

В.Г. Вакульчик, А.В. Копыцкий

Результаты Pediatric Appendicitis Score в дифференциальной диагностике острой неспецифической боли в животе у детей: возраст имеет значение

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

Paediatric surgery.Ukraine.2021.1(70):22-31; DOI 10.15574/PS.2021.70.22

For citation: Vakulchik VG, Kapyski AV. (2021). Pediatric Appendicitis Score in differential diagnosis of acute nonspecific abdominal pain in children: age matters. Paediatric Surgery.Ukraine. 1(70):22-31; DOI 10.15574/PS.2021.70.22.

Острая неспецифическая боль в животе у детей – наиболее частая проблема, требующая дифференциальной диагностики с острым аппендицитом. С целью интегральной оценки отдельных симптомов и их сочетаний предложены и постоянно разрабатываются шкалы, позволяющие прогнозировать вероятность острого аппендицита.

Цель – определить диагностические ценности показателей, составляющих Pediatric Appendicitis Score (PAS), и результатов её применения у детей различных возрастных групп.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное слепое клиническое исследование. Обследованы 374 ребенка в возрасте 4–15 лет с острыми болями в животе. Статистический анализ: ROC-кривые; специфичность; чувствительность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов; критерий информативности Кульбака; логистическая регрессия; дискриминантный анализ.

Результаты. Предикторы, составляющие шкалу PAS, достоверно отличаются по частоте выявления, диагностической значимости, информативности в изученных возрастных группах. Результаты шкалы PAS имеют существенные различия по возрастным группам. Для исключения диагноза «Острый аппендицит» шкала PAS показывает лучшие результаты у пациентов старшего возраста.

Выводы. Подтверждено, что результаты PAS зависят от возраста ребенка, что связано с различной диагностической ценностью составляющих её предикторов. Это необходимо учитывать при её применении в практике детского хирурга. Требуется модификация шкалы с учетом возраста пациента. Необходим дальнейший анализ PAS для выявления взаимосвязи возраста и пола ребенка.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: острый аппендицит, дети, диагностика, шкала PAS.

Pediatric Appendicitis Score in differential diagnosis of acute nonspecific abdominal pain in children: age matters

V.G. Vakulchik, A.V. Kapyski

EE «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

Acute nonspecific abdominal pain in children is the most common problem requiring differential diagnosis with acute appendicitis. Scales for integrated assessment of individual symptoms and their combinations have been proposed and are constantly being developed that allow predicting the likelihood of acute appendicitis.

Purpose to assess diagnostic value of Pediatric Appendicitis Score (PAS) in groups of children in different ages.

Materials and methods. 374 children aged 4 to 15 years with acute abdominal pain were evaluated in prospective randomized blinded study. Statistical analysis: ROC – curves, specificity and sensitivity, positive and negative predictive values; Kullback criteria; logistic regression analysis; discriminant analysis.

Results. Detection frequency and diagnostic significance of the PAS scale predictors as well as obtained results by using the Pediatric Appendicitis Score depend on children age significantly. In terms of diagnosis of acute appendicitis, the PAS scale shows the best results in older children.

Conclusions. Results of Pediatric Appendicitis Score depend on children ages due to different diagnostic value of predictors used in the PAS scale. Pediatric surgeons should keep in your mind these data. Modification of the scale is required taking into account the patient's age. Further analysis of the issue of PAS using is needed.

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 these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

The authors declare no conflicts of interests.

Key words: acute appendicitis, children, diagnosis, PAS scale.

Результати Pediatric Appendicitis Score в диференційній діагностиці гострого неспецифічного болю в животі у дітей: вік має значення

В.Г. Вакульчак, А.В. Копицький

ЗО «Гродненський державний медичний університет», м. Гродно, Білорусь

Гострий неспецифічний біль у животі в дітей – найчастіша проблема, що потребує диференційної діагностики з гострим апендицитом. З метою інтегральної оцінки окремих симптомів та їх поєднань запропоновані й постійно розробляються шкали, що дають змогу прогнозувати ймовірність гострого апендициту.

Мета – визначити діагностичну цінність показників, складових Pediatric Appendicitis Score (PAS) і результатів її застосування в дітей різних вікових груп.

Матеріали та методи. Проведено проспективне рандомізоване сліпе клінічне дослідження. Обстежено 374 дітей віком 4–15 років із гострим болем у животі. Статистичний аналіз: ROC-криві; специфічність; чутливість; прогностична цінність позитивного і негативного результатів; критерій інформативності Кульбака; логістична регресія; дискримінантний аналіз.

Результати. Предиктори, що становлять шкалу PAS, достовірно різняться за частотою виявлення, діагностичною значущістю, інформативністю у вивчених вікових групах. Результати шкали PAS мають істотні відмінності по вікових групах. Для виключення діагнозу «Гострий апендицит» шкала PAS показує ліпші результати в пацієнтів старшого віку.

Висновки. Підтверджено, що результати PAS залежать від віку дитини, що пов'язано з різною діагностичною цінністю предикторів, які її становлять. Це необхідно враховувати при застосуванні її в практиці дитячого хірурга. Потрібна модифікація шкали з урахуванням віку пацієнта. Необхідний подальший аналіз PAS для виявлення взаємозв'язку віку і статі дитини.

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: гострий апендицит, діти, діагностика, шкала PAS.

