

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-29(3)-14

УДК: 617.55+616.379-008.64]:616-002.3-053

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ В ДІТЕЙ

Сучок С. О.¹, Якименко О. Г.¹, Прудіус П. Г.²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²КНП “Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради” (вул. Міклер Діонісія, 34, м. Вінниця, Україна, 21010)

Відповідальний за листування:
e-mail: svitlana_suchok@ukr.net

Статтю отримано 05 червня 2025 р.; прийнято до друку 14 липня 2025 р.

Анотація. Диференційна діагностика гнійно-запальних захворювань на тлі цукрового діабету (ЦД) 1-го типу, зокрема ускладненого діабетичним кетоацидозом у дітей, залишається й досі проблемною з огляду на характер больового синдрому та лабораторні знахідки. Мета дослідження – удосконалення диференційної діагностики абдомінального больового синдрому під час гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини (ГЗЗ ОЧП) та діабетичному кетоацидозі (ДКА) в пацієнтів дитячого віку шляхом вивчення їхнього поширення, клініко-лабораторного перебігу та оцінки інтегрального індексу – нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛІ). Дослідження охоплювало 3 групи пацієнтів: група I (n=21) – пацієнти з діабетичним кетоацидозом та абдомінальним больовим синдромом; група II (n=70) – пацієнти з ГЗЗ ОЧП (гострий апендицит, перитоніт); група III (n=11) – пацієнти з ГЗЗ ОЧП на тлі ЦД 1-го типу та/або діабетичним кетоацидозом (ДКА). Пацієнтам цих груп проведено комплексне клінічно-лабораторне обстеження, включно з розрахунком нейтрофільно-лімфоцитарного індексу. Статистичну обробку здійснено з використанням програми STATISTICA v.10.0 (StatSoft, USA) та програмного забезпечення з відкритим доступом – епідемічного калькулятора EpiTools. Встановлено поширеність ГЗЗ ОЧП на тлі ЦД 1-го типу в дитячій популяції Вінницької та Хмельницької областей відповідно. Доведено прогностичну роль інтегрального показника нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, що є доступним, швидким та простим тестом та може покращити диференційну діагностику ГЗЗ ОЧП у дітей із кетоацидозом та/або ЦД 1-го типу. У перспективі розробки цієї теми проведення крос-валідації показника НЛІ та розширення вибірки дослідження з об'єктивною оцінкою інтенсивності больового синдрому в ділянках перехресної реакції при ГЗЗ ОЧП та ДКА.

Ключові слова: діабетичний кетоацидоз, діти, гострий апендицит, перитоніт, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, диференційна діагностика.

Вступ

Диференційна діагностика ГЗЗ ОЧП на тлі ЦД 1-го типу, зокрема ускладненого діабетичним кетоацидозом у дітей, залишається й досі проблемною з огляду на характер больового синдрому та лабораторні дослідження. Гострий апендицит є однією з найпоширеніших причин абдомінальних оперативних утручань у дітей [17, 22]. Поряд зі значним зниженням ускладнень з боку рани та черевної порожнини, ускладнення, зумовлені супутньою патологією обміну речовин, залишаються відносно сталими факторами ризику, що охоплюють діагностичний, лікувальний та реабілітаційний періоди. Гострий больовий абдомінальний синдром, який виникає в пацієнтів дитячого віку під час гострих ускладнень ЦД 1-го типу, може супроводжувати як ДКА, так і ГЗЗ ОЧП [20]. Зазначимо, що вперше виявлений ЦД 1-го типу найчастіше маніфестує саме з ускладнень, тому пацієнт із цією патологією зазвичай має суттєві порушення функцій та потребує інтенсивної терапії й своєчасної діагностики.

Нещодавні дослідження свідчать, що оцінка глікемічних показників (глікозильований гемоглобін, глюкоза крові) та доступних показників загального аналізу крові (кількість лімфоцитів, нейтрофілів, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс тощо) може використовуватись як

запальний маркер для гострого живота, зумовленого ГЗЗ ОЧП та навіть вказувати на його важкість на ранніх етапах прогресування хвороби [2, 4]. Показники лейкоцитів, С-реактивного білка та білірубину й собі можуть допомогти в діагностиці ускладненого апендициту в дітей без коморбідності [14].

Наразі активно публікуються дослідження з використанням нейтрофільно-лімфоцитарного індексу Загорека (англ. NLR - neutrophil-lymphocyte ratio; Zahores index), що є об'єктивним, доступним прогностичним маркером для інфекційних захворювань, післяопераційних ускладнень та онкологічних захворювань [11]. Згідно з публікаціями, в дитячих когортах за відсутності значущого запального процесу показник майже ніколи не перевищує показника 3 [23].

