

Є.П. Ортеменка, С.І. Тарнавська, Т.В. Краснова

Діагностична та предикторна роль окремих параклінічних маркерів у диференційній діагностиці гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 14-21. doi 10.15574/SP.2020.111.14

For citation: Ortemenka YeP, Tarnavska SI, Krasnova TV. (2020). Diagnostic and predictor role of some paraclinical markers in the differential diagnosis of acute infectious-inflammatory processes of the lower respiratory tract in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 14-21. doi 10.15574/SP.2020.111.14

Діагностика гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів для обґрунтування етіотропної терапії зазвичай базується на оцінці активності маркерів запалення крові та на даних рентгенологічного дослідження легень, проте наукові свідчення щодо їх інформативності в диференційній діагностиці позалікарняної пневмонії та гострого обструктивного бронхіту в дітей є суперечливими.

Мета — вивчити предикторну роль окремих параклінічних показників у верифікації інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів (позалікарняних пневмоній та гострих обструктивних бронхітів тощо) у дітей різного віку для оптимізації етіотропного лікування.

Матеріали та методи. Методом простої випадкової вибірки сформовано когорту дітей різного віку (75 пацієнтів), хворих на гостру інфекційно-запальну патологію нижніх дихальних шляхів, які отримували стаціонарне лікування в пульмонологічному відділенні дитячої клінічної лікарні м. Чернівці. Першу (I) клінічну групу сформовано з 51 пацієнта із верифікованим діагнозом «Позалікарняна пневмонія, гострий перебіг», а другу (II) — з 24 дітей без інфільтративного процесу в легеневій тканині, але з проявами бронхообструктивного синдрому. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставними. Отримані результати дослідження проаналізовано за допомогою параметричних («Р», за критерієм Стюдента) і непараметричних («Рф», методом кутового перетворення Фішера) методів обчислення, а оцінку діагностичної цінності тестів проведено з позиції клінічної епідеміології з урахуванням їх чутливості (ЧТ) і специфічності (СТ), атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризиків, співвідношення шансів (СШ) реалізації події з їх 95% довірчими інтервалами (95% ДІ).

Результати. Аналіз отриманих даних показав, що в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, загальноприйнятні показники запальної відповіді крові (зокрема, лейкоцитоз, відносний нейтрофіліоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення швидкості зсідання еритроцитів або високий рівень С-реактивного протеїну в крові) характеризуються низькою чутливістю тестів (у межах від 11% до 63%), що вказує на недоцільність їх застосування 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 $>15,0 \times 10^9$, швидкість зсідання еритроцитів ≥ 10 мм/год і рівень С-реактивного протеїну в крові >6 мг/мл), що свідчить про доцільність їх використання лише для підтвердження запалення паренхіми легень.

З позиції клінічної епідеміології доведено, що асиметричність знахідок на рентгенограмах легень (асиметричність посилення легеневого малюнку, асиметричні зміни коренів легень та, особливо, інфільтративні зміни паренхіми легень) є найбільш інформативними діагностичними тестами у верифікації пневмонії (СТ=90–95%), які виконують статистично значущу предикторну роллю у встановленні остаточного діагнозу (СШ=11,6–150).

Під час оцінювання показників гемограми в дітей II клінічної групи виявлено, що лише відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів $\leq 5\%$ як діагностичний тест вирізнялася незначною кількістю (16%) хибнопозитивних результатів, що дає змогу використовувати цей маркер у підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту, проте не як його предиктор (СШ=2,21; 95% ДІ: 0,69–7,06) або скринінговий показник (ЧТ=29%).

Водночас виявлено значну діагностично-предикторну роль рентгенологічного дослідження органів грудної клітки в диференційній діагностиці гострого бронхообструктивного синдрому із запаленням паренхіми легень. Зокрема, симетричність порушення архітектоники коренів легень на рентгенограмах органів грудної клітки за відсутності інфільтративних змін у легневих полях характеризувалася незначною часткою хибнонегативних результатів (10%), що дає змогу застосовувати цю ознаку як скринінгову в діагностиці гострого обструктивного бронхіту. При цьому відсутність змін легеневого малюнку на оглядових рентгенограмах органів грудної клітки слід використовувати для підтвердження діагнозу гострого обструктивного бронхіту (СТ=98%), проте не як скринінгову ознаку через значну кількість негативних результатів за наявності хвороби (ЧТ=48%).

Висновки. У цілому встановлено низьку діагностично-предикторну роль рутинних маркерів запалення крові як у діагностиці гострого запалення паренхіми легень у дітей різного віку, так і в дифіагностиці пневмонії з гострим обструктивним бронхітом.

Водночас виявлено, що такі рентгенологічні ознаки, як асиметричність посилення легеневого малюнку та асиметричні інфільтративні зміни паренхіми легень, є найінформативнішими діагностичними тестами у верифікації пневмонії (ЧТ=80–88% та СТ=90–95%) і відіграють статистично значущу предикторну роль у встановленні остаточного діагнозу (СШ=38,95–150).

