21,30) при исключении ОА – 9,45 мг/л (1,90 – 19,00 U = 0,61). Аналогично, в группе В не получено статистически значимой разницы в показателях СРБ между подгруппами ОДА и ОАИ (11,0; 4,1 – 20,00 и 7,70; 1,20 – 16,80 U = 0,107). Только у пациентов при сроке заболевания больше 24ч с подтвержденным диагнозом ОДА выявлено статистически значимое повышение концентрации СРБ (ОДА

- 34,3; 16,80 – 71,1; ОАИ – 11,6; 1,0 – 32,80; $U = 0.001$). Анализ концентрации СРБ показал, что имеется повышение СРБ с увеличением длительности заболевания как у пациентов с подтвержденным диагнозом ОДА ($p = 0,0001$), так и при исключении диагноза ОА ($p = 0,0025$). Анализ диагностической значимости по ROC- кривым показал, что нет статистически значимых различий в площадях под кривыми в группах А и Б (0,611 и 0,563 $p = 0,475$); А и В (0,611 и 0,577 $p = 0,711$); А и Д (0,611 и 0,745 $p = 0,132$); а также между группами Б и В (0,536 и 0,577 $p = 0,623$). Выявлено, что у пациентов при сроке заболевания свыше 24ч предикторная способность СРБ статистически значимо выше чем в группе Б (0,745 и 0,536 $p = 0,008$) и В (0,745 и 0,577 $p = 0,005$). При анализе выделенных точек разделения обнаружено, что имеется разница в их значениях в зависимости от срока заболевания. Так, у пациентов группы А точка разделения составила 9,85 мг/л, при этом $Se = 44.4\%$; $Sp = 79.5\%$; $ПЦПР = 47,1\%$; $ПЦОР = 77,8\%$; $ОППР = 2,17$; $J = 0,24$; $ККМ = 0,244$; $Jx_i = 0,59$. В группе Б раздельная концентрация СРБ равна 7,0 мг/л; $Se = 70,6\%$; $Sp = 44,7\%$; $ПЦПР = 53,3\%$; $ПЦОР = 63,0\%$; $РППР = 1,28$; $ОПОР = 0,66$; $J = 0,153$; $ККМ = 0,158$; $Jx_i = 0,221$. Для группы В значения СРБ составили 15,05 мг/л; $Se = 45,3\%$; $Sp = 74,0\%$; $ПЦПР = 64,1\%$; $ПЦОР = 56,8\%$; $ОППР = 1,74$; $ОПОР = 0,74$; $J = 0,193$; $ККМ = 0,201$; $Jx_i = 0,359$. При сроке заболевания свыше 24ч значение СРБ равно 13,35 мг/мл, рассчитанные характеристики значимости составили $Se = 83,6\%$; $Sp = 55,3\%$; $ПЦПР = 54,9\%$; $ПЦОР = 83,8\%$; $ОППР = 1,84$; $ОПОР = 0,30$; $J = 0,389$; $ККМ = 0,388$; $Jx_i = 1,56$. Точность диагностики по методике «precision-recall» составила: для группы А 45,0%; для группы Б – 48,0%; для группы В – 45,0% и в группе Д – 67,0% ($pA/B = 0,73$; $pA/V = 1,0$; $pA/D < 0,003$; $pB/V = 0,67$; $pB/D = 0,006$; $pV/D = < 0,001$). При определении предикторного потенциала получены следующие результаты: в группе А претестовая вероятность ОДА составила 0,290, при уровне СРБ $\geq 9,85$ мг/л посттестовая вероятность ОДА равна 0,470, т.е. посттестовая вероятность диагноза «ОДА» возрастает в 1,62 раза и меньше вероятности состояния «ОАИ» в 1,125 раза. Группа Б: претестовая вероятность ОДА равна 0,472; посттестовая – 0,533. Это значит, что при значениях СРБ $\geq 7,0$ мг/л посттестовая вероятность ОДА возрастает только в 1,13 раза и превышает вероятность других причин острой боли в животе в 1,14 раз. В группе В претестовая вероятность ОДА = 0,507; при значениях СРБ $\geq 15,05$ мг/л посттестовая вероятность возрастает 1,27 раза и выше других причин болей в животе в 1,79 раза. Группа С: претестовая вероятность составила 0,453; при значениях СРБ $\geq 13,35$ мг/л посттестовая вероятность равна 0,549 и выше претестовой в 1,21 раза, превышая вероятность других причин болей в животе в 1,22 раза. Таким образом, полученные данные показывают, что определение концентрации СРБ с целью дифференциальной диагностики острого аппендицита становится актуальным только в период позже 24ч от начала заболевания.

Выводы.

1. Определение уровня С-реактивного белка при дифференциальной диагностике острого аппендицита у детей старше 4 лет в первые 24ч от начала заболевания не являются диагностически значимыми.
2. Диагностически значимым является определение С-реактивного белка целесообразно в сроке больше 24 часов от начала заболевания.