Введение

Острая неспецифическая боль в животе у детей – наиболее частая проблема, требующая дифференциальной диагностики с острым аппендицитом (ОА). Richard Bright и Thomas Addison в книге «The elements of practice of medicine» (1839) описали клинику аппендицита и отделили его от воспаления слепой кишки. Термин «аппендицит» введен в практику американским патологоанатомом R. Fitz в 1886 г., предложившим удаление червеобразного отростка. Тем не менее, проблемы диагностики аппендицита и в настоящее время остаются очень актуальными. Приоритетными проблемами диагностики аппендицита у детей являются: снижение количества осложненных форм и уменьшение числа негативных аппендэктомий (НА) [4]. В литературе описано большое количество симптомов аппендицита [9]. 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 [1,7]. С целью интегральной оценки отдельных симптомов и их сочетаний предложены и постоянно разрабатываются шкалы, позволяющие прогнозировать ве-

роятность ОА. В настоящее время описано около 30 различных шкал и калькуляторов, как для детей, так и для взрослых пациентов. Эти шкалы и калькуляторы имеют различную ценность [4]. В педиатрической практике наиболее часто используются Pediatric Appendicitis Score (PAS), Alvarado, Appendicitis Inflammatory Responsible Score. При анализе применения PAS в клинической практике обнаружен ряд недостатков шкалы. Так, в данной шкале не учитываются возраст и пол пациента, что отрицательно сказывается на её результатах [2,5,7,8,10]. В доступной литературе не найдено работ, анализирующих диагностическую ценность PAS у пациентов различных возрастных групп, в рекомендуемом к использованию диапазоне (4–15 лет).

Цель исследования – определить диагностическую ценность показателей, составляющих PAS, а также шкалу в целом у детей различных возрастных групп.

Материалы и методы исследования

Проспективное рандомизированное клиническое исследование.

Критерии включения: Дети в возрасте 4–15 лет, доставленные в приемное отделение, с острыми болями в животе. Возраст детей соответствовал дан-

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Таблиця 1

Использованный в исследовании вариант PAS

Показатель	Отсутствует	Присутствует
Тошнота или рвота	0	1
Анорексия	0	1
Миграция боли	0	1
Мышечное напряжение в правой подвздошной области	0	2
Симптом Раздольского	0	2
Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	0	1
Лейкоцитоз $>10,0 \times 10^9/\text{л}$	0	1
Нейтрофилез $>7,5 \times 10^9/\text{л}$	0	1
Итого	Мин 0	Max 10

Таблиця 2

Гендерные данные детей, включенных в исследование

Характеристика	Показатель			
	4–9 лет		10–15 лет	
Возраст				
Диагноз	ОДА	ОАИ	ОДА	ОАИ
Число детей, из них:	25	165	32	152
– мальчиков	7	81	25	77
– девочек	18	84	7	75
Итого	190		184	

ным, приведенным в работе М. Samuel (2002). Применялся следующий вариант PAS (табл. 1).

Критерии исключения:

Больные, ранее оперированные по поводу ОА.

Пациенты с различными видами непроходимости кишечника.

Травмы органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Критерии обоснованности аппендэктомии:

Гистологическое подтверждение наличия деструктивных изменений в червеобразном отростке (трансмуральное воспаление червеобразного отростка).

Наличие калового камня, обтурирующего просвет отростка.

Подозрение на наличие новообразования.

Согласно критериям включения и исключения, обоснованности выполнения оперативного вмешательства, проанализированы результаты обследования и лечения 374 детей в возрасте 4–15 лет, поступивших в приемное отделение Гродненской областной детской клинической больницы с острыми неспецифическими болями в животе. Все наблюдавшиеся пациенты разделены на две возрастные группы: 4–9 лет (190 детей – группа А) и 10–15 лет (184 ребенка – группа Б). В каждой группе выделены две подгруппы: I – дети, оперированные с гистологически подтвержденным диагнозом «Острый деструктивный (ОДА) аппендицит (флег-

мозный, гангренозный, перфоративный); II – пациенты, у которых диагноз «Острый аппендицит (ОАИ)» был исключен после обследования, динамического наблюдения или в результате выполнения диагностической лапароскопии (ДЛ), по результатам которой установлен диагноз другой патологии, а также дети (3), которым выполнена негативная аппендэктомия (НА). В таблице 2 представлены гендерные данные включенных в исследование детей.

По данным табл. 2, ОДА диагностирован у 57 (15,2%; ДИ: 11,7–18,8) пациентов. В группе А ОДА выявлен в 25 (13,2%; ДИ: 8,4–18,0) случаях, среди детей группы Б ОДА составил 17,4% (ДИ: 11,9–22,9; $P=0,26$). Выявлены существенные различия в половом составе пациентов, оперированных с диагнозом ОДА: среди пациентов группы А большинство было девочек – 18 (72,0%; ДИ: 54,4–89,6); в группе Б – мальчиков – 25 (78,1%; ДИ: 63,7–92,4); разница достоверна ($P<0,001$).

Согласно рекомендуемым критериям, результаты шкалы PAS разделены на три категории: 0–3 балла – низкий риск ОА; 4–6 баллов – ОА возможен; 7–10 баллов – высокий риск ОА. Доверительный интервал (ДИ) рассчитан для 95% вероятности. Сравнение долей выполнено угловым преобразованием Фишера, использован двухсторонний критерий. Диагностическая значимость рассчитана согласно критериям доказательной медицины – чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного (+Pv; ПЦПР) и отрицательного (-Pv; ПЦОР) результатов, отношение правдоподобия положительного (+LR) и отрицательного результатов (-LR), анализа ROC-кривых. Сравнение площади под ROC-кривыми осуществлено с применением критерия DeLong. Рассчитано значение информационной меры (J_{x_1}) Kulback, что позволило оценить информативность любого диапазона признака и

Таблиця 3

Результаты шкалы PAS, число диагностической лапароскопии и негативной аппендэктомии в исследуемых возрастных группах