Показано, що симетричні зміни коренів легень (їх деформація, розширення, інфільтрація тощо) на рентгенограмах органів грудної клітки за відсутності інфільтративних змін у легневих полях, а також відсутність змін легеневого малюнку відіграють значну та статистично вірогідну предикторну роль у діагностиці гострого обструктивного бронхіту (СШ=20,78–55,0).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія, обструктивний бронхіт, діти, діагностична цінність, предиктори.

Diagnostic and predictor role of some paraclinical markers in the differential diagnosis of acute infectious-inflammatory processes of the lower respiratory tract in children

Ye.P. Ortemenka, S.I. Tarnavska, T.V. Krasnova

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Diagnosis of acute infectious-inflammatory processes of the lower respiratory tract with a respect to justify etiotropic therapy is often based on evaluation of the activity of blood inflammatory markers and data of lungs' X-ray examination, but scientific evidence of their informativity in the differential diagnosis of community-acquired pneumonia and acute bronchitis is conflicting.

Purpose — to study the predictor role of some paraclinical indices in the verification of infectious and inflammatory diseases of the lower respiratory tract (community-acquired pneumonia and acute obstructive bronchitis) in children of different ages in order to optimize the treatment.

Materials and methods. To achieve the goal of the study, a cohort of patients with acute infectious-inflammatory pathology of children with different ages (75 patients) who received inpatient treatment at the pulmonology department of the Regional Children's Clinical Hospital in Chernivtsi has been formed by the method of simple random sampling. The first (I) clinical group was formed by 51 patients with a verified diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP), acute course, and the second (II) clinical group included 24 children, in which the infiltrative acute process in the lungs was excluded, but who had broncho-obstructive syndrome. 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 («Pφ», Fisher's angular transform method) calculation methods, and methods of clinical epidemiology 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 attributive (AR) and relative (RR) risks, and 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 CAP 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 CRP — C-reactive protein) 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 enough, but only for confirming inflammation of the lung parenchyma.

From the standpoint of clinical epidemiology, it has been proved that the asymmetry of findings at lung radiographs (asymmetry of pulmonary enhancement, asymmetric changes of lung roots and, especially, the presence of infiltrative changes at lung parenchyma) are the most informative diagnostic tests in pneumonia verification (ST=90–95%) and have a statistically significant predictor role in the final diagnosis (OR=11.6–150).

When assessing the hemogram in children of the II clinical group it has been found that only the relative number of band neutrophils $\leq 5\%$, as a diagnostic test, had an insignificant amount (16%) of false-positive results, which allows to use this marker in confirming the diagnosis of acute obstructive bronchitis, but not as its predictor (OR=2.21; 95% CI: 0.69–7.06) or screening test (Se=29%).

At the same time, a significant diagnostic and predictor role of the chest X-ray examination in the differential diagnosis of acute BOS with pneumonia has been established. Namely, symmetrical alteration of the lung root architecture at chest radiographs in the absence of infiltrative changes in the pulmonary fields was characterized by few false-negative results (10%), which allow the use of this feature as a screening pattern in the diagnosis of acute obstructive bronchitis. The absence of changes of pulmonary at chest radiographs should be used to confirm the diagnosis of acute obstructive bronchitis (Sp=98%), but not as a screening sign due to the significant number of negative results in the presence of the disease (Se=48%).

Conclusions. In general, the low diagnostic and predicting role of the common blood inflammatory markers for the diagnosis of acute inflammation of the lung parenchyma in children of different ages, as well as in the differential diagnosis of pneumonia and acute obstructive bronchitis have been confirmed.

At the same time, it has been found that such radiological features as asymmetry of pulmonary pattern enhancement and the presence of asymmetric infiltrative changes of the lung parenchyma are the most informative diagnostic tests in the verification of pneumonia (Se=80–88% and Sp=90–95%), and have a statistically significant predictor role in the final diagnosis (OR=38.95–150).

It has been shown that symmetrical changes of lung roots (their deformation, widening or infiltration) at chest radiographs in the absence of infiltrations in the pulmonary fields, as well as the absence of changes in the pulmonary pattern, have a statistically significant predictor role in the diagnosis of acute obstructive bronchitis (OR=20.78–55.0).

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution specified in the work. Informed consent was obtained from the parents of the children for the research.

The authors declare no conflicts of interest.

Key words: community-acquired pneumonia, obstructive bronchitis, children, diagnostic value, predictors.

Диагностическая и предикторная роль отдельных параклинических маркеров в дифференциальной диагностике острых инфекционно-воспалительных процессов нижних дыхательных путей у детей

Е.П. Ортеменка, С.И. Тарнавская, Т.В. Краснова

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Диагностика острых инфекционно-воспалительных процессов нижних дыхательных путей для обоснования этиотропной терапии часто базируется на оценке активности маркеров воспаления крови и на данных рентгенологического исследования легких, однако научные сведения об их информативности при дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии и острого обструктивного бронхита у детей противоречивы.