Вперше НЛІ розроблено та опубліковано в проспективному дослідженні R. Zahores 2001 року для оцінки системного запального стресу в пацієнтів після значних оперативних утручань, із множинними травмами, шоком чи сепсисом [24]. Останнім часом НЛІ активно застосовують під час оцінки перебігу запальної реакції в пацієнтів із COVID-19, серцево-судинними захворюваннями та супутньою ендотеліальною дисфункцією.

Роль НЛІ розглядається в контексті взаємозв'язку трьох надсистем: імунної, ендокринної та автономної вегетативної нервової системи, що беззаперечно є перевагою для пацієнтів із ЦД 1-го типу. Нещодавно була опублікована низка наукових праць, у яких висвітлено прогностичну здатність НЛІ щодо виключення інфекційних тригерів ДКА [1, 15]. Дослідження Y. Cheng et al. (2021) свідчить, що попри розвиток запальної реакції в контексті ДКА, даних щодо асоціації між ДКА та НЛІ бракує, а комбінація НЛІ та показника лейкоцитів ніколи не розглядалась у дослідженнях [6]. Підвищення НЛІ вказує на підвищення нейтрофільної фракції та зниження лімфоцитарного компоненту. Патогенез цього явища потенційно пов'язаний із пошкоджувальним впливом вільних кисневих радикалів на ДНК периферичних лімфоцитів, що виникає внаслідок гіперглікемії, та, подібно до сепсису, стимулює апоптоз лімфоцитів та підвищення рівня нейтрофілів [1, 8]. Враховуючи роль стрес-чинника при ДКА, який ймовірно підвищує НЛІ, необхідну точку відсічення між системною інфекцією та легким запальним процесом встановлено на рівні 10 та вище. Водночас сам показник характеризується слабкою здатністю до підтвердження чи спростування інфекційного процесу. У дітей із ЦД 1-го типу показник НЛІ становить 1,61 (1,17-2,08) проти групи контролю – 1,21 (0,77-2), $p=0,008$ [15] та корелює з поширеністю ДКА [21]. Також НЛІ має статистично значущу прогностичну здатність щодо ДКА (точка відсічення – 1,84, AUC = 0,903; 95% CI: 0,854–0,952, $p<0,000$) за чутливості – 80,2% та специфічності – 80% [16].

Мета – удосконалити диференційну діагностику абдомінального больового синдрому під час ГЗЗ ОЧП та ДКА в дітей шляхом вивчення їхнього поширення, клініко-лабораторного перебігу та оцінки інтегрального індексу – нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛІ).

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі КНП «Вінницька обласна дитяча лікарня Вінницької обласної Ради», КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради» та КП «Хмельницька міська дитяча лікарня» упродовж 2016–2024 років. У рамках клінічного дослідження сформовано три групи пацієнтів для порівняльного аналізу.

Група I ($n=21$) – пацієнти з кетоацидозом та абдомінальним больовим синдромом (критерії включення: вік 5–18 р.; підтверджений (вперше діагностований) ЦД 1-го типу; рН венозної крові $<7,3$; рівень глюкози плазми венозної крові >11 ммоль/л; гострий абдомінальний біль; тривалість симптомів <48 год). Група II ($n=70$) – пацієнти з ГЗЗ ОЧП – гострий апендицит та/або перитоніт (критерії включення: вік 5–18 р.; рівень глюкози $<5,5$ ммоль/л; абдомінальний біль + оперативне втручання (патологічно змінений апендикс); тривалість симптомів <48 год). Група III ($n=11$) – пацієнти з гнійно-запальним захворюванням ОЧП на тлі ЦД 1-го типу включно

з діабетичним кетоацидозом (критерії включення: підтверджений (вперше діагностований) ЦД 1-го типу, гострий абдомінальний біль+ оперативне втручання (патологічно змінений апендикс).

Обстеження проводили за розробленим протоколом, який містив загальноклінічні методи (збір анамнезу, скарг, об'єктивне обстеження) та комплексне лабораторно-інструментальне обстеження відповідно до чинних рекомендацій щодо діагностики ГЗЗ ОЧП, ЦД 1-го типу та ДКА в дітей. Для підтвердження використовували рекомендації International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (2018), зокрема рівень глікемії – 11 ммоль/л, рН венозної крові $<7,3$ та/або бікарбонат сироватки крові <15 mmol/L і кетонемія (>3 mmol/l) з кетонурією більш ніж 2+ (тест-смужка) [3, 10, 12]. Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (індекс Загорека) визначали шляхом ділення відносного показника нейтрофільних гранулоцитів на відповідний показник лімфоцитів периферичної крові.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальним етичним комітетом ВНМУ ім. М. І. Пирогова (протокол № 2 від 13.02.23 та № 1 від 09.01.25) для усіх учасників. Для проведення проспективної складової досліджень отримано поінформовану згоду від батьків чи законних опікунів дітей.