Критерий	Результаты и показатели																							
	0-3						4-6						7-10											
Сумма баллов																								
Возраст	4-9 лет				10-15 лет				4-9 лет				10-15 лет				4-9 лет				10-15 лет			
Диагноз	ОДА		ОАИ		ОДА		ОАИ		ОДА		ОАИ		ОДА		ОАИ		ОДА		ОАИ		ОДА		ОАИ	
Пол	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
Число пациентов	0	2	60	66	2	0	63	68	1	6	17	14	3	4	12	6	6	10	4	4	20	3	2	1
НА	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
ДЛ			1	2			1	2			1	1			1	1	0	0	1	1			1	1
Всего	2		126		2		131		7		31		7		18		16		8		23		3	
Итого	128				133				38				25				24				26			

рассчитать его диагностический коэффициент. Оценка классификационных возможностей PAS выполнена с помощью дискриминантного анализа (метод – минимизация лямбды Уилкса, шаговый анализ). Для сравнения результатов с данными M. Samuel проанализированы данные с использованием множественной логистической регрессии.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом для всех участвующих. На проведение исследований получено информированное согласие пациентов (детей, их родителей или опекунов).

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 3 представлены результаты шкалы PAS и число ДЛ в исследуемых возрастных группах.

По данным таблицы 4, заключение «ОА маловероятен» получено у 128 (67,4%; ДИ: 60,7–74,1) детей группы А и у 133 (72,3%; ДИ: 65,8–78,8; P=0,108) – группы Б. ОДА диагностирован у 2 (1,6%; ДИ: 0,0–3,8) пациентов группы А и у 2 (1,5%; ДИ: 0,0–3,7; P=0,95) – группы Б. Для исключения ОА применена ДЛ в группе А в 3 (2,3%; ДИ: 0,0–4,9) из 128 случаев, в группе Б – у 3 (2,3%; ДИ: 0,0–4,8; P=1,0) из 133 пациентов. НА выполнена в 1 (0,7%; ДИ: 0,0–2,1) случае в группе Б.

Результат «ОА возможен» получен у 38 (20,0%; ДИ: 14,3–25,7) детей группы А и в 25 (13,6%; ДИ: 8,6–18,5; P=0,097) наблюдениях в группе Б. Среди данных пациентов ОДА диагностирован у 7 (18,4%; ДИ: 6,1–30,7) детей группы А и у 7 (28,0%; ДИ: 10,4–45,6; P=0,38) – в группе Б. Негативных аппендэктомий не было.

Прогноз «Высокий риск ОА» получен у 24 (12,6%; ДИ: 7,9–17,3) пациентов группы А и 26 (14,1%; ДИ: 9,1–19,1; P=0,79) – группы Б. ОДА подтвержден в

Таблица 4

Таблица сопряженности наблюдаемых заключений и заключений, предсказанных моделью логистической регрессии для исследуемых возрастных групп

Реальный диагноз \ Прогноз по PAS	4-9 лет		10-15 лет	
	ОАИ	ОДА	ОАИ	ОДА
ОА маловероятен (N=261)	126	2	131	2
ОА возможен (N=63)	31	7	18	7
Высокий риск ОА (N=50)	8	16	3	23
Процент случаев маловероятного ОА	76,4	8,0	86,2	6,2
Процент случаев возможного ОА	18,8	28,0	11,8	21,9
Процент случаев высокого риска ОА	4,8	64,0	2,0	71,9

Таблица 5

Значения точности, чувствительности, специфичности модели логистической регрессии для шкалы PAS в изучаемых возрастных группах

Показатель	Возраст		P
	4-9 лет	10-15 лет	
Точность (Acc), %	74,7	83,7	0,038
Чувствительность (Se), %	64,0	71,9	0,530
Специфичность (Sp), %	76,4	86,2	0,028

16 (66,7%; ДИ: 47,8–85,5) случаях в группе А и 23 (88,5%; ДИ: 76,2–100,0; P=0,057) – в группе Б. Диагноз ОА исключен у 7 детей группы А (в 2 случаях – после выполнения ДЛ), у 1 ребенка выполнена НА (8 (33,3%) пациентов; ДИ: 14,5–52,1). В группе Б ОА исключен у 2 детей (в обоих случаях – после выполнения ДЛ), у 1 ребенка произведена НА (3 (11,5%) наблюдения; ДИ: 0,0–24,5; P=0,057).

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Таблиця 6

Показатели шкалы PAS и частота их выявления в зависимости от возраста и заключительного диагноза

Критерий	Показатель			Показатель		
	4–9 лет			10–15 лет		
Диагноз	ОДА (n=25)	ОАИ (n=165)	всего (n=190)	ОДА (n=32)	ОАИ (n=152)	всего (n=184)
Тошнота / рвота	18 (72,0%) P=0,004	78 (42,3%)	96 (50,5%)	22 (66,7%) P<0,001	47 (31,6%)	69 (37,5%) P1=0,011
Миграция боли	3 (12,0%) P=0,01	1 (0,6%)	4 (2,1%)	7 (21,8%) P<0,001	2 (1,3%)	9 (4,9%) P1=0,104
Анорексия	18 (72,0%) P<0,001	47 (28,5%)	55 (28,9%)	23 (71,9%) P<0,001	28 (18,4%)	51 (27,7%) P1=0,8
Напряжение мышц	23 (92,0%) P<0,001	14 (8,5%)	37 (19,5%)	27 (84,4%) P<0,001	14 (9,2%)	41 (22,3%) P1=0,5
Симптом Раздольского	19 (76,0%) P<0,001	13 (7,9%)	32 (16,8%)	26 (81,2%) P<0,001	11 (7,2%)	37 (20,1%) P1=0,42
Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	2 (8,0%) P=0,26	26 (15,8%)	28 (14,7%)	5 (15,6%) P=0,099	9 (5,9%)	14 (7,6%) P1=0,027
Лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$	24 (96,0%) P<0,001	78 (42,3%)	102 (53,7%)	31 (96,9%) P<0,001	42 (27,6%)	73 (39,7%) P1=0,003
Нейтрофилез $>7,5 \times 10^9/\text{л}$	22 (88,0%) P<0,001	74 (44,8%)	96 (50,2%)	31 (96,9%) P<0,001	35 (23,0%)	66 (35,7%) P1=0,004

Примечание: P1 – достоверность различий показателей между группами А и Б.

