

УДК 616.233/24-002-022.7-074:616.15

Є.П. Ортеменка<sup>1</sup>, Т.В. Краснова<sup>1</sup>, І.Б. Січкара<sup>2</sup>

## Інформативність загальноприйнятих запальних маркерів крові у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна  
<sup>2</sup>КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 1(121): 36-41. doi 10.15574/SP.2022.121.36

**For citation:** Ortemenka YeP, Krasnova TV, Sichkar IB. (2022). Informativity of common inflammatory blood markers in the verification of acute inflammatory processes of the lower respiratory tract. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(121): 36-41. doi 10.15574/SP.2022.121.36.

Верифікація гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів та обґрунтування антибіотикотерапії нерідко базується на оцінці активності маркерів запалення крові, але дані щодо їх інформативності в дифдіагностиці гострих пневмоній та бронхітів у дітей суперечливі.

**Мета** — вивчити діагностичну цінність окремих показників запальної відповіді крові у верифікації позалікарняної неускладненої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту для оптимізації менеджменту інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей.

**Матеріали та методи.** На базі пульмонологічного відділення Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні обстежено 75 дітей, серед яких першу (I) клінічну групу сформував 51 пацієнт із діагнозом «Позалікарняна пневмонія», а другу (II) групу — 24 дитини із гострим обструктивним бронхітом. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставленими. Одержані результати дослідження проаналізовано за допомогою параметричних («Р», за критерієм Стюдента) і непараметричних («Р», методом кутового перетворення Фішера) методів обчислення, а оцінку діагностичної цінності тестів проведено з позиції клінічної епідеміології з урахуванням їх чутливості (ЧТ) та специфічності (СТ), а також відношення шансів (ВШ) реалізації події з урахуванням їх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ).

**Результати.** Аналіз отриманих даних показав, що в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, такі загальноприйняті показники запальної відповіді крові (лейкоцитоз, відносний нейтрофіліоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) або високий рівень С-реактивного протеїну (СРП) у крові характеризуються низькою чутливістю тестів (у межах від 11% до 63%), що вказує на недоцільність їх використання як скринінгових тестів для верифікації пневмонії. Водночас показано, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю (у межах від 75% до 93%) у верифікації пневмонії лише за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові  $>15,0 \times 10^9$ , ШОЕ  $\geq 10$  мм/год та рівень СРП у крові  $>6$  мг/мл), що свідчить про доцільність їхнього застосування лише для підтвердження запалення паренхіми легень.

Установлено, що нормальний рівень лейкоцитів ( $<10,0 \times 10^9$ ) в гемограмі не володіє достатньою діагностичною (кількість хибнонегативних і хибнопозитивних результатів становила 46% і 45% відповідно) або вірогідною предикторною роллю (ВШ=1,44; 95% ДІ: 0,54–3,81) у діагностиці гострого обструктивного бронхіту, а отже, не могли впливати на склад етіотропного лікування, зокрема на відміну антибіотикотерапії. Проте кількість паличкоядерних нейтрофілів  $\leq 5\%$  у загальному аналізі крові вирізнялася незначною кількістю (16%) хибнопозитивних результатів, що дає змогу використовувати цей маркер у підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту та для скасування антибіотикотерапії, проте не як його предиктор (ВШ=2,21; 95% ДІ: 0,69–7,06) або скринінговий показник (ЧТ=29%).

**Висновки.** Аналіз отриманих даних показав, що в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, такі загальноприйняті показники запальної відповіді (лейкоцитоз, відносний нейтрофіліоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШОЕ або високий рівень СРП у крові) характеризуються великою часткою хибнонегативних результатів, що вказує на недоцільність їх використання як скринінгових методів для верифікації пневмонії. Водночас показано, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю у верифікації пневмонії за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові  $>15,0 \times 10^9$ , ШОЕ  $\geq 10$  мм/год та рівень СРП у крові  $>6$  мг/мл), що вказує на можливість їх використання для підтвердження запалення паренхіми легень. При цьому кількість у гемограмі паличкоядерних нейтрофілів  $\leq 5\%$  вирізняється високим рівнем специфічності (СТ=84%), що дає змогу використовувати цей маркер у підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту та для скасування антибіотикотерапії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** позалікарняна пневмонія; обструктивний бронхіт; діти, маркери запальної відповіді крові; діагностична цінність.