Цель — изучить предикторную роль отдельных параклинических показателей в верификации инфекционно-воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей (внебольничных пневмоний и острых обструктивных бронхитов) у детей разного возраста для оптимизации этиотропного лечения.

Материалы и методы. Методом простой случайной выборки сформирована когорта больных с острой инфекционно-воспалительной патологией нижних дыхательных путей детей разного возраста (75 пациентов), получавших стационарное лечение в пульмонологическом отделении областной детской клинической больницы г. Черновцы. Первая (I) клиническая группа сформирована из 51 пациента с верифицированным диагнозом «Внебольничная пневмония, острое течение», а вторая (II) — из 24 детей без инфильтративного процесса в легочной ткани, но с проявлениями бронхообструктивного синдрома. По основным клиническим характеристикам группы сравнения были сопоставимы. Полученные результаты исследования проанализированы с помощью параметрических («P», по критерию Стьюдента) и непараметрических («Pφ», методом углового преобразования Фишера) методов вычисления, а оценка диагностической ценности тестов проведена с позиции клинической эпидемиологии с учетом их чувствительности (ЧТ) и специфичности (СТ), атрибутивного (АР) и относительного (ВР) рисков, а также соотношения шансов (СШ) реализации события с их 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что у детей, больных внебольничной пневмонией, общепринятые показатели воспалительного ответа крови (в частности, лейкоцитоз, относительный нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение скорости оседания эритроцитов или высокий уровень С-реактивного протеина в крови) характеризуются низкой чувствительностью тестов (в пределах от 11% до 63%), что указывает на нецелесообразность их применения в качестве скрининговых тестов для верификации пневмонии. В то же время выявлено, что указанные воспалительные маркеры крови характеризуются достаточной специфичностью (в пределах от 75% до 93%) в верификации пневмонии только при их значительном повышении (количество лейкоцитов крови $>15.0 \times 10^9$, скорость оседания эритроцитов ≥ 10 мм/ч и уровень С-реактивного протеина в крови >6 мг/мл), что свидетельствует о целесообразности их использования только для подтверждения воспаления паренхимы легких.

С позиции клинической эпидемиологии доказано, что асимметричность находок на рентгенограммах легких (асимметричность усиления легочного рисунка, асимметричные изменения корней легких и, особенно, наличие инфильтративных изменений паренхимы легких) являются наиболее информативными диагностическими тестами в верификации пневмонии (СТ=90–95%), которые играют статистически значимую предикторную роль в постановке окончательного диагноза (СШ=11.6–150).

При оценке показателей гемограммы у детей II клинической группы установлено, что только относительное количество палочкоядерных нейтрофилов $\leq 5\%$ в качестве диагностического теста отличалось небольшим количеством (16%) ложноположительных результатов, что позволяет использовать

данный маркер при подтверждении диагноза острого обструктивного бронхита, однако не как его предиктор (СШ=2,21; 95% ДИ: 0,69–7,06) или скрининговый показатель (ЧТ=29%).

В то же время установлена значительная диагностически-предикторная роль рентгенологического исследования органов грудной клетки в дифференциальной диагностике острого бронхообструктивного синдрома с воспалением паренхимы легких. А именно, симметричность нарушения архитектоники корней легких на рентгенограммах органов грудной клетки без инфильтративных изменений в легочных полях характеризовалась незначительной долей ложноотрицательных результатов (10%), что позволяет использовать данный признак в качестве скринингового при диагностике острого обструктивного бронхита. При этом отсутствие изменений легочного рисунка на обзорных рентгенограммах органов грудной клетки необходимо использовать для подтверждения диагноза острого обструктивного бронхита (СТ=98%), однако не в качестве скринингового признака из-за большого количества негативных результатов при наличии заболевания (ЧТ=48%).

Выводы. В целом установлена низкая диагностически-предикторная роль рутинных маркеров воспаления крови как при диагностике острого воспаления паренхимы легких у детей разного возраста, так и при дифдиагностике пневмонии с острым обструктивным бронхитом.

В то же время выявлено, что такие рентгенологические признаки, как асимметричность усиления легочного рисунка и асимметричные инфильтративные изменения паренхимы легких, являются наиболее информативными диагностическими тестами в верификации пневмоний (ЧТ=80–88% и СТ=90–95%) и играют статистически значимую предикторную роль в постановке окончательного диагноза (СШ=38,95–150).

Показано, что симметричные изменения корней легких (а именно их деформация, расширение, инфильтрация) на рентгенограммах органов грудной клетки при отсутствии инфильтративных изменений в легочных полях, а также изменения легочного рисунка играют значительную и статистически достоверную предикторную роль в диагностике острого обструктивного бронхита (СШ=20,78–55,0).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, обструктивный бронхит, дети, диагностическая ценность, предикторы.