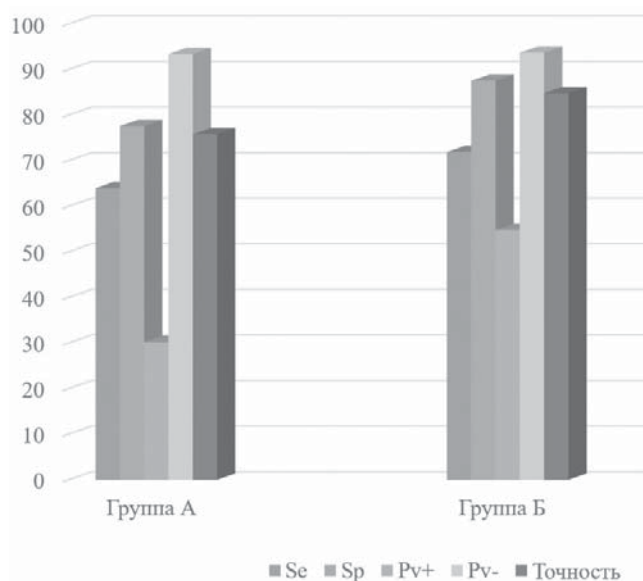


Рис. 1. Сравнительная оценка теста в анализируемых группах

При анализе результатов прогноза у пациентов с ОДА обнаружено, что заключение PAS было адекватным у 16 (64,0%; ДИ: 45,2–82,8) из 25 детей группы А и 23 (71,9%; ДИ: 56,3–87,5; P=0,53) из 33 – группы Б, ложноотрицательный результат получен в 2 (8,0%; ДИ: 0,0–16,8) случаях в группе А и в 2 (6,2%; ДИ: 0,0–14,5; P=0,8) – в группе Б. Неопределенные результаты зарегистрированы в 7 (28,0%; ДИ: 10,4–45,6) наблюдениях группы А и 7 (21,9%; ДИ: 7,6–36,2; P=0,6) – в группе Б.

Среди 165 детей группы А, у которых исключен диагноз ОА, заключение PAS соответствовало клиническим данным у 126 (76,4%; ДИ: 69,9–82,9), ложноположительные результаты получены в 8 (4,8%; ДИ: 1,5–8,1) случаях, неопределенные – у 31 ребенка (18,8%; ДИ: 12,8–24,8). В группе Б (152 ребенка) адекватные результаты зарегистрированы в 131 (86,2%; ДИ: 80,7–91,7; P=0,024) случае; ложноположительные – у 3 (2,0%; ДИ: 0,0–4,2; P=0,106), неопределенные – 18 (11,8%; ДИ: 6,7–16,9; P=0,082).

Таким образом, в группе А, при точке разделения 3 балла, Se составила 92,0% (ДИ: 88,1–95,9); Sp – 76,4% (ДИ: 70,4–82,4); +Pv – 37,1% (ДИ: 30,2–44,0); -Pv – 98,4% (ДИ: 96,6–100,0); LR+ составило 4,0; LR- равно 0,1; точность – 78,4% (ДИ: 72,5–84,2). Информативность J_x диапазона 0–3 балла составила 3,3. При точке отсечения 7 баллов: Se – 64,0% (ДИ: 57,2–70,8); Sp – 95,1% (ДИ: 92,0–98,2); +Pv – 66,7% (ДИ: 60,0–73,4); -Pv – 94,6% (ДИ: 91,4–97,8); LR+ составила 13,2; LR- равна 0,38; точность – 91,0% (ДИ: 86,9–95,1). Информативность J_x диапазона 7–10 баллов составила 3,3.

В группе Б, при точке разделения 3 балла, Se составила 93,7% (ДИ: 90,2–97,2; P=0,52); Sp – 87,5% (ДИ: 82,7–92,3; P=0,003); +Pv – 61,2% (ДИ: 54,2–68,2; P<0,001); -Pv – 98,5% (ДИ: 96,7–100,0; P=0,94); LR+ составило 7,5; LR- равно 0,07; точность – 88,6% (ДИ: 84,0–93,2; P=0,007), информативность J_x – 4,7. При точке отсечения 7 баллов: Se – 71,9% (ДИ: 65,4–78,4;