### Informativity of common inflammatory blood markers in the verification of acute inflammatory processes of the lower respiratory tract

Ye.P. Ortemenka<sup>1</sup>, T.V. Krasnova<sup>1</sup>, I.B. Sichkar<sup>2</sup><sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine<sup>2</sup>CNP «Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital», Ukraine

Verification of acute infectious inflammatory processes of the lower respiratory tract and indication for antibiotic therapy are often based on the evaluation of the activity of inflammatory blood markers, but the data on their informative value in the diagnosis of acute pneumonia and bronchitis in children are controversial and conflicting.

**Purpose** — to study the diagnostic value of some inflammatory blood markers in the verification of uncomplicated community-acquired pneumonia and acute obstructive bronchitis with the purpose of management's optimization of infectious inflammatory diseases of the lower respiratory tract in children.

**Materials and methods.** At the pulmonological department of the Regional children's clinical hospital in Chernivtsi city 75 children have been examined. In the I clinical group 51 patients with diagnosis of «community-acquired pneumonia» were enrolled, and the second (II) group consisted of 24 children with acute obstructive bronchitis. According to the main clinical characteristics, the comparison groups have been comparable. The results of the study have been analyzed by parametric («P», Student's criterion) and non-parametric («P», Fisher's angular transform method) calculation methods, and methods of clinical epi-

demiology with an evaluation of the diagnostic value of the tests has been performed taking into account their sensitivity (Se) and specificity (Sp), as well as the odd ratio (OR) of the event, taking into account their 95% confidence intervals (95% CI).

**Results.** The analysis of the obtained data has showed that in the patients with community-acquired pneumonia such common inflammatory blood markers (leukocytosis, relative neutrophilosis, shift of leukocyte formula to the left, elevation of erythrocyte sedimentation rate (ESR) or high level of C-reactive protein — CRP) are characterized by low sensitivity (Se in range between 11% and 63%) indicating that they are inadvisable for use as the screening tests for the verification of pneumonia. At the same time, it has been shown that these inflammatory blood markers are characterized by sufficient specificity (in the range from 75% to 93%) in the verification of pneumonia only under their significant increase (total leukocyte count  $>15.0 \times 10^9$ , ESR  $>10$  mm/h and CRP level in blood  $>6$  mg/ml), indicating that they are relevant enough, but only for confirming inflammation of the lung parenchyma.

It has been found that the normal level of leukocytes ( $<10.0 \times 10^9$ ) in the hemogram did not have sufficient diagnostic (the number of false-negative and false-positive results was 46% and 45%, respectively) or probable predictor role (OR=1.44; 95%CI: 0.54–3.81) in the diagnosis of acute obstructive bronchitis, and therefore could not influence the composition of etiotropic treatment, namely to cancellation of antibiotic therapy. However, the number of rod neutrophils  $\leq 5\%$  in the common blood count has been characterized by a small number (16%) of false-positive results, which allows the use of this marker as confirming the diagnosis of acute obstructive bronchitis, and as well, as indication for antibiotic therapy discontinuation, but not as a predictor (OR=2.21; 95% CI: 0.69–7.06) or screening index (Se=29%).

