

УДК 616.321/322-002-07-071

*Л. А. Іванова,**У. І. Марусик,**І. Б. Горбатюк*

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ОКРЕМІ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯК РАННІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ НЕСТРЕПТОКОКОВИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

Ключові слова: діти, тонзилофарингіт, β -гемолітичний стрептокок, загальний аналіз крові.**Резюме.** Для оптимізації лікування гострих нестрептококових тонзилофарингітів у дітей вивчено діагностичне значення загальноклінічних та параклінічних показників. Для ранньої діагностики нестрептококових гострих тонзилофарингітів недоцільно використовувати виразність клінічних симптомів та показники загального аналізу крові через недостатню чутливість даних методик. Водночас відсутність лейкоцитозу в периферичній крові хворих на гострий тонзилофарингіт практично вдвічі збільшує ймовірність нестрептокової етіології захворювання.**Вступ**

Враховуючи значну розповсюдженість гострих тонзилофарингітів (ГТФ) у дітей, актуальною залишається проблема адекватного лікування даного захворювання. Так, гострі респіраторні захворювання становлять від 70 до 90% усіх випадків інфекційних захворювань у дітей. Зокрема, згідно з даними літератури [2,13], на ГТФ страждає від 12 до 17% дітей.

Для ефективної терапії надзвичайно важливо встановити етіологічний чинник ГТФ. Адже відомо, що захворювання може викликатися як бактеріями, зокрема β -гемолітичним стрептококом групи А (БГСА) [5,10], так і вірусами (адено-, рино-, коронавірусами, вірусами грипу, парагрипу, Епштейна - Барр, Коксаки А та ін.) [1,3]. Згідно з сучасними клінічними рекомендаціями [4,6], єдиним показанням до призначення етіотропної протимікробної терапії є стрептококова етіологія ГТФ. Остаточний результат бактеріологічного засіву на поживне середовище мазка з поверхні мигдаликів та/або слизової оболонки задньої стінки глотки, що є "золотим стандартом" виявлення збудника захворювання [12], лікар отримує не раніше 3-5 діб захворювання, що змушує його призначити стартову етіотропну терапію емпірично.

Враховуючи подібну клінічну картину гострих тонзилофарингітів у дітей [11], незалежно від їх збудників, актуальним та перспективним завданням, на нашу думку, є визначення діагностичної цінності клініко-параклінічних показників у верифікації етіології ГТФ у даної когорти пацієнтів.

Мета дослідження

Вивчити діагностичне значення загальноклінічних та параклінічних показників у верифікації етіології ГТФ у пацієнтів груп порівняння

лінічних та параклінічних показників у верифікації нестрептокової етіології тонзилофарингітів у дітей для оптимізації їх лікування.

Матеріал і методи

Дослідження проводилось у відділенні краплинних інфекцій Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці. Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (I, основну) групу становили 66 пацієнтів із гострими тонзилофарингітами нестрептокової етіології, про що свідчив негативний результат бактеріального дослідження змивів із зіву та задньої стінки глотки.

До другої (II) клінічної групи увійшло 32 дітей із діагнозом "стрептококовий гострий тонзилофарингіт". Стрептококова етіологія захворювання була підтверджена позитивним результатом культурального дослідження мазку з зіву. Середній вік пацієнтів основної групи становив - $9,2 \pm 0,6$ років, групи порівняння - $7,3 \pm 0,8$ роки ($p > 0,05$). Частка хлопчиків серед хворих I клінічної групи становила $51,5,3 \pm 6,1\%$, серед дітей II групи - $37,5 \pm 8,5\%$ ($p > 0,05$). За основними клінічними характеристиками групи були зіставними.

Оцінюючи клінічну картину захворювання, аналізували виразність катару верхніх дихальних шляхів, зокрема нежитю та кашлю, підвищення температури тіла та наявність інтоксикаційного синдрому. При обстеженні ротоглотки враховувались інтенсивність гіперемії мигдаликів та нашарувань на них. Виразність зазначених вище ознак оцінювали в балах, так: 1 - відсутність симптомів, 2 - помірні прояви, 3 - середні прояви, 4 - виразні прояви, 5 - значно виражені. Як допоміжні параклінічні критерії підтвердження нестрептокової етіології ГТФ у пацієнтів груп порівняння

аналізували показники загального аналізу крові. Робота виконана відповідно до вимог рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах за методом "дослід-контроль".