Таблиця 7

Информативность и диагностическая значимость предикторов шкалы RAS

Критерий	Jx1		Se, % (ДИ)		Sp, % (ДИ)		+Pv, % (ДИ)		-Pv, % (ДИ)		LR+		LR-	
	4-9	10-15	4-9	10-15	4-9	10-15	4-9	10-15	4-9	10-15	4-9	10-15	4-9	10-15
Возраст	1,9	0,7	72,0 (65,6-78,4)	68,7 (62,0-75,4)	52,7 (45,6-52,7)	69,1 (62,4-75,8)	18,7 (13,2-24,2)	31,9 (25,2-38,6)	92,5 (88,7-96,2)	91,3 (87,2-95,4)	1,52	2,2	0,53	0,45
Тошнота/рвота			P=0,49		P<0,001		P=0,003		P=0,62					
Миграция боли	0,74	1,2	12,0 (7,4-16,6)	21,9 (15,9-27,9)	99,4 (98,3-100,0)	98,7 (97,1-100,0)	75,0 (68,8-81,2)	77,7 (71,9-83,7)	88,2 (83,6-92,8)	85,7 (80,6-90,8)	19,8	16,6	0,88	0,79
			P=0,01		P=0,41		P=0,55		P=0,72					
Анорексия	0,88	1,6	72,0 (65,6-78,4)	71,9 (65,4-78,4)	71,5 (65,1-77,9)	81,6 (76,0-87,2)	27,7 (21,3-34,1)	45,1 (31,9-52,3)	94,4 (91,3-97,7)	93,2 (89,6-96,8)	2,5	3,9	0,39	0,34
			P=0,99		P=0,02		P<0,001		P=0,63					
Напряжени-е мышц	4,3	3,6	92,0 (88,1-95,9)	84,4 (79,2-89,6)	91,5 (87,5-95,5)	90,8 (86,6-95,0)	62,2 (55,3-69,1)	65,8 (58,9-72,6)	98,7 (97,1-100,0)	96,5 (93,8-99,1)	10,8	9,2	0,09	0,17
			P=0,021		P=0,81		P=0,47		P=0,106					
Симптом Раздоль-ского	3,3	3,9	76,0 (69,9-82,1)	81,2 (75,5-86,8)	92,1 (88,3-95,9)	92,8 (89,1-96,5)	59,4 (52,4-66,4)	70,3 (93,7-76,9)	96,2 (93,5-98,9)	95,9 (93,0-98,8)	9,6	11,2	0,26	0,2
			P=0,22		P=0,8		P=0,027		P=0,88					
Темпера-тура ≥38,0°C	0,1	0,2	8,0 (4,1-11,9)	15,6 (10,4-20,8)	84,2 (79,0-89,4)	94,1 (90,7-97,5)	7,1 (3,4-10,7)	35,7 (28,8-42,6)	85,8 (80,8-90,8)	84,1 (78,8-89,4)	0,5	2,6	1,1	0,9
			P=0,021		P<0,001		P<0,001		P=0,65					
Лейкоци-тоз >10×10 ⁹ /л	0,7	1,9	96,0 (93,2-98,8)	96,9 (94,4-99,4)	52,7 (45,6-59,8)	72,4 (66,5-79,3)	23,5 (17,5-29,5)	42,5 (35,4-49,6)	98,9 (97,1-100,0)	99,1 (97,7-100,0)	2,0	3,5	0,08	0,04
			P=0,64		P<0,001		P<0,001		P=0,85					
Нейтро-филез >7,5×10 ⁹ /л	0,6	2,3	88,0 (83,4-92,6)	96,9 (94,4-99,4)	55,1 (48,0-62,2)	77,0 (70,9-83,1)	22,9 (16,9-28,9)	47,0 (39,8-54,2)	96,8 (94,3-99,3)	99,1 (97,7-100,0)	2,0	4,2	0,22	0,04
			P<0,001		P<0,001		P<0,001		P=0,1					

Примечания: P – достоверность различий показателей между I и II подгруппами,

P₁ – достоверность различий показателей между группами А и Б,

P₂ – достоверность различий показателей между подгруппами А1 и Б1,

P₃ – достоверность различий показателей между подгруппами А11 и Б11.

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Таблиця 8

Коефіцієнти урівнення логістическої регресії в різних вікових групах

Коефіцієнти урівнення	4–9 лет				10–15 лет			
	оценка коэффициента	стандартная ошибка оценки	Z-значения	P-значения	оценка коэффициента	стандартная ошибка оценки	Z-значения	P-значения
Предиктор								
Миграция боли	1,16	2,53	0,46	0,65	2,79	1,33	2,10	0,04
Анорексия	1,07	0,88	1,22	0,22	0,59	0,90	0,66	0,51
Тошнота /рвота	-0,03	0,93	-0,03	0,97	0,09	0,95	0,10	0,92
Напряжение мышц	4,42	1,06	4,16	0	2,28	0,99	2,29	0,02
Симптом Раздольского	0,82	0,99	0,83	0,41	1,64	0,96	1,71	0,09
Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	-2,47	1,18	-2,09	0,04	0,32	1,09	0,30	0,77
Лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$	2,36	2,10	1,13	0,26	-11,55	2464,8	-0,005	1,00
Нейтрофилез $>7,5 \times 10^9/\text{л}$	-0,30	1,92	-0,16	0,88	15,90	2464,8	0,006	0,99
Свободный член	-6,17	1,43	-4,32	0	-7,03	1,60	-4,40	0

$P=0,1$); $Sp - 98,0\%$ (ДИ: 96,0–100,0; $P=0,102$); $+Pv - 88,5\%$ (ДИ: 83,9–93,1; $P<0,001$); $-Pv - 94,3\%$ (ДИ: 90,9–97,6; $P=0,9$); $LR+$ составило 36,4; $LR-$ равно 0,28; точность – 93,5% (ДИ: 89,9–97,1; $P=0,37$), информативность $Jx_1 - 5,5$.

Следовательно, при анализе бинарного разделения, в группе А общая Se составила 64,0% (ДИ: 57,2–70,8); $Sp - 77,6\%$ (ДИ: 71,6–83,2); $+Pv - 30,2\%$ (ДИ: 23,7–36,7); $-Pv - 93,4\%$ (ДИ: 89,9–96,9); $LR+$ составило 2,85; $LR-$ равно 0,46; точность – 75,8% (ДИ: 69,7–81,9). Соответственно, в группе Б: $Se - 71,9\%$ (ДИ: 65,4–78,4; $P=0,1$); $Sp - 87,5\%$ (ДИ: 82,7–92,3; $P=0,01$); $+Pv - 54,8\%$ (ДИ: 47,6–62,0; $P<0,001$); $-Pv - 93,7\%$ (ДИ: 90,2–97,2; $P=0,94$); $LR+$ составило 5,75; $LR-$ равно 0,32; точность – 84,8% (ДИ: 79,6–90,0; $P=0,028$). Рисунок 1 иллюстрирует оценку теста в анализируемых группах.