**Conclusions.** Analysis of the data has showed that in children with community-acquired pneumonia such common indicators of inflammatory response (leukocytosis, relative neutrophilia, shift of leukocyte formula to the left, acceleration of ESR or high CRP level in the blood) are characterized by a large proportion of false-negative results, and thus indicates the inexpediency of their use as screening methods to verify pneumonia. At the same time, it has been shown that these inflammatory blood markers are characterized by sufficient specificity in the verification of pneumonia under their significant increase (number of blood leukocytes  $>15.0 \times 10^9$ , ESR  $\geq 10$  mm/h and CRP level  $>6$  mg/ml), which indicates the possibility of their use to confirm inflammation of the lung parenchyma. Herewith the number of rod neutrophils in the hemogram  $\leq 5\%$  is characterized by a high specificity (Sp=84%), which allows to use this marker in confirming the diagnosis of acute obstructive bronchitis and, as well as, an indication for antibiotic therapy cancellation.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** community-acquired pneumoniae; obstructive bronchitis; children; markers of a blood inflammatory response; diagnostical value.

## Вступ

Пневмонія та гострий бронхіт (простий та обструктивний) залишаються найпоширенішими захворюваннями респіраторного тракту, а кашель — найчастішою причиною звернень пацієнтів по амбулаторну (2,5 млн населення) і невідкладну (понад 4 млн) допомогу [2,4,14]. При цьому коректний діагноз (пневмонії або бронхіту) визначає не тільки правильну лікувальну тактику, але й нерідко життя пацієнтів: у 2015 р. у світі від пневмонії померло 920 тис. дітей цієї вікової категорії, що становило 15% усього дитячого населення [4,12,17].

Слід зазначити, що сучасні настанови щодо менеджменту респіраторної патології зводяться до того, що гострий бронхіт у 90–98% випадків спричиняють вірусні інфекції, при цьому гострий бронхіт є самолімітованим захворюванням і, за окремих винятків, не потребує призначення антибіотиків [3,6,9,12].

Водночас пневмокок (*Streptococcus pneumoniae*) та гемофільна паличка (*Haemophilus influenzae* тип В) залишаються провідними бактеріальними чинниками позалікарняних пневмоній (ПП) у дітей різного віку, а пневмонії, викликані золотистим стафілококом (*Staphylococcus aureus*) або клебсієлою (*Klebsiella pneumoniae*), хоча і рідше, але трапляються в дитячій популяції та характеризуються тяжким перебігом, значною кількістю ускладнень і високим рівнем летальності [4,11]. Вірусні агенти виявляються у 15–40% випадків ПП, особливо в дітей молодшого віку [6,11]. Оскільки

ки наразі неможливо розрізнити експрес-методами вірусну і бактеріальну етіологію пневмонії, інфекційно-запальний процес при цій патології є підставою для стартової емпіричної антибіотикотерапії [4,6,7,12].

Повсякчас верифікація діагнозу гострої респіраторної патології (бронхіту, пневмонії тощо) та обґрунтування антибіотикотерапії нерідко базується на результатах параклінічного дослідження, зокрема, на маркерах гострої фази запалення (показниках лейкограми крові та вмісті С-реактивного протеїну (СРП) тощо) [6,7,12,17]. При цьому лейкоцитоз із нейтрофілією та зсувом лейкоцитарної формули ліворуч (збільшення кількості молодих форм нейтрофілів відносно реферативної норми) вважаються ознакою більшості бактеріальних інфекцій, а вірусна інфекція повсякчас асоціює з лімфоцитозом з або без відносної нейтропенії [8,10,15].

У низці досліджень нейтрофіліоз сам по собі або його поєднання зі зсувом лейкоцитарної формули ліворуч визначені предиктором бактеріємії в дітей молодшого віку із лихоманкою [8], зокрема, відмічена значуща пряма кореляція між частотою виявлення культури *Streptococcus pneumoniae* у крові із наявністю лейкоцитозу з підвищенням абсолютної кількості нейтрофілів у крові (G.M. Lee, M.B. Harper, 1998). Водночас значне поширення імунізації пневмоковою кон'югованою вакциною значно знизила частоту бактеріємії, спричиненої цим мікроорганізмом, та водночас спричинило зменшення частоти значущого

лейкоцитозу, який вважався типовою характеристикою пневмококової бактеріємії [4,8,11]. При цьому показано, що маркери загального аналізу крові не володіють достатнім та адекватним рівнем чутливості й специфічності у відокремленні вірусної та бактеріальної інфекції [8,10].

