

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА:
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ С-
РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ
ГРУПП**

Вакульчик В.Г., Головач К.А.

Гродненский государственный медицинский университет

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS:
DETERMINATION OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE
PROTEIN IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS**

Vakulchyk V.G., Halavach K.A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Введение. Воспаление – это основная защитная реакция организма на внедрение чужеродного агента, введение антигена или физическое повреждение тканей. Понятие «белки острой фазы» (БОФ) объединяет до 30 различных протеинов, выявляемых в плазме крови и других биологических жидкостях в острую фазу воспаления любой этиологии, обладающих различными физиологическими свойствами. К БОФ относят С-реактивный белок (СРБ), сывороточный предшественник амилоида А (SAP), компоненты комплемента, α -гликопротеин (орозомукоид), церулоплазмин, (Xj-антитрипсин), α -макроглобулины, фибриноген, протромбин, фактор VII, плазминоген, гаптоглобин, иммуноглобулины, ферритин и др. Концентрация их существенно зависит от стадии, течения заболевания и массивности повреждения, что и определяет ценность тестов для клинической лабораторной диагностики. СРБ - один из самых чувствительных и ранних индикаторов острофазного ответа организма на воспаление и степень 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. Основной функцией СРБ является модуляция воспалительного процесса. СРБ способен активировать комплемент по «классическому» пути, связываясь с C 1q -субъединицей C 1-фракции, привлекать в очаг воспаления моноциты и, кроме того, проявлять прокоагулянтную активность. Благодаря тропизму к компонентам клеточной стенки пневмококков СРБ обладает способностью опсонизировать патогенные микроорганизмы за счет связывания с рецепторами Fc-у. Вместе с этим, остаются малоосвещенными вопросы диагностической значимости определения уровня СРБ у детей в зависимости от возраста в дифференциальной диагностике острых болей в животе (острый аппендицит?).

Цель. Определить диагностическую ценность определения С-реактивного белка в дифференциальной диагностике острого аппендицита у детей различных возрастных групп.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное слепое клиническое исследование. Обследовано 455 детей 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. По возрасту пациенты разделены на 3 группы: А – 5 – 9 лет (212; 46,6% ДИ 42,0 – 51,2); В – 10 – 14 лет (161; 35,4% ДИ 31,0 – 39,9) и С – 15 – 17 лет (82; 18,0% ДИ 14,5 – 21,5). В каждой группе выделены две подгруппы: I – дети 259; 56,9% ДИ 52,3 – 61,4), у которых диагноз «Острый аппендицит (ОАИ)» был исключен в результате динамического наблюдения (184; 71,4% ДИ 65,9 – 76,9); после выполнения диагностической лапароскопии, во время которой был установлен диагноз другой патологии, при этом червеобразный отросток не удалялся (68; 26,2% ДИ 20,8% - 31,6); или выполнена негативная аппендэктомия (7; 2,7% ДИ 0,7 – 4,7); II – дети (196; 43,1% ДИ 38,5 – 47,6), 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 перцентилем в каждой группе в зависимости от окончательного диагноза. Достоверность различий определялась по критерию Mann-Whitey. Оценка диагностической значимости проводилась согласно критериев доказательной медицины: рассчитывались чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного (+ P_v; ПЦП) 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) определялась в сыворотке венозной крови иммунотурбидиметрическим методом на автоматических анализаторах (Respons 920; BS 200 и AU 480). В исследование включены результаты анализов, выполненных в первые 3 часа от момента поступления пациента в приемное отделение. Референтные значения составили 0 – 6 мг/л.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов показал, что в подгруппе АI концентрация СРБ составила 7,68 мг/л (0,90 – 20,0), в подгруппе АII – 17,3 (6,50 – 42,10; p = 0,00065). В подгруппе ВI содержание СРБ было 10,0 (0,70 – 15,7) мг/л; в подгруппе ВII – 13,7 (5,80 – 31,30; p = 0,015). У детей в возрасте 15 – 17л, при исключении диагноза «Острый аппендицит», уровень СРБ составил 5,30 (0,50 – 19,6) мг/л; при подтвержденном диагнозе ОДА – 16,80 (4,90 – 55,40; p = 0,009). Не получено статистически значимой разницы в показателях СРБ между подгруппами АI и ВI (p = 0,90); АII и ВII (p = 0,33); АI и СI (p = 0,49); АII и СII (p = 0,83); ВI

и С1 ($p = 0,52$); ВП и СП ($p = 0,34$). Следовательно, медианное значение содержания СРБ статистически значимо выше у пациентов с подтвержденным диагнозом «Острый деструктивный аппендицит», чем у детей, которым диагноз «Острый аппендицит» был исключен. При анализе ROC-кривых установлено, что диагностическая значимость СРБ не имеет статистически значимых различий у детей различных возрастных групп. Так, площадь под кривой составила в группе А 0,631; в группе В – 0,593 ($pA/B = 0,54$) и в группе С 0,661 ($pA/C = 0,686$; $pB/C = 0,379$). Обнаружено, что точки разделения различны в каждой возрастной группе. Так, в группе А точка разделения составила 15,05 мг/л; при этом $Se = 56,4\%$; $Sp = 66,4\%$; ПЦПР = 49,4%; ПЦОР = 72,4%; ОППР = 1,68; ОПОР = 0,66; $J = 0,228$; ККМ = 0,223; $Jx_i = 0,51$. У детей в возрасте 10 – 14 лет разделительное значение СРБ составило 16,85 мг/л, при этом чувствительность теста равна 45,6% ($pA/B = 0,044$); специфичность – 76,8% ($pA/B = 0,027$; ПЦПР – 65,4% ($pA/B = 0,002$); ПЦОР – 59,4% ($pA/B = 0,008$); ОППР – 1,97; ОПОР – 0,71; $J = 0,224$; ККМ – 0,236; $Jx_i = 0,50$. В группе С определена точка разделения, равная 13,25 мг/л. При этом, $Se = 59,0\%$ ($pA/C = 0,68$; $pB/C = 0,048$); $Sp = 72,1\%$; ($pA/C = 0,35$; $pB/C = 0,42$); ПЦПР = 65,7% ($pA/C = 0,011$; $pB/C = 0,96$); ПЦОР = 66,0% ($pA/C = 0,29$; $pB/C = 0,32$); ОППР = 2,11; ОПОР = 0,57; $J = 0,311$; ККМ = 0,313; $Jx_i = 0,88$. Точность диагностики по методике «precision-recall» составила: для группы А 55,0%; для группы В – 50,0%; для группы С – 50,4% (статистически значимых различий не получено). Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что рутинное определение концентрации СРБ не имеет существенного диагностического значения в дифференциальной диагностике острого аппендицита у детей различного возраста. Необходим анализ диагностической значимости СРБ в зависимости от длительности заболевания.

Выводы. Рутинное определение концентрации СРБ не может быть рекомендовано в качестве диагностического теста при дифференциальной диагностике острого аппендицита у детей.