Для анализа результатов PAS у пациентов различных возрастных групп построена модель логистической регрессии, по которой для каждого пациента найдена вероятность его отнесения к одной из трёх групп: «ОА маловероятен», «ОА возможен» и «Высокий риск ОА». Далее для двух возрастных групп («4–9 лет» и «10–15 лет») построены таблицы сопряжённости (табл. 4), где подсчитано, как часто встречаются сочетания из наблюдаемых экспериментально заключений («ОАИ» и «ОДА») и заключений, предсказанных моделью.

В таблице 4 приведены данные сопряженности клинических диагнозов и классификации моделью логистической регрессии для исследуемых возрастных групп.

Исключение пациентов с неопределённым заключением (ОА возможен) позволило перейти к бинар-

ной классификации. Качество модели оценено с использованием критерия Кохрана–Мантеля–Хензеля. Результаты этого критерия для данной группы таблиц сопряженности равна: $CMH=198,4$, $df=1$, $p=0$. Следовательно, в разных возрастных группах бинарная классификация методом PAS достоверно отличается.

Проведен анализ точности (ACC), Se и Sp классификации полученной модели (для порогов отсечения по вероятности, при которых разница между Se и Sp была наименьшей) в изучаемых возрастных группах. Результаты представлены в таблице 5.

По данным табл. 5, Acc и Sp достоверно отличаются, что свидетельствует о зависимости результатов шкалы PAS от возраста пациента.

В таблице 6 представлены показатели шкалы PAS (далее – предикторы) и частота их выявления в зависимости от возраста и заключительного диагноза.

В таблице 7 приведены данные информативности и диагностической значимости предикторов шкалы PAS.

Анализ данных таблиц 6 и 7 показывает, что предиктор «Наличие тошноты/рвота» достоверно чаще определяется у пациентов с ОДА независимо от возраста. Данный предиктор регистрируется чаще среди детей группы А (50,5% и 37,5%; $P_1=0,01$), а также в подгруппе АII (42,3% и 31,1%; $P_2=0,048$) по сравнению с подгруппой БII. Не выявлено существенной разницы в частоте этого предиктора между подгруппами АI (72,0%) и БI (66,7%; $P_3=0,67$). Отмечена существенная разница в Sp и ПЦПР в исследуемых возрастных группах, нет отличий в Se и ПЦОР. Информативность Jx_1 предиктора выше в группе А.

Таблиця 9

Отношения шансов предикторов модели логистической регрессии в разных возрастных группах

Показатель / Предиктор	4–9 лет				10–15 лет			
	ОШ	2,5% ОШ	97,5% ОШ	Стандартная ошибка ОШ	ОШ	2,5% ОШ	97,5% ОШ	Стандартная ошибка ОШ
Возраст	4–9 лет				10–15 лет			
Миграция боли	3,20	0,06	637,0	8,09	16,20	1,51	407,70	21,52
Анорексия	2,93	0,53	18,47	2,58	1,81	0,31	11,28	1,6
Тошнота /рвота	0,97	0,15	6,14	0,90	1,10	0,15	6,85	1,04
Напряжение мышц	83,27	12,61	898,93	88,48	9,65	1,38	76,86	9,56
Симптом Раздольского	2,27	0,31	15,26	2,24	5,16	0,72	35,65	4,96
Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	0,085	0,006	0,75	0,1	1,38	0,16	11,87	1,51
Лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$	10,62	0,26	792,38	22,29	0	0	∞	0,02
Нейтрофилез $>7,5 \times 10^9/\text{л}$	0,002	0	0,02	0,003	0,001	0	0,01	0,001

Предиктор «Миграция боли». Редко выявляемый предиктор, частота выявления составила 3,5% (ДИ: 1,6–5,4) среди всех наблюдаемых детей. Не выявлено существенной разницы в частоте обнаружения предиктора у пациентов групп А (2,1%) и Б (4,9%; $P_1=0,104$). Он более характерен для детей старшего возраста с подтвержденным ОДА ($P_2<0,001$), обладает более высокой Se и информативностью J_{x_1} .

Предиктор «Анорексия». Достоверно чаще выявляется у пациентов с ОДА. Нет существенной разницы между группами ($P_1=0,8$) и подгруппами АІ и БІ ($P_2=0,99$). Достоверно чаще встречается у пациентов старшего возраста (БІІ; $P_3=0,033$). Имеются существенные отличия в Se, ПЦПР и информативности J_{x_1} предиктора в анализируемых возрастных группах.

Предиктор «Напряжение мышц». Характерен для детей с ОДА ($P<0,001$). Одинаково часто определяется в обеих группах ($P_2=0,5$); нет достоверной разницы между подгруппами АІ и БІ ($P_2=0,38$) и АІІ и БІІ ($P_3=0,83$). Среди пациентов с ОДА (57) выявлен в 87,7% (ДИ: 79,2–96,2). Se и информативность J_{x_1} его более высока у детей младшего возраста.

Предиктор «Симптом Раздольского». Достоверно чаще вызывается у детей с ОДА ($P<0,001$). В равной мере диагностируется в обеих группах ($P_1=0,42$). Не получено существенной разницы в выявлении предиктора между подгруппами АІ и БІ ($P=0,26$); АІІ и БІІ ($P=0,81$).

Предиктор «Повышение температуры $\geq 38,0^{\circ}$ ». Значительно чаще (табл. 6) выявляется у детей младшего возраста ($P_1=0,027$). Не выявлено суще-

ственной разницы в частоте его регистрации в подгруппах І и ІІ; АІ и БІ ($P_2=0,38$). Значительно чаще он выявляется у пациентов подгруппы АІІ ($P_3=0,004$), чем в БІІ. Se, Sp, ПЦПР выше у детей старшего возраста, однако информативность J_{x_1} предиктора крайне низкая, что относит его к фоновым показателям.