Отримані результати дослідження аналізували за допомогою методів біостатистики та клінічної епідеміології. Використовували параметричні методи аналізу з оцінкою відмінностей за Ст'юдентом (критерій t). Обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм "STATISTICA 7,0". Для встановлення діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість (ЧТ), специфічність (СП), передбачувану позитивну (ППЦ) та негативну цінність (НПЦ). Оцінювали атрибутивний та відносний ризику, а також співвідношення шансів із обчисленням їх довірчих інтервалів (95% ДІ).

Обговорення результатів дослідження

Враховуючи дані літератури [8,9], які вказують на те, що катар ВДШ у дітей із ГТФ асоціює з нестрептококовою етіологією захворювання, вважали за доцільне проаналізувати наявність цього клінічного прояву в дітей груп порівняння. Так, у значно більшої частки пацієнтів (30,3%) першої клінічної групи реєструвались виразні катаральні явища на відміну від осіб із верифікованим гострим стрептококовим тонзилофарингітом (18,7%, $P < 0,05$). Для даного тесту характерна висока специфічність, проте низька чутливість, СП - 81,3% [95% ДІ: 72,2-88,4] та ЧТ - 30,3% [95% ДІ: 21,4-40,3] у підтвердженні нестрептококової етіології захворювання.

Варто відзначити, що нежить середньої інтенсивності виявлено у 40,9% хворих першої групи та тільки у кожного четвертого пацієнта (25,0%) групи порівняння ($P > 0,05$). Встановлено, що наявність у дітей із ГТФ виразної ринореї асоціювала з вірогідним ризиком виявлення нестрептококової етіології захворювання таким чином: відносний ризик - 1,4 (95% ДІ 0,9-2,1), абсолютний ризик - 0,2, при співвідношенні шансів 2,1 (95% ДІ 1,1-3,7).

Водночас гострий тонзилофарингіт нестрептококової етіології супроводжується виразним кашлем. Так, у 13,6%±4,2 дітей першої групи реєструвався виразний кашель (4,0 бали), а у групі порівняння лише у 3,1%±3,1 хворих ($P < 0,05$). Даний діагностичний тест має низьку чутливість, проте високу специфічність. Так, чутливість даної ознаки становила 13,6%, специфічність - 96,9%, позитивна та негативна передбачувана цінність - 81,4% та 52,8% відповідно, при співвідношенні шансів - 4,9 [95% ДІ: 1,2-15,4].

Оцінюючи гіпертермічну реакцію у дітей груп

порівняння на інфекційний агент, вірогідних відмінностей не виявили. Так, у пацієнтів із гострим нестрептококовим тонзилофарингітом (ГНТФ) середні значення температури тіла при поступленні становили 38,5±0,1°C, а у осіб груп порівняння - 38,7±0,1°C ($P > 0,05$). Температура тіла менше 38,5 °C реєструвалась у 47,7 осіб І групи та у 38,8% хворих групи порівняння ($P > 0,05$). Варто зазначити, що даний діагностичний тест є недостатньо чутливим та специфічним. Так, чутливість ознаки становила 47,7%, специфічність - 61,2%, позитивна та негативна передбачувана цінність - 55,1% та 53,9% відповідно, при співвідношенні шансів - 1,4 [95% ДІ: 0,8-1,6].

Виразність інтоксикаційного синдрому в дітей груп порівняння практично не відрізнялась. Так, у 22,7% хворих першої клінічної групи визначалась інтоксикація середньої виразності, тоді як у другій групі даний показник становив 31,2% ($P > 0,05$).

При огляді ротоглотки у пацієнтів із нестрептококовим ГТФ відзначено чітку тенденцію до менш виразної гіперемії мигдаликів. Так, помірна гіперемія ротоглотки виявлялась у 12,1% осіб першої клінічної групи, тоді як у другій групі лише у 3,1% хворих ($P > 0,05$). Даний діагностичний тест є низькочутливим, проте високоспецифічним. Так, чутливість даної ознаки становила 12,1%, специфічність - 96,9%, позитивна та негативна передбачувана цінність - 79,6% та 52,4% відповідно, при співвідношенні шансів - 4,3 [95% ДІ: 1,2-15,4].

Водночас у пацієнтів першої клінічної групи нашарування на мигдаликах були менш виразними, ніж у хворих на гострий тонзилофарингіт стрептококової етіології: у 40,9±6,0% та 31,2±8,1% ($P > 0,05$) відповідно. Встановлено, що нестрептококова етіологія ГТФ у дітей асоціювала з наявністю менш виразних нашарувань на мигдаликах (менше 2,0 балів) щодо групи дітей із ГТФ, зумовленого БГС А таким чином: відносний ризик - 1,2 (95% ДІ 0,8-1,7), абсолютний ризик - 0,1, при співвідношенні шансів 1,5 (95% ДІ 0,8-2,7).