Для статистичної обробки використовували програмний пакет статистичного аналізу STATISTICA v.10.0 (StatSoft, USA) та епідемічний калькулятор EpiTools [18]. Дані представлено як $M \pm SD$, де M – середнє значення показників, SD – стандартне відхилення та/або медіани значень. Параметричний аналіз нормально розподілених даних здійснювали за допомогою двовибіркового двоххвостового t -тесту Ст'юдента, непараметричні дані оцінювали точним критерієм Фішера. Кореляційний аналіз проводили розрахуванням коефіцієнта рангової кореляції Спірмана (r_s). Бінарна логістична регресія застосовувалась для пошуку та оцінки асоціацій між значенням нейтрофільно-лімфоцитарного індексу (НЛІ) та ГЗЗ ОЧП. Прогностичний показник НЛІ визначали методом аналізу кривих операційних характеристик (ROC-analysis).

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри дитячої хірургії «Розробка сучасних та вдосконалення існуючих методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічної патології у дітей» (№ держреєстрації 0123U102436).

Результати. Обговорення

Базові та демографічні показники всіх груп наведені в таблиці 1.

Під час дослідження розраховано поширеність гнійно-запальних захворювань ОЧП на тлі ЦД 1-го типу, яка становила 0,3% та 0,37% серед дітей Вінницької та Хмельницької областей відповідно ($p=0,7603$). Усі пацієнти групи III мали ЦД 1-го типу високого ризику.

Таблиця 1. Демографічна структура груп дослідження.

№ групи	Стать	n	%	Вік (M±m) років	p
Група I (ДКА+АБ)	ч	4	19	9,50±1,91	p=0,1789
	ж	17	81	12,64±4,34	
Група II (ГА)	ч	41	59	10,58±3,62	p=0,2688
	ж	29	41	11,52±3,16	
Група III (ГА+ДКА)	ч	6	54,5	10,1±4,07	p=0,4396
	ж	5	45,5	13,8±2,68	

Примітка: p<0,05 – різниця між групами статистично значуща.

У 27% пацієнтів цієї групи зафіксовано лабораторно підтверджене зниження рН<7,3, що відповідало одному з критеріїв ДКА. У 73% дітей спостерігали гіперглікемію, кетонурію (4+), проте зниження рН до діагностичного рівня ДКА не відмічали. Усі пацієнти отримували базисну терапію препаратами інсуліну короткої та тривалої дії. Провідною скаргою пацієнтів досліджуваної групи був гострий абдомінальний біль, який на момент госпіталізації мав дифузний характер у 8 з 11 дітей (72,7%), та/або локалізувався в правій клубовій ділянці в усіх 11 пацієнтів (100%). Додатково усі пацієнти відмічали нудоту. Блювання було в 10 з 11 обстежених (90%) із частотою від одного до восьми разів, без покращення стану після його виникнення. Середня температура тіла під час госпіталізації вірогідно не відрізнялась від показників у I та II групах (p<0,05). Під час об'єктивного обстеження виявлено знижений тургор тканин, сухість губ та обкладений білим нальотом язик. Фізикально (за допомогою пальпації) в дітей із ГЗЗ ОЧП та ЦД 1-го типу (група III) відмітили дифузний біль в усіх ділянках та позитивні симптоми подразнення очеревини. Локальна болючість у правій клубовій ділянці (точка Мак-Бурнея) спостерігалась у 18% (2/11) пацієнтів із тривалістю захворювання до 12 годин. У групі пацієнтів із ДКА та абдомінальним болем симптоми подразнення очеревини виявлялись у 28,5% (6/21) випадків як сумнівні та у 4,8% (2/21) – як позитивні. Під час повторного огляду на тлі інфузійної терапії відзначали зниження подразнення очеревини, що свідчить про неінфекційну природу залучення очеревини в процес передачі больового імпульсу при кетоацидозі в дітей, але може симулювати клінічну картину внутрішньоочеревинної гнійно-запальної патології. Порівняльний аналіз локалізації абдомінального болю в трьох групах дослідження виявив, що у випадку гнійно-запальних захворювань ОЧП біль у правій здухвинній ділянці спостерігається у 100% пацієнтів II та III груп, що вірогідно відрізняється від пацієнтів I групи (p<0,001). Для дітей із ЦД 1-го типу та ГЗЗ ОЧП характерним також є біль у правій підреберній ділянці (72,7%), який відносно рідко зустрічається у пацієнтів II групи (4,3%). Аналіз типової локалізації болю при ГЗЗ ОЧП без ЦД 1-го типу виявив достовірні відмінності в чотирьох анатомічних ділянках: правій і лівій підреберних, навіколопупкової, правій здухвинній (табл. 2).