Слід зазначити, що численні дослідження останніх років спрямовані на вивчення ролі нейтрофільних лейкоцитів у розвитку й перебігу вірусних інфекцій [5,8,15]. У цілому, у результаті зазначених досліджень відбувається зміна парадигми щодо ролі цих гранулоцитів у перебігу інфекцій, зокрема, їх здатності розпізнавати та знищувати переважно бактеріальні й грибові мікроорганізми [11,14,15]. Показано, що перебіг вірусної інфекції нерідко асоціює не лише з нейтрофільним лейкоцитозом натомість класичного вірус-асоційованого лімфоцитозу, але й з підвищеним рівнем інших запальних маркерів крові (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), СРП тощо) [8,13,15].

Зважаючи на суперечливість даних відносно діагностичної цінності та предикторної ролі маркерів запальної відповіді в діагностиці гострих інфекційно-запальних захворювань респіраторного тракту, доцільно проаналізувати результати окремих параклінічних методів обстеження дітей, госпіталізованих із приводу ПП та гострого бронхообструктивного синдрому (БОС).

**Мета** дослідження — для оптимізації менеджменту інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів (неускладненої ПП і гострого обструктивного бронхіту) вивчити діагностичну цінність окремих показників запальної відповіді крові у верифікації цієї гострої патології респіраторної системи в дітей різного віку.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено в паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом простої вибірки, методом «випадок-контроль», із дотриманням основних вимог до нього. Сформовано когорту хворих на гостру інфекційно-запальну патологію респіраторної системи — 75 дітей різного віку, які отримували стаціонарне лікування в пульмонологічному відділенні Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні (ОДКЛ). Усім пацієнтам проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження, яке передбачало визначення показників запальної відповіді крові (показники загального аналізу крові (ЗАК), ШОЕ, рівні СРП та антитіл до стрептолізину «О» (антистрептолізин «О», АСЛ-О) у крові).

Першу (I) основну клінічну групу сформував 51 пацієнт із верифікованою ПП гострого перебігу, а до другої (II) клінічної групи (контроль) увійшли 24 дитини з остаточним діагнозом «Гострий обструктивний бронхіт», тобто з проявами гострого БОС.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння були однорідними. Так, кількість пацієнтів чоловічої статі у I та II групах порівняння становила відповідно 47,1% і 58,3% випадків ( $p < 0,05$ ), а частка мешканців села — 58,8% і 79,2% ( $p < 0,05$ ).

Результати дослідження проаналізовано за допомогою комп'ютерних пакетів «Statistica v5.0 Win» (ліцензійний номер 23415768970423) та «Excel XP 2002» (ліцензійний номер FM9FY-TMF7Q-KCKCT-V9T29-TVBVG) для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Правильність нульової гіпотези визначено з урахуванням рівня значущості  $p$  (за критерієм Стьюдента),  $pF$  (методом кутового перетворення Фішера). Оцінку діагностичної цінності показників у верифікації нозологічних форм респіраторної патології в дітей проведено з позиції клінічної епідеміології з урахуванням чутливості (ЧТ) та специфічності (СТ) тестів, а також відношення шансів (ВШ) реалізації події та його 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) [14].

Дослідження виконано з дотриманням етичних принципів наукових медичних досліджень за участю людини, затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.) та відповідними наказами МОЗ України; протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом ОДКЛ для всіх учасників. Письмову інформовану згоду на участь у дослідженні отримано у всіх пацієнтів та їхніх батьків.

### Результати дослідження та їх обговорення

Слід зазначити, що пацієнти, які отримували лікування з приводу гострого БОС, були вірогідно молодшими (середній вік —  $4,6 \pm 0,5$  року) за хворих I групи (середній вік —  $6,6 \pm 0,6$  року;  $p = 0,02$ ).