Отже, недостатня діагностична цінність більшості клінічних показників не дає можливості їх самостійно використовувати під час проведення ранньої диференційної діагностики ГТФ у дітей. Враховуючи зазначене вище, нами було здійснено аналіз діагностичної цінності показників загального аналізу крові.

Результати дослідження окремих показників загального аналізу крові представлено в таблиці.

Оцінюючи результати загального аналізу крові в пацієнтів груп спостереження, вдалося встановити вірогідну різницю лише за кількістю еритро-

Таблиця

Окремі показники загального аналізу крові в дітей груп порівняння

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
Середній вміст еритроцитів ($10^{12}/л$)	4,2±0,1	3,9±0,1	<0,05
Рівень гемоглобіну (г/л)	129,7±1,8	121,8±2,6	<0,05
Середній вміст лейкоцитів ($10^9/л$)	8,9±0,5	10,0±0,7	>0,05
Середній вміст еозинофілів (%)	1,8±0,1	2,0±0,4	>0,05
Середній вміст паличкоядерних нейтрофілів (%)	14,8±1,2	14,1±1,6	>0,05
Середній вміст сегментоядерних нейтрофілів (%)	48,4±1,9	46,2±2,6	>0,05
Середній вміст лімфоцитів (%)	30,4±2,0	32,8±3,0	>0,05
Середній вміст моноцитів (%)	4,3±0,3	4,4±0,4	>0,05

роцитів та рівнем гемоглобіну в крові. Зниження вмісту еритроцитів та рівня гемоглобіну в крові хворих із підтвердженою стрептококовою етіологією гострих тонзилофарингітів зумовлено, ймовірно, більш виразною інтоксикацією організму та, як наслідок, розвитком анемічного синдрому [7].

Зауважимо, що інших вірогідних змін формули крові в дітей груп порівняння виявлено не було, що практично унеможливило використання результатів загального аналізу крові для ранньої діагностики етіологічного чинника ГТФ.

Однак виявлено тенденцію до нормального середнього вмісту лейкоцитів у периферичній крові в пацієнтів із нестрептоковою етіологією гострих тонзилофарингітів. Так, середній вміст даних гранулоцитів у крові менше $8,9 \times 10^9/л$ визначався в 57,6% пацієнтів першої групи та тільки в 48,8% осіб другої ($P > 0,05$). Показники діагностичної цінності даного лабораторного тесту для виявлення нестрептокового ГТФ щодо ГТФ стрептокового генезу були такими: ЧТ - 57,6%, СП - 55,6%, ППЦ - 54,1%, НПЦ - 59,1%.

Водночас встановлено, що нестрептокова етіологія ГТФ у дітей асоціювала з нормальним вмістом лейкоцитів крові (менше $8,9 \times 10^9/л$) щодо групи дітей із ГТФ, зумовленого БГСА таким чином: відносний ризик - 1,7 (95%ДІ 0,9-2,9), абсолютний ризик - 0,1, при співвідношенні шансів 1,7 (95%ДІ 0,9-2,9).

Згідно з даними літератури, підвищений рівень лейкоцитів у периферичній крові корелює з тканинною інфільтрацією нейтрофілів, яка супроводжує бактеріальний запальний процес [12]. Таким чином, нормальний вміст даних гранулоцитів у крові дітей першої клінічної групи, ймовірно, вказує на нестрептоковий етіологічний чинник ГТФ.

Враховуючи неоднорідність показників діагностичної цінності, наведені вище клініко-пара-

клінічні показники можуть бути використані лише комплексно з іншими критеріями діагностики гострого нестрептокового тонзилофарингіту.

Висновки

1. Наявність катару верхніх дихальних шляхів, зокрема виразного кашлю у хворих на гострий тонзилофарингіт, збільшує ризик нестрептокової етіології захворювання практично у 5 разів, співвідношення шансів становить 4,9 [95% ДІ: 1,2-15,4].

2. Розвиток гострого нестрептокового тонзилофарингіту в дітей супроводжується підвищенням температури тіла до $38,5^{\circ}C$ в середньому, помірною гіперемією та нашаруваннями на мигдаликах.

3. Відсутність лейкоцитозу в периферичній крові хворих на гострий тонзилофарингіт практично вдвічі збільшує ймовірність нестрептокової етіології захворювання.