Вступ

Захворювання органів дихання залишаються одними з найпоширеніших у дитячому віці та посідають чільне місце за зверненнями до сімейного лікаря і педіатричних відділень [1,6]. У світі хвороби органів дихання є однією з причин смерті дітей, хоча пневмонія становить усього 10–15% інфекційних захворювань респіраторного тракту і визначає суттєвий рівень захворюваності та смертності дітей від керованих причин, оскільки щороку в середньому понад 2 млн дітей помирає від пневмонії [1,5,10].

Пневмонія та гострий бронхіт (простий та обструктивний) залишаються найпоширенішими захворюваннями нижніх дихальних шляхів, а верифікація точного діагнозу визначає лікувальну тактику й прогноз хвороби [1,4,11]. Так, відповідно до сучасних регламентуючих настанов і протоколів щодо менеджменту респіраторної патології, гострий бронхіт, у тому числі обструктивний, є самолімітованим захворюванням, який у більшості (96–98%) випадків спричиняється вірусною інфекцією і не потребує призначення антибіотиків, проте антибактеріальні препарати залишаються основними засобами етіотропного лікування пневмонії [1,5,6,11].

Слід зазначити, що діагностика локалізації (власне дихальні шляхи або паренхіма легень) гострої інфекційно-запальної патології на підставі виключно клінічних симптомів вкрай утруднена, особливо за коморбідного перебігу цих нозологічних форм [5,6,10,11].

Повсякчас верифікація діагнозу гострої респіраторної патології (бронхіту, пневмонії

тощо) та обґрунтування антибіотикотерапії базуються на результатах параклінічного дослідження, зокрема, на біомаркерах гострої фази запалення (показниках лейкограми крові, рівнях С-реактивного протеїну (СРП), інтерлейкіну-6 і прокальцитоніну (ПКТ) тощо) [6,7,10,11] і результатах радіологічних методів обстеження (рентгенологічного обстеження, комп'ютерної томографії органів грудної клітки (ОГК) тощо), [8,10,12].

Слід зазначити, що більшість досліджень, присвячених диференційній діагностиці етіології й тяжкості позалікарняної пневмонії (ПП), свідчать, що відокремити вірусну від бактеріальної пневмонії можна лише за комбінації різноманітних клініко-параклінічних маркерів. При цьому показано, що запальні маркери крові (лейкоцитоз, швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ), рівні СРП та ПКТ) володіють достатньою предикторною цінністю в діагностиці бактеріальних ПП лише за їх високих рівнів і, водночас, переважно в разі комплексного їх застосування [2,6,7]. Так, М. Корр та співавт. (2004) в аналізі 132 випадків ПП показали, що комбінація таких показників, як СРП >80 мг/л, рівень лейкоцитів крові >17x10⁹/л, ПКТ >0,8 мг/л і ШЗЕ >63 мм/год володіла показником правдоподібності (likelihood ratio) 1,74 за специфічності й чутливості зазначених маркерів у верифікації пневмококової пневмонії 61% та 65% відповідно [3].

Водночас, інші дослідження показали достатньо високу чутливість (93%) та специфічність (80,8%) застосування комбінації таких біомаркерів, як СРП і цитіназин-3 у предикції

рентгенологічних змін у пацієнтів дитячого віку із ПП, а також високу чутливість (96%) застосування таких маркерів запалення, як гап-таглобін, інтерлейкін-10 і тканинний інгібітор металопротеаз у верифікації етіологічного (бактеріального, вірусного та малярійного) походження ПП [2].

У цілому вважається, що найнадійнішими прозапальними біомаркерами крові в диференціюванні бактеріальної етіології ПП від вірусної є рівні СРП та ПКТ, проте дискусія щодо певних розподільчих точок цих маркерів у верифікації бактеріальної пневмонії ведеться ще й досі [5,7,9,10].

Історично рентгенографічне обстеження органів грудної клітки розглядали як надійний, високоспецифічний метод своєчасного підтвердження діагнозу пневмонії, який також дає змогу визначити обсяг ураження та наявність ускладнень [2,8,12]. Водночас, багато лікарів занепокоєні певною кількістю хибнонегативних результатів рентгенологічної діагностики пневмонії, які можуть бути зумовлені зневодненням, нейтропенією, ранньою стадією захворювання тощо, а також обмеженою можливістю рентгенодіагностики у верифікації етіології запалення паренхіми легень [2,12]. Слід зазначити, що нещодавні дослідження, спрямовані на визначення предикторної ролі рентгенологічного дослідження у виявленні ПП порівняно з результатами комп'ютерної томографії, встановили не тільки хибнонегативні результати в кожного п'ятого пацієнта (чутливість тесту – 79,3%), але й хибнопозитивні в майже половини пацієнтів дитячого віку (специфічність тесту – 55,9%) [12].