Предиктор «Число лейкоцитов больше $10 \times 10^9/\text{л}$ ». Существенно чаще встречается у детей с ОДА, чем у пациентов с ОАИ. Более часто регистрируется у детей младшего возраста ($P_1=0,003$), у детей с ОАИ ($P_3<0,001$). Не выявлено достоверных различий между подгруппами АІ и БІ ($P=0,86$). Sp, ПЦПР и информативность J_{x_1} выше у детей старшего возраста.

Предиктор «Число полиморфноядерных нейтрофилов $>7,5 \times 10^9/\text{л}$ ». Достоверно чаще регистрируется у детей с ОДА, у пациентов младшей возрастной группы ($P_1=0,004$). Не обнаружено существенной разницы в подгруппах АІ и БІ ($P_2=0,109$), достоверно чаще выявляется у детей подгруппы АІІ, чем в подгруппе БІІ ($P_3<0,001$). Se, Sp, ПЦПР и информативность J_{x_1} выше у детей старшего возраста.

Анализ информативности J_{x_1} предикторов, приведенный в таблице 7, свидетельствует о значительной разнице в зависимости от возраста. Необходимо отметить, что в младшей группе 5 из 8 предикторов имеют информативность $J_{x_1} < 1,0$. Это подтверждает, что данные предикторы являются «фоновыми», и их использование в диагностическом процессе не дает должной информации. Высокой информативностью обладают всего 2 предикто-

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

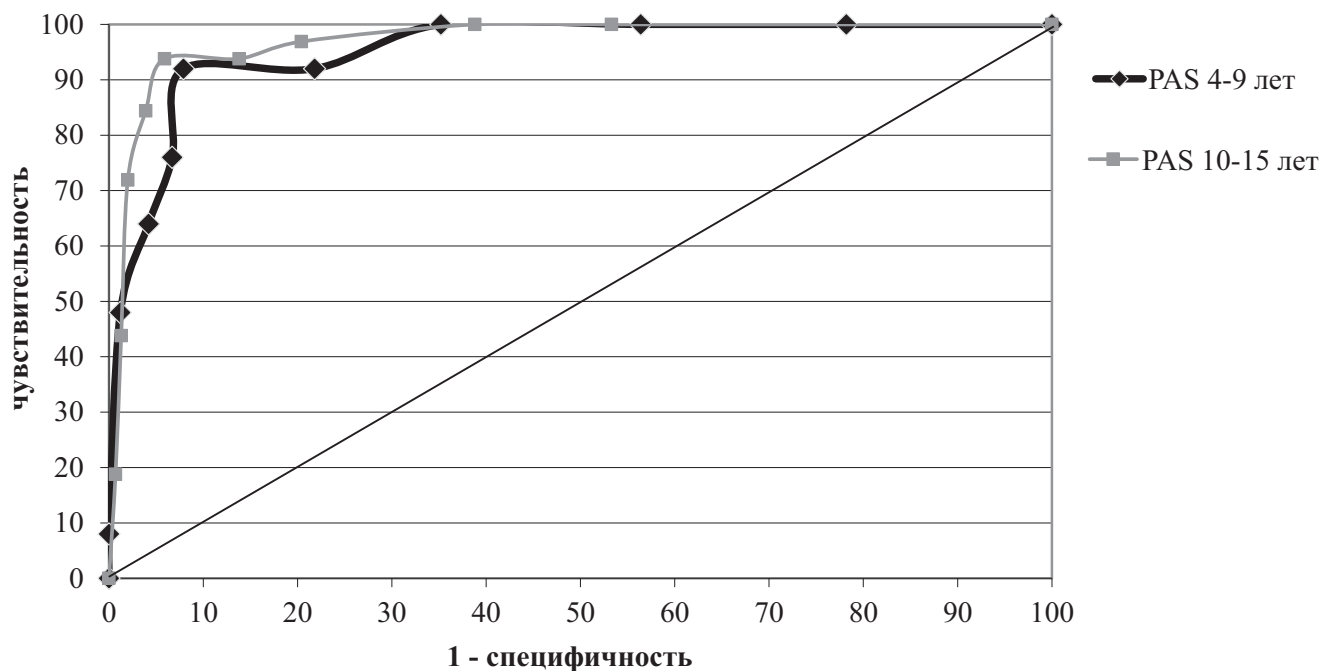


Рис. 2. ROC-кривые шкалы PAS в зависимости от возраста

ра. В группе Б только 2 предиктора оказались «фоновыми», высокоинформативными оказались 2 предиктора.

На рисунке 2 приведены ROC-кривые шкалы PAS в зависимости от возраста.

Площадь под ROC-кривой у детей в возрасте 4–9 лет составила 0,952; ДИ: 0,917–0,987; стандартная ошибка – 0,018, у детей в возрасте 10–15 лет – соответственно 0,969; ДИ: 0,943–0,995; стандартная ошибка – 0,013 (P=0,44).

Для сравнения диагностической ценности предикторов у пациентов изучаемых возрастных групп проанализированы результаты множественной логистической регрессии. Полученные результаты представлены в таблице 8.

В таблице 9 приведены сводные таблицы отношения шансов (ОШ) для коэффициентов модели в разных возрастных группах.

Таким образом, из данных табл. 8 и 9 следует, что предикторы, используемые в шкале PAS, имеют разную диагностическую ценность в различных возрастных группах.

Проведен дискриминантный анализ предикторов, составляющих шкалу PAS, у детей различных возрастных групп. Полученные данные представлены в таблице 10.

Как следует из данных таблицы 10, выявлена значительная разница между дискриминантными функциями предикторов PAS в изучаемых группах. Так, у пациентов групп А и Б выделены общие предикторы (напряжение мышц; симптом Раздольского), но имеющие различные значения дискриминантных функций. Выявлено, что для каждой возрастной группы выделен свой набор предикторов, определяющих классификационную матрицу.