Зважаючи на те, що маркери запальної відповіді почасти є показаннями до призначення антибіотикотерапії [8,16], доцільно проаналізувати показники ЗАК у пацієнтів груп порівняння (табл. 1).

Незважаючи на те, що за середніми показниками в пацієнтів обох груп спостерігався

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові пацієнтів груп порівняння

Показник	I група (n=51)	II група (n=24)	p
Лейкоцити ( $\times 10^9$ )	12,5 $\pm$ 0,9	11,5 $\pm$ 0,9	=0,05; НВ
Мієлоцити, %	0,2 $\pm$ 0,1%	0	=0,22; НВ
Метамієлоцити, %	0,1 $\pm$ 0,1%	0	=0,39; НВ
Паличкоядерні нейтрофіли, %	14,1 $\pm$ 1,3%	11,6 $\pm$ 1,7%	=0,28; НВ
Сегментоядерні нейтрофіли, %	52,9 $\pm$ 1,7%	55,0 $\pm$ 3,0%	=0,50; НВ
Еозинофіли, %	2,8 $\pm$ 0,4%	2,2 $\pm$ 0,5%	=0,34; НВ
Лімфоцити, %	26,5 $\pm$ 1,9%	28,0 $\pm$ 3,6%	=0,67; НВ
Моноцити, %	3,5 $\pm$ 0,3%	3,1 $\pm$ 0,4%	=0,42; НВ
ШЗЕ, мм/год	7,4 $\pm$ 0,6	6,7 $\pm$ 0,8	=0,46; НВ

Примітка: НВ – немає відмін.

Таблиця 2

Діагностична цінність окремих показників запальної відповіді у верифікації позаликарняної пневмонії в дітей (%)

Показник	Діагностична цінність	
	ЧТ	СТ
Лейкоцити $>15,0 \times 10^9$	24	93
Паличкоядерні нейтрофіли $\geq 12\%$	63	58
Сегментоядерні нейтрофіли $>65\%$	11	63
Загальна кількість нейтрофілів $\geq 75\%$	37	42
ШОЕ $\geq 10$ мм/год	22	83
СРП $>6$ мг/мл	41	75
АСЛ-О $\geq 200$ Од/мл	55	75

лейкоцитоз, у майже половини (45,1% хворих I групи та у 54,2% випадків у II групі;  $p=0,10$ ) дітей загальної когорти обстежених загальна кількість лейкоцитів крові була в межах норми (до  $10,0 \times 10^9$ ). При цьому нормальна кількість ( $\leq 5\%$ ) паличкоядерних нейтрофілів відмічалася в третини (29,2%) пацієнтів із БОС та лише у 15,7% випадків у I групі ( $p=0,38$ ).

Установлено, що відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів крові  $>65\%$  реєструвалася у 37,5% спостережень у II групі пацієнтів та лише в 11,8% хворих на пневмонію ( $p=0,02$ ). При цьому загальна кількість молодих і зрілих форм нейтрофілів відносно усіх клітин лейкограми  $\geq 75\%$  відмічалася в майже половини (45,8% осіб) пацієнтів із БОС та лише у 37,3% хворих на ПП ( $p=0,40$ ). При цьому ШОЕ  $\geq 10$  мм/год реєструвалася у чверті (25% осіб) пацієнтів I групи та кожного п'ятого (22,2% випадків) хворого II групи ( $p=0,12$ ).

Середні значення концентрації СРП у сироватці крові обстежених дітей становили  $9,3 \pm 1,8$  мг/мл у I групі та  $7,5 \pm 5,7$  мг/мл у II групі ( $p=0,71$ ). При цьому концентрація СРП  $>6$  мг/мл відмічалася у 40,9% хворих на ПП та лише у чверті (25% випадків) пацієнтів із БОС ( $p=0,09$ ).