З огляду 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 (показників лейкограми, ШЗЕ, СРП тощо) у дітей, госпіталізованих із приводу позалікарняної пневмонії та гострого бронхообструктивного синдрому (БОС).

Мета дослідження – вивчити діагностичну та предикторну роль окремих параклінічних показників у верифікації природи інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів (позалікарняних пневмоній та гострих обструктивних бронхітів тощо) у дітей різного віку для оптимізації етіотропного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Методом простої випадкової вибірки сформовано когорту хворих на гостру інфекційно-запальну патологію респіраторної системи 75 дітей різного віку, які отримували стаціонарне лікування в пульмонологічному відділенні комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» (ОДКЛ) м. Чернівці.

Першу (I) клінічну групу сформовано з 51 пацієнта з верифікованою позалікарняною пневмонією (ПП), а другу (II) – з 24 дітей із заключним діагнозом «Гострий обструктивний бронхіт», тобто з проявами гострого БОС.

Усім дітям при госпіталізації до стаціонару проведено лабораторне (гемограма, концентрація СРП у сироватці крові та кількісне визначення антитіл до стрептолізину «О» – АСЛ-О) та інструментальне (рентгенографія (Ro) органів грудної клітки) обстеження.

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

Результати дослідження проаналізовано за допомогою комп'ютерних пакетів STATISTICA 5 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Правильність нульової гіпотези визначено з урахуванням рівня значущості «Р» (за критерієм Стьюдента), «Рф» (методом кутового перетворення Фішера). Оцінку предикторної цінності клінічних показників у верифікації окремих нозологічних форм респіраторної патології в дітей проведено з позиції клінічної епідеміології з урахуванням чутливості (ЧТ) і специфічності (СТ) тестів, атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризиків, а також співвідношення шансів (СШ) реалізації події з їх 95% довірчими інтервалами (95% ДІ).

Дослідження виконано з дотриманням правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини, затверджених Гельсінською Декларацією (1964–2013 рр.) та відповідними наказами МОЗ України, а протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом ОДКЛ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що пацієнти, які отримували лікування з приводу гострого БОС, були віро-

Таблиця 1
Результати рентгенологічного обстеження органів грудної клітки в дітей груп спостереження

Ознака	I група, %	II група, %	P
Симетричне посилення легеневого малюнку	17,7	38,1	$P < 0,05$
Асиметричність посилення легеневого малюнку	80,4	9,5	$P < 0,001$
Легеневий малюнок без змін	1,96	52,4	$P < 0,001$
Зміни коренів легень	86,3	100	$P < 0,05$
Асиметричність змін коренів легень	54,9	9,5	$P < 0,001$
Симетричні зміни коренів легень	31,4	90,5	$P < 0,001$
Асиметричні інфільтративні зміни в легеневиx полях	88,2	4,8	$P < 0,001$

гідно молодшими (вік у середньому становив $4,6 \pm 0,5$ року) відносно хворих I групи порівняння (середній вік – $6,6 \pm 0,6$ року; $P < 0,05$).

Показано, що пацієнти обох клінічних груп спостереження госпіталізовані до стаціонару не в перші дні захворювання. Так, день хвороби, на який пацієнти були госпіталізовані, у середньому становив $5,6 \pm 0,6$ дня (мін. – 1; макс. – 14 днів) у I групі та $4,2 \pm 0,9$ дня (мін. – 1; макс. – 21 день) у II групі ($P < 0,05$).

Під час аналізу показників загального аналізу крові (ЗАК) встановлено, що за середніми показниками в пацієнтів обох груп спостерігався лейкоцитоз (середня кількість лейкоцитів становила $12,5 \times 10^9$ у I групі та $11,5 \times 10^9$ у II групі, $P = 0,05$). При цьому майже в половині дітей (45,1% хворих на пневмонію та 54,2% випадків у II групі; $P > 0,05$) загальна кількість лейкоцитів крові була в межах норми (до $10,0 \times 10^9$).

Водночас, значний лейкоцитоз (загальна кількість лейкоцитів крові становила $> 15,0 \times 10^9$) реєструвався у третини (33,3%) хворих на пневмонію та лише в кожного п'ятого (20,8%) пацієнта II групи ($P > 0,05$). При цьому ШЗЕ ≥ 10 мм/год реєструвалася в чверті (25%) пацієнтів I клінічної групи та кожного п'ятого (22,2%) хворого II групи порівняння ($P > 0,05$).

Аналіз отриманих даних показав, що зсув лейкоцитарної формули ліворуч, зокрема, наявність великої кількості ($\geq 12\%$) молодих паличкоядерних форм нейтрофілів, що зазвичай вважається ознакою бактеріального запального процесу [7,10,12], реєструвався у 62,8% хворих на пневмонію дітей та лише у 41,7% пацієнтів із БОС ($P < 0,05$). Водночас, зареєстровано, що нормальна кількість ($\leq 5\%$)

паличкоядерних нейтрофілів відмічалася в третини (29,2%) пацієнтів із БОС та лише у 15,7% випадків у I групі спостереження ($P > 0,05$).