4. Враховуючи недостатню діагностичну цінність досліджених клінічних показників, їх неможливо самостійно використовувати для проведення ранньої диференційної діагностики етіології гострих тонзилофарингітів у дітей.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити діагностичну цінність показників імунної системи у верифікації етіології гострих тонзилофарингітів у дітей.

Література. 1. Егорова О.А. Целесообразность применения местных антимикробных препаратов при лечении инфекций верхних дыхательных путей / О.А. Егорова // Фарматека. - 2006. - №5. - С. 107-109. 2. Извин А.И. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии / А.И. Извин, Л.В. Катаева // Вестн. оториноларингол. - 2009. - №2. - С. 64-68. 3. Козлов Р.С. Клиническая микробиология / Р.С. Козлов // Антимикробная химиотерапия. - 2006. - Т.8 (1). - С. 33-47. 4. Кривоустов С.П. Острый тонзилофарингит у детей: вопросы дифференциальной диагностики и лечения / С.П. Кривоустов // Здоровье ребенка. - 2010. - 1 (22). - С. 94-

98. 5.Лучшева Ю.В. Местная терапия при фарингите / Ю.В. Лучшева, Г.Н. Изотова // РМЖ. - 2011. - № 6 (400), Т.19. - С. 420-426. 6.Нагорная Н.В. Острый стрептококковый тонзиллит у ребенка. Вопросы, заданные жизнью (ответы науки на вопросы, заданные практикой) / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.П. Коваль // Здоровье ребенка. - 2013. - №8 (51). - С. 115-120. 7.Полунин М.М. Стрептококковый тонзиллит у детей / М.М. Полунин, Л.С. Титарова, Т.А. Полунина // Педиатр. фармакол. - 2012. - Т. 9, № 3. - С. 19-21. 8.Рябова М.А. Боль в горле - всегда ли заболевание верхних дыхательных путей? / М.А. Рябова // Справ. поликлин. врача. - 2010. - №1. - С. 32-37. 9.Самсыгина Г.А. Острый тонзиллофарингит у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, №3. - С. 91-95. 10.Фарингит (клинико-морфологические аспекты и криохирургия) / М.С. Плужников, Н.В. Панова, М.Я. Левин [и др.]; под ред. М.С. Плужникова. - СПб.: Диалог, 2006. - 120 с. 11.Astrauskiene D. Recurrent tonsillitis in children's rheumatic arthritides: a review / D. Astrauskiene // Acta medica lituana. - 2008. - Vol. 15, № 4. - P. 194-198. 12.Dewhirst F.E. The Human Oral Microbiome / F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard // Journ. Bacteriol. - 2010. - №19. - P. 5002-5017. 13.Lasseter G.M. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections / G.M. Lasseter, C.A. McNulty, F.D. Richard Hobbs // Fam. Pract. - № 6 - 2009 - P. 437-444.

ОТДЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК РАННИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕСТРЕПТОКОККОВЫХ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Л.А. Иванова, У.И. Марусик, И.Б. Горбатюк

Резюме. Для оптимизации лечения острых нестрептококковых тонзиллофарингитов у детей изучено диагностическое значение общеклинических и параклинических показателей. Для ранней диагностики нестрептококковых

острых тонзиллофарингитов нецелесообразно использовать выраженность клинических симптомов и показатели общего анализа крови из-за недостаточной чувствительности этих методик. В то же время, отсутствие лейкоцитоза в периферической крови больных острым тонзиллофарингитом практически вдвое увеличивает вероятность нестрептококковой этиологии заболевания.

Ключевые слова: дети, тонзиллофарингит, β -гемолитический стрептококк, общий анализ крови.

SOME CLINICAL-PARACLINICAL INDICATORS AS EARLY DIAGNOSTIC CRITERIA OF NONSTREPTOCOCCUS TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN.

L.A. Ivanova, U.I. Marusyk, I.B. Gorbatyuk

Abstract. To optimize the treatment of acute nonstreptococcus tonsillopharyngitis in children diagnostic value of general clinical and paraclinical indicators was studied. For early diagnostics of acute onstreptococcus tonsillopharyngitis it not expedient to use the evidence of clinical symptoms and blood count indices due to insufficient sensitivity of these methods. However, the lack of white blood cell in the peripheral blood of patients with acute tonsillopharyngitis almost doubles the probability of nonstreptococcus etiology of the disease.

Key words: children, tonsillopharyngitis, β - hemolytic streptococcus, a common blood test.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №2 (56),p.1.-P.71-74.

Надійшла до редакції 11.05.2016

Рецензент – проф.Т.В. Сорокман

© Л. А. Иванова, У. И. Марусик, И. Б. Горбатюк, 2016