Виявлено, що середній рівень АСЛ-О становив  $150 \pm 32,6$  Од/мл у I групі та  $50 \pm 50,0$  Од/мл у II групі ( $p=0,22$ ). Слід зазначити, що високі титри АСЛ-О ( $\geq 200$  Од/мл), що є маркером

гострої або нещодавно перенесеної стрептокової інфекції [5,7], відмічалися більше ніж у половини (54,6% випадків) хворих на ПП та лише у 25% представників II групи ( $p=0,30$ ).

Оцінку діагностичної цінності окремих маркерів запальної відповіді у верифікації гострої ПП у дітей наведено в табл. 2.

Низька чутливість визначених маркерів запалення крові (від 11% до 63%) і високий відсоток негативних результатів за наявності хвороби не дали змоги рекомендувати ці діагностичні тести як скринінгові в діагностиці ПП.

Під час оцінювання діагностичної цінності окремих маркерів запальної відповіді у верифікації БОС у дітей встановлено, що нормальний ( $<10,0 \times 10^9$ ) рівень лейкоцитів характеризувався високим рівнем як хибнонегативних (ЧТ=54%), так і хибнопозитивних (СТ=55%) результатів. Водночас виявлення незначної кількості молодих форм нейтрофільних гранулоцитів у периферичній крові (паличкоядерні нейтрофіли  $\leq 5\%$ ) володіло високим рівнем специфічності (СТ=84%), проте низькою чутливістю тесту (відсоток хибнонегативних результатів тесту за даної розподільчої точки становив 71%) у верифікації гострого БОС у дітей.

Захворювання респіраторної системи залишаються одними з найбільш соціально значущих у педіатрії, що зумовлене високим рівнем поширеності та захворюваності серед дитячого

населення, необхідністю стаціонарного спостереження пацієнтів і високим рівнем смертності [2,7,9,11].

Слід зазначити, що більшість досліджень, присвячених диференційній діагностиці етіології та тяжкості ПП, свідчать про те, що відокремити вірусну від бактеріальної пневмонії можна лише за використання комбінації різноманітних клініко-параклінічних маркерів. При цьому показано, що запальні маркери крові (лейкоцитоз, ШОЕ), рівні СРП і концентрація прокальцитоніну – ПКТ) володіють достатньою предикторною цінністю в діагностиці бактеріальних ПП [7,11].

Водночас більшість досліджень показує, що застосування запальних маркерів крові (підвищення загальної кількості лейкоцитів, СРП, ПКТ, ШОЕ) має обмежену діагностичну цінність у верифікації бактеріальної етіології пневмонії та має розглядатися лише як додаткова інформація в обґрунтуванні антибактеріальної терапії [11,16]. Такі дані, зокрема, ґрунтуються на результатах досліджень, у яких показано, що застосування антибактеріальної терапії поліпшує перебіг ПП у 93% дітей, у яких рівень лейкоцитів крові становить  $\geq 20 \times 10^9/\text{л}$ , та лише у 50% пацієнтів, у яких абсолютна кількість лейкоцитів у крові не досягла  $10 \times 10^9/\text{л}$  [16]. При цьому більшість літературних джерел вказує на те, що лише значний рівень лейкоцитозу (вміст лейкоцитів крові  $> 15 \times 10^9/\text{л}$ ) у переважній більшості випадків асоціює з бактеріальною інфекцією [6–8,16].

Аналіз отриманих нами даних показав, що значний лейкоцитоз (загальна кількість лейкоцитів крові  $> 15,0 \times 10^9$ ) відмічався лише у третини (33,3% випадків) хворих на пневмонію та в кожного п'ятого (20,8% спостережень) пацієнта II групи ( $P = 0,06$ ). При цьому зсув лейкоцитарної формули ліворуч, зокрема, наявність великої кількості ( $\geq 12\%$ ) молодих паличкоядерних форм нейтрофілів, що нерідко вважається ознакою бактеріального запального процесу [8,10,15], реєструвався у 62,8% хворих на пневмонію дітей та лише у 41,7% пацієнтів із БОС ( $p = 0,42$ ).