При цьому встановлено, що відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів крові $> 65\%$ реєструвалася у 37,5% спостережень у II групі пацієнтів та лише у 11,8% хворих на пневмонію ($P < 0,03$). При цьому загальна кількість молодих і зрілих форм нейтрофілів відносно усіх клітин лейкограми $\geq 75\%$ відмічалася в майже половині (45,8%) пацієнтів із БОС та лише у 37,3% хворих на пневмонію ($P > 0,40$).

Аналіз результатів визначення концентрації СРП у сироватці крові обстежених дітей показав, що в середньому значення цього маркера активності запальної відповіді вірогідно не відрізнялися в групах порівняння і становили $9,3 \pm 1,8$ мг/мл у I групі та $7,5 \pm 5,7$ мг/мл у II групі ($P > 0,05$). При цьому концентрація СРП > 6 мг/мл спостерігалася у 40,9% хворих на пневмонію та лише у чверті (25%) пацієнтів із БОС ($P > 0,05$).

Водночас, кількісне визначення антитіл до стрептолізину (АСЛ-О) бета-гемолітичного стрептококу групи А показало, що середній рівень АСЛ-О становив $150 \pm 32,6$ Од/мл у I клінічній групі та $50 \pm 50,0$ Од/мл у II групі порівняння ($P > 0,05$). Слід зазначити, що високі титри АСЛ-О (≥ 200 Од/мл), що є маркером гострої або нещодавно перенесеної стрептокової інфекції, відмічалася у понад половині (54,6% випадків) хворих на пневмонію та лише у 25% випадків у II групі ($P > 0,05$).

Особливості рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) у досліджуваних дітей наведено в таблиці 1.

Аналіз отриманих даних показав, що асиметричні інфільтративні зміни в легеневиx полях спостерігалися в більшості (88,2%) хворих на пневмонію та лише в 1 (4,8%) пацієнта з БОС ($P < 0,001$). Водночас, за результатами RoОГК асиметричне посилення легеневого малюнку виявлялося у 89,4% хворих на пневмонію та лише у 9,5% дітей у II клінічній групі ($P < 0,001$).

Посилення легеневого малюнку симетрично з обох боків спостерігалася більше ніж у третини (38,1%) пацієнтів із БОС та лише у 17,7% представників I клінічної групи ($P < 0,05$). При цьому не виявлено жодних (симетричних або несиметричних) змін легеневого малюнку на рентгенограмах ОГК у половині (52,4%) пацієнтів із БОС, проте лише в 1 (1,96%) хворого на пневмонію ($P < 0,001$).

Таблиця 2

Діагностична цінність і предикторна роль окремих параклінічних показників у верифікації гострої пневмонії в дітей

Показники		Діагностична цінність, %		Показники ризику реалізації події		
		ЧТ	СТ	АР, %	ВР (95 ДІ)	СШ (95% ДІ)
Маркери запалення	Лейкоцити $>15,0 \times 10^9$	24	93	33	1,93 (0,64–5,83)	4,03 (1,14–14,26)
	Паличкоядерні нейтрофіли $\geq 12\%$	63	58	19	1,32 (0,79–2,22)	2,36 (0,88–6,35)
	Сегментоядерні нейтрофіли $>65\%$	11	63	-37	0,52 (0,21–1,30)	0,20 (0,06–0,67)
	Загальна кількість нейтрофілів $\geq 75\%$	37	42	-19	0,76 (0,46–1,24)	0,42 (0,16–1,14)
	ШЗЕ ≥ 10 мм/год	22	83	7	1,1 (0,39–3,10)	1,38 (0,39–4,87)
	СРП >6 мг/мл	41	75	9	1,11 (0,19–6,50)	2,02 (0,19–23,30)
	АСЛ-О ≥ 200 Од/мл	55	75	15	1,2 (0,21–6,84)	3,6 (0,32–40,24)
Ro ОГК	Асиметричність посилення легеневого малюнку	80	90	61	2,77 (0,73–10,41)	38,95 (7,76–195,39)
	Асиметричні зміни коренів легень	55	90	39	1,7 (0,45–6,52)	11,57 (2,44–54,92)
	Асиметричні інфільтративні зміни в легневих полях	88	95	75	4,24 (0,62–28,78)	150 (16,93–1329,1)

Примітки: ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів, СРП – С-реактивний протеїн, АСЛ-О – антистрептолізин «О», Ro ОГК – рентгенографія органів грудної клітки.