Таблица 10

Линейные дискриминантные функции Фишера предикторов PAS

Предиктор	Диагноз	4–9 лет		10–15 лет	
		ОАИ	ОДА	ОАИ	ОДА
Возраст		4–9 лет		10–15 лет	
Миграция боли		—	—	0,276	4,731
Напряжение мышц		0,169	5,215	0,353	2,712
Симптом Раздольского		0,043	1,558	0,138	3,010
Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$		1,262	-2,488	—	—
Лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$		2,150	3,780	—	—
Нейтрофилы $>7,5 \times 10^9/\text{л}$		—	—	1,440	5,552
Константа		-0,771	-9,719	-0,401	-9,689

Проведенное исследование показало, что сравнение результатов PAS с использованием ROC-кривых не выявило существенной разницы в исследуемых возрастных группах (рис. 2), однако точность классификации и специфичность достоверно выше у детей старшего возраста. Анализ частоты определения показателей шкалы PAS и их диагностической значимости показал, что различные предикторы имеют достоверные различия в зависимости от возраста (табл. 6 и 7). Данные итоги подтверждены результатами множественной логистической регрессии. Наиболее четко эти различия подтверждены проведенным определением критерия информативности (J_{x_1}) Kulback и результатами дискриминантного анализа во многом соответствуют результатам анализа информативности Kulback. Это свидетельствует, что в различных возрастных группах шкала PAS имеет различную диагностическую ценность.

Выводы

Предикторы, составляющие шкалу PAS, достоверно отличаются по частоте выявления, диагностической значимости, информативности в изученных возрастных группах.

Результаты шкалы PAS имеют существенные различия у детей в возрастных категориях 4–9 лет и 10–15 лет.

Для исключения диагноза «Острый аппендицит» шкала PAS показывает лучшие результаты у пациентов старшего возраста.

Совокупность клинических, лабораторных данных повышает точность диагностики ОА, что подтверждает необходимость дальнейшего анализа и сравнения различных шкал, а также их коррекцию в зависимости от возраста и других факторов.

Перспективы дальнейших исследований

Подтверждено, что результаты PAS зависят от возраста ребенка. Это необходимо учитывать при её

применении в практике детского хирурга. Требуется модификация шкалы с учетом возраста пациента. Необходим дальнейший анализ PAS для выявления взаимосвязи возраста и пола ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References/Литература

1. Aneiros B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A. (2019). Pediatric appendicitis: age does make a difference. *Rev Paul Pediatr.* 37 (3): 318–324. doi: 10.1590/1984-0462/2019;37;3;00019.
2. Park JS, Jeong JH, Lee JI, Lee JH, Park JK, Moon HJ. (2013). Accuracies of diagnostic methods for acute appendicitis. *Am Surg.* 79 (1): 101–106.
3. Pogorilyi VV, Konoplytskyi VS, Navrotskyi VA, Korobko UE. (2019). An analysis of unsatisfaction result of treatment of acute appendicitis in children. *Paediatric surgery. Ukraine.* 4 (65): 30–34. doi: 10.15574/PS.2019.65.30. [Погорілий ВВ, Коноплицький ВС, Навроцький ВА, Коробко ЮЄ. (2019). Аналіз незадовільних результатів лікування гострого апендициту у дітей. *Хірургія дитячого віку.* 4 (65): 30–34].
4. RIFT Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. (2020). Appendicitis risk prediction models in children presenting with right iliac fossa pain (RIFT study): a prospective, multicentre validation study. *The Lancet Child&Adolescent Health.* 4 (4): 271–280. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30006-7.
5. Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. (2014). Appendicitis in Children: Evaluation of the Pediatric Appendicitis Score in Younger and Older Children. *Surg Res Pract.* 438076. doi: 10.1155/2014/438076.
6. Samuel M. (2002). Pediatric Appendicitis Score. *Journal of Pediatric Surgery.* J Pediatr Surg. 37 (6): 877–881. doi: 10.1053/jpsu.2002.32893.
7. Scheller RL, Depinet HE, Ho ML, Hornung RW, Reed JL. (2016). Utility of Pediatric Appendicitis Score in Female Adolescent Patients. *Academic Emergency Medicine.* 23 (5): 610–615. doi: 10.1111/acem.12916.
8. Song CW, Kang JW, Kim JY. (2018). Different Clinical Features and Lower Scores in Clinical Scoring Systems for Appendicitis in Preschool Children: Comparison with School Age Onset. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 21 (1): 51–58.
9. Sovtsov SA. (2016). Ostryy appenditsit. *Klinika, Diagnostika, Lecheniye.* Chelyabinsk: 196. [Совцов СА. (2016). Острый аппендицит. *Клиника, диагностика, лечение.* Челябинск: 196]
10. Zuniga RV, Arribas JLF, Montes SP, Fernandez MNC, Abad C, Martin LG, GonzálezSagrado M. (2012). Application of Pediatric Appendicitis Score on the Emergency Department of a Secondary Level Hospital. *Pediatric Emergency Care.* 28 (6): 489–492.

Відомості про авторів:

Вакульчик Віктор Георгійович – к.мед.н., доц., доц. каф. дитячої хірургії УО «Гродненський ДМУ». Адреса: Республіка Біларусь, м. Гродно, вул. Горького, 80; тел. +375-152-79-62-14. <https://orcid.org/0000-0001-8378-6026>.

Копицький Андрій Віталійович – ст. викладач каф. медичної та біологічної фізики УО «Гродненський ДМУ». Адреса: Республіка Біларусь, м. Гродно, вул. Горького, 80; тел. +375-152-44-67-51. <https://orcid.org/0000-0002-1862-4300>.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2020 р., прийнята до друку 05.03.2021 р.