Можливо, наявність відносного нейтрофілозу (45,8% випадків) та зсуву лейкоцитарної формули ліворуч (41,7% спостережень) серед представників II групи, в яких за віком характерним є фізіологічний лімфоцитоз [8,11,15], впливали на рішення ініціювати антибактеріальну терапію. Так, аналіз отриманих даних показав, що на момент госпіталізації антибіотико-

терапію призначено усім пацієнтам (100%) I групи та в більшості випадків (70,8% осіб;  $p = 0,001$ ) у II групі.

Слід зазначити, що з визначених у роботі маркерів запальної відповіді крові лише деякі показники (виразний лейкоцитоз, а також значне підвищення ШОЕ та рівня СРП) володіли достатнім рівнем специфічності для підтвердження діагнозу пневмонії, проте із зазначених сурогатних показників запальної відповіді організму лише лейкоцитоз  $> 15,0 \times 10^9$  вірогідно підвищував ризик (ВШ=4,03; 95% ДІ: 1,14–14,26) наявності гострої пневмонії в пацієнтів. При цьому високий відсоток негативних результатів за наявності хвороби (ЧТ=11%–63%) не дали змоги рекомендувати ці діагностичні тести як скринінгові в діагностиці ПП.

Водночас аналіз отриманих даних показав, що нормальний рівень лейкоцитів ( $< 10,0 \times 10^9$ ) крові в ЗАК не володів достатньою діагностичною (кількість хибнонегативних і хибно-позитивних результатів становила 46% і 45% відповідно) або вірогідною предикторною роллю (ВШ=1,44; 95% ДІ: 0,54–3,81) у діагностиці гострого обструктивного бронхіту, а отже, не могли впливати на склад етіотропного лікування, зокрема на відміну антибіотикотерапії. Водночас лише кількість паличкоядерних нейтрофілів  $\leq 5\%$  у ЗАК вирізнялася незначною кількістю (16%) хибнопозитивних результатів, що дає змогу використовувати цей маркер у підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту та для скасування антибіотикотерапії, проте не як його предиктор (ВШ=2,21; 95% ДІ: 0,69–7,06) або скринінговий показник (ЧТ=29%).

## Висновки

Аналіз отриманих даних із позиції клінічної епідеміології показав, що в дітей, хворих на ПП, такі загальноприйняті показники запальної відповіді (лейкоцитоз, відносний нейтрофілоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШОЕ або високий рівень СРП у крові) характеризуються великою часткою хибнонегативних результатів, що вказує на недоцільність їх застосування як скринінгових методів для верифікації пневмонії. Водночас показано, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю у верифікації пневмонії лише за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові  $> 15,0 \times 10^9$ , ШОЕ  $\geq 10$  мм/год і рівень

СРП у крові  $>6$  мг/мл), що свідчить про доцільність їх використання лише для підтвердження запалення паренхіми легень. При цьому встановлено, що нормальний ( $<10,0 \times 10^9$ ) рівень лейкоцитів у загальному аналізі крові хворих на респіраторну патологію дітей характеризувався низькою діагностичною цінністю у верифікації гострого БОС. Проте кількість паличкоядерних нейтрофілів  $\leq 5\%$  у гемограмі пацієнтів вирізнялася значною специ-