За даними RoОГК, зміна коренів легень (їх розширення, ущільнення та/або інфільтрація) відмічалася у всіх пацієнтів із БОС (100% випадків) та у 86,3% представників I клінічної групи ($P < 0,05$). Однак асиметричність таких змін спостерігалася в половини (54,9%) хворих на пневмонію та лише у 2 (9,5%) пацієнтів із БОС ($P < 0,001$). Водночас, симетрична деформація легневих коренів виявлялася в більшості (90,5%) дітей II групи спостереження відносно I групи (31,4% респондентів; $P < 0,001$).

Показники предикторної та діагностичної цінності окремих параклінічних показників у верифікації пневмонії в дітей з гострою інфекційно-запальною респіраторною патологією наведено в таблиці 2.

З аналізу отриманих даних із позиції клінічної епідеміології показано, що в дітей, хворих на ПП, загальноприйнятні показники запальної відповіді (лейкоцитоз, відносний нейтрофіліоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШЗЕ або високий рівень СРП у крові) характеризувалися значною часткою хибнонегативних результатів (37–89%), що вказує на недоцільність їх застосування як скринінгових методів для верифікації пневмонії. Водночас виявлено, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю у верифікації пневмонії лише за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові $>15,0 \times 10^9$, ШЗЕ ≥ 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 лише значний лейкоцитоз (кількість лейкоцитів крові

$>15,0 \times 10^9$) можна віднести до статистично значущого предиктора позалікарняної пневмонії (СШ=4,03; 95% ДІ: 1,14–14,26).

Із позиції клінічної епідеміології доведено, що асиметричність знахідок на рентгенограмах легень (асиметричність посилення легеневого малюнку, асиметричні зміни корені легень та особливо інфільтративні зміни паренхіми легень) є найінформативнішими діагностичними тестами у верифікації пневмонії (СТ=90–95%) і відіграють статистично значущу предикторну роль у встановленні остаточного діагнозу (СШ=11,6–150).

Показники предикторної та діагностичної цінності окремих клініко-параклінічних показників у верифікації гострого обструктивного бронхіту в дітей із гострою інфекційно-запальною респіраторною патологією наведено в таблиці 3.

За результатами аналізу отриманих даних показано, що нормальний рівень лейкоцитів ($<10,0 \times 10^9$) крові в ЗАК не відігравав достатньої діагностичної (кількість хибнонегативних і хибнопозитивних результатів становила 46% і 45% відповідно) або вірогідної предикторної ролі (АР=8%, СШ=1,44; 95% ДІ: 0,54–3,81) у діагностиці гострого обструктивного бронхіту. При цьому 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, проте не як його предиктор (СШ=2,21; 95% ДІ: 0,69–7,06) або скринінговий показник (ЧТ=29%).

Діагностична цінність і предикторна роль параклінічних показників у верифікації гострого обструктивного синдрому в дітей

Показники		Діагностична цінність, %		Показники ризику реалізації події		
		ЧТ	СТ	АР, %	ВР (95 ДІ)	СШ (95% ДІ)
ЗАК	Лейкоцити $<10,0 \times 10^9$	54	55	8	1,28 (0,80–2,06)	1,44 (0,54–3,81)
	Паличкоядерні нейтрофіли $\leq 5\%$	29	84	18	1,65 (0,68–4,01)	2,21 (0,69–7,06)
Ro ОГК	Відсутність змін легеневого малюнку	52	98	75	5,55 (0,76–39,96)	55,0 (6,36–475,39)
	Симетричні зміни коренів легень	90	69	49	10,0 (6,54–15,42)	20,78 (4,31–100,14)

Примітки: ЗАК – загальний аналіз крові, Ro ОГК – рентгенографія органів грудної клітки.

Встановлено значну діагностично-предикторну роль рентгенологічного дослідження ОГК у диференційній діагностиці гострого БОС із запаленням паренхіми легень. Зокрема, симетричність порушення архітекτονіки коренів легень на рентгенограмах ОГК за відсутності інфільтративних змін у легеневиx полях характеризувалася незначною часткою хибнонегативних результатів (10%), що дає змогу використовувати цю ознаку як скринінгову в діагностиці гострого обструктивного бронхіту. При цьому відсутність змін легеневого малюнку на оглядових рентгенограмах ОГК слід застосовувати в підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту (СТ=98%), проте не як скринінгову ознаку через значну кількість негативних результатів за наявності хвороби (48%).

У цілому встановлено низьку діагностично-предикторну роль рутинних маркерів запалення крові як у діагностиці гострого запалення паренхіми легень у дітей різного віку, так і в дифіагностиці пневмонії з гострим обструктивним бронхітом.

Виявлено, що дані рентгенологічного дослідження ОГК відіграють статистично значущу предикторну роль у встановленні остаточного діагнозу в дітей, хворих на інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів, зокрема, в диференціації пневмонії та гострого обструктивного бронхіту.

Висновки

За результатами аналізу отриманих даних із позиції клінічної епідеміології показано, що в дітей, хворих на інфекційно-запальні захворювання

нижніх дихальних шляхів, рутинні показники запальної відповіді (кількість лейкоцитів та нейтрофілів тощо, показники ШЗЕ або рівень СРП у крові) не відіграють достатньої предикторної ролі в диференційній діагностиці позаликарняної пневмонії та гострого обструктивного бронхіту.

Встановлено, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю у верифікації пневмонії за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові – $>15,0 \times 10^9$, ШЗЕ – ≥ 10 мм/год, рівень СРП у крові – >6 мг/мл), що свідчить про доцільність їх застосування лише за наведених розподільчих точок для підтвердження запалення паренхіми легень.

З позиції клінічної епідеміології доведено, що такі рентгенологічні ознаки, як асиметричність посилення легеневого малюнку та асиметричні інфільтративні зміни паренхіми легень, є найінформативнішими діагностичними тестами у верифікації пневмонії (ЧТ=80–88% і СТ=90–95%) і виконують статистично значущу предикторну роль у встановленні остаточного діагнозу (СШ=38,95–150).

Виявлено, що симетричні зміни коренів легень (їх деформація, розширення, інфільтрація тощо) на рентгенограмах ОГК без інфільтративних змін у легеневиx полях, а також відсутність змін легеневого малюнку відіграють значну та статистично вірогідну предикторну роль у діагностиці гострого обструктивного бронхіту (СШ=20,78–55,0).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Dona D, Zingarella S, Gastaldi A, Lundin R, Perilongo G, Frigo AC et al. (2018). Effects of clinical pathway implementation on antibiotic prescriptions for pediatric community-acquired pneumonia. PLOS ONE. 13 (2): e0193581. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193581>.
2. Goodman D, Crocker ME, Pervaiz F, McCollum ED, Steenland K, Simkovich SM et al. (2019). Challenges in the diagnosis of paediatric pneumonia in intervention field trials: recommendations from a pneumonia field trial working group. Lancet Respir Med. 7: 1068–1083. doi: 10.1016/s2213-2600(19)30249-8.
3. 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):1–23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.

4. Kinkade S, Long NA. (2016). Acute Bronchitis. Am Family Physician. 94 (7): 560–566. URL: <http://www.aafp.org/afp/2016/1001/p560-s1>.
5. Kochling A, Loffler C, Reinsch S, Hornung A, Bohmer F, Altiner A, Chenot J-F. (2018). Reduction of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in primary care: a systematic review. Implementation Science. 13 (47): 1–25. doi.org/10.1186/s13012-018-0732-y.
6. 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.org/10.1080/20469047.2017.1409455.
7. Nascimento-Carvalho CM. (2020). Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. J Pediatr (Rio J). 96 (S1): 29–38. doi.org/10.1016/j.jped.2019.08.003.
8. O'Grady K-AF, Torzillo PJ, Frawley K, Chang AB. (2014). The radiological diagnosis of pneumonia in children. Pneumonia. 14 (5): 38–51. URL: <https://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.15172/pneu.2014.5/482>.
9. Riley LK, Rupert J. (2015). Evaluation of Patients with Leukocytosis. Am Fam Physician. 92 (11): 1004–1011. URL: <https://www.aafp.org/afp>.
10. Saust LT, Bjerrumb L, Siersmab V, Arpia M, Hansenc MP. (2018). Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. Scandinavian J Primary Health Care. 36 (4): 372–379. URL: <https://doi.org/10.1080/02813432.2018.1523996>.
11. Singh A, Zahn E. (2019). Acute Bronchitis. Affiliations: UConn/Hartford Hospital. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>.
12. Yan C, Hui R, Lijuan Z, Zhou Y. (2020). Lung ultrasound vs. chest X ray in children with suspected pneumonia confirmed by chest computed tomography: A retrospective cohort study. Experimental Therapeutic Medicine. 19: 1363–1369. doi: 10.3892/etm.2019.8333.

Відомості про авторів:

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

Тарнавська Сіплана Іванівна — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет». Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>.

Краснова Т.В. — студентка 6-го курсу медичного факультету №4 ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет». Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2; тел. (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0003-4906>.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2020 р., прийнята до друку 7.11.2020 р.

УВАГА! ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ!

Зміни в оформленні списку літератури

Перший (основний) варіант наводиться одразу після тексту статті, джерела подаються в алфавітному порядку. Список літератури наводиться латиницею. Джерела українською та російською мовами наводяться у перекладі на англійську мову, але так, як вони показані та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має аналога назви на англійській мові — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідне для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

Другий варіант повторює перший, але джерела українською та російською мовами подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на українській і російській сторінках, цитованості у кирилічних наукометричних базах.

Приклади оформлення джерел літератури

Журнальна публікація

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

Книжка

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

Розділ у книжці

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Title of the book. Eds. Name. City: Publisher: 256.

Інтернет-ресурс

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of article. Title of Journal/book. URL-address.