фічністю тесту, що дає змогу використовувати цей маркер у підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту та для скасування призначеної антибіотикотерапії. У цілому підтверджено низьку діагностично-інформативну роль рутинних маркерів запалення крові як для діагностики гострого запалення паренхіми легень у дітей, так і в дифдіагностиці пневмоній із гострим БОС.  
*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Agraz-Cibrian JM, Giraldo DM, Mary FM, Urcuqui-Inchima S. (2017). Understanding the molecular mechanisms of NETs and their role in antiviral innate immunity. *Virus Res.* 15 (228): 124–133. doi: 10.1016/j.virusres.2016.11.033.
2. Antypkin JG, Chumachenko NG, Umanets TR, Lapshin VF. (2016). The aspects of respiratory organs pathological conditions dynamics among child population *Sovremennaya pediatriya.* 2(74): 73–77. [Антипкін ЮГ, Чумаченко НГ, Лапшин ВФ, Уманець ТР. (2016). Динаміка захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей. *Сучасна педіатрія.* 2(74): 73–77]. doi 10.15574/SP.2016.74.73
3. Berezhniy VV. (2019). Acute Respiratory Infections in Children: an Early StartBup Approach to Therapy. Evidence Database (review). *Sovremennaya pediatriya.* 1(97): 89–100. [Бережний ВВ. (2019). Гострі респіраторні захворювання у дітей: ранній стартовий підхід до терапії. Доказова база даних (огляд). *Сучасна педіатрія.* 1(97): 89–100]. doi 10.15574/SP.2019.97.89
4. Dona D, Zingarella S, Gastaldi A, Lundin R et al. (2018). Effects of clinical pathway implementation on antibiotic prescriptions for pediatric community-acquired pneumonia. *PLOS ONE.* 13 (2): e0193581. doi: 10.1371/journal.pone.0193581.
5. Drescher B, Bai F. (2013). Neutrophil in Viral Infections, Friend or Foe? *Virus Res.* 171 (1): 1–7. doi: 10.1016/j.virusres.2012.11.002.
6. Evertsen J, Baumgardner DJ, Regnerya A, Banerjeeb I. (2010). Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. *Prim Care Respir J.* 19 (3): 237–241. doi: 10.4104/pcrj.2010.00024.
7. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. (2011). British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 66 (2): ii1-ii23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
8. Inoue S, Willert JR. (2018). Leukocytosis. Clinical Presentation. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/956278-clinicalcauses>.
9. Kinkade S, Long NA. (2016). Acute Bronchitis. *Am Family Physician.* 94 (7): 560–566. URL: <http://www.aafp.org/afp/2016/1001/p560-s1>.
10. Kochling A, Loffler C, Reinsch S, Hornung A et al. (2018). Reduction of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Implementation Science.* 13 (47): 1–25. doi: 10.1186/s13012-018-0732-y.
11. Le Roux DM, Zar HJ. (2017). Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol.* 47: 1392–1398. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8.
12. Mathura S, Fuchsb A, Bielickia J, Van Den Ankerb J, Sharlanda M. (2018). Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Paediatrics and International Child Health.* 38 (S1): 66–75. doi: 10.1080/20469047.2017.1409455.
13. Naumenko V, Turk M, Jenne CN, Kim SJ. (2018). Neutrophils in viral infection. *Cell Tissue Res.* 371 (3): 505–516. doi: 10.1007/s00441-017-2763-0.
14. Olsen J, Christensen K, Murray J, Ekbohm A. (2010). An Introduction to Epidemiology for Health Professionals. Springer Science-Business Media. LLC: 157. doi: 10.1007/978-1-4419-1497-2.
15. Riley LK, Rupert J. (2015). Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician.* 92 (11): 1004–1011. URL: <https://www.aafp.org/afp>.
16. Schrock KS, Hayes BL, George CM. (2012). Community-Acquired Pneumonia in Children. *Am Fam Physician.* 86 (7): 661–667.
17. Singh A, Zahn E. (2019). Acute Bronchitis. Last Update: March 22. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>.

## Відомості про авторів:

**Ортеменка Євгенія Павлівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0003-1794-3921>.

**Краснова Таїсія Володимирівна** — інтерн-педіатр Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2; тел. (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0003-4906>.

**Січкач Інна Борисівна** — зав. пульмонологічного відділення Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0003-3608-806X>.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2021 р., прийнята до друку 06.02.2022 р.