Таблиця 2. Локалізація абдомінального болю (групи I, II, III).

Локалізація болю	Група I ДКА + АБ (n=21)	%	Група II ГА (n=70)	%	Група III ГА+ЦД 1-го типу (n=11)	%
Дифузний	15	71,42	32	45,71 p _{2,3} =0,387	8	72,72 p _{2,4} =0,9381
Права підреберна ділянка	10	47,62	3	4,28 p _{2,3} <0,001	8	72,72 p _{2,4} =0,1740
Ліва підреберна ділянка	4	19,05	1	1,43 p _{2,3} =0,0019	3	27,27 p _{2,4} =0,5932
Навіколопупкова ділянка	7	33,33	52	74,28 p _{2,3} =0,0006	4	36,36 p _{2,4} =0,8639
Права здухвинна ділянка	4	19,05	70	100,0 p _{2,3} <0,001	11	100 p _{2,4} <0,001
Ліва здухвинна ділянка	4	19,05	4	5,71 p _{2,3} =0,0583	1	9,09 p _{2,4} =0,4611

Примітка: *p<0,05 – різниця між двома групами статистично значуща.

Проте локалізація болю під час обстеження груп II та III демонструє подібні патерни та вірогідно відрізняється лише у правій здухвинній ділянці. Отримані дані підтверджують гіпотезу про накладання симптомів обох захворювань за умови коморбідності.

C. L. Stewart et al. (2014) опублікували дані про типовий характер клінічного перебігу ГЗЗ ОЧП на тлі ЦД 1-го типу та післяопераційного періоду, за винятком гарячки, яка у ¾ пацієнтів під час госпіталізації не перевищувала 38°C, а також розвитку післяопераційної гіперглікемії (>21 ммоль/л) в усіх хворих [19]. Гострий гастропарез, що розвивається на тлі ДКА внаслідок гіперглікемії та зниження перистальтики, може імітувати симптом Кохера, характерний для гострого апендициту. Накладання симптомів обох патологій істотно ускладнює їхню диференційну діагностику за допомогою клінічних методів.

У нашому дослідженні проаналізовано можливості диференційного підходу до оцінки загального аналізу крові на основі показників автоматичного аналізатора капілярної крові.

Оцінювання проводили за відносним вмістом трьох стандартних показників: GRA – клітини гранулоцитарного ряду; LYM – лімфоцити; MID – «середні» клітини (суміш еозинофілів, базофілів та незрілих клітин), а також загального вмісту лейкоцитів та інтегрального індексу вираженості запального процесу – нейтрофільно-лімфоцитарний індекс (НЛІ, англ. NLR) (табл. 3).

У метааналізі S. Hajibandeh et al. (2020), який охоплював 17 досліджень (8 914 пацієнтів), НЛІ>4,7 визначено незалежним предиктором апендициту з високими показниками чутливості та специфічності – 88,89% та 90,91% відповідно (AUC= 0,96), а показник >8,8 – ускладненого апендициту (76,92% та 100% відповідно, AUC=0,91). Автори вважають, що НЛІ може

Таблиця 3. Показники системи крові.

Показник	Група I (ДКА з АБ) n=21	Група II (ГА) n=70	Група III (ЦД 1-го типу+ГА) n=11	p
Лейкоцити	18,49±8,79	17,92±6,14	18,5±5,23	$p_{2,3}=0,7355$ $p_{2,4}=0,9973$ $p_{3,4}=0,7677$
GRA (%)	73,87±11,93	80,52±8,36	83,0±4,86	$p_{2,3}=0,0049^*$ $p_{2,4}=0,0218^*$ $p_{3,4}=0,3422$
LYM (%)	19,89±10,38	12,99±7,58	9,96±4,51	$p_{2,3}=0,0012^*$ $p_{2,4}=0,0053^*$ $p_{3,4}=0,2021$
MID (%)	6,23±2,64	6,47±2,64	7,35±3,02	$p_{2,3}=0,7462$ $p_{2,4}=0,2864$ $p_{3,4}=0,3164$
NLR	5,06±3,13	9,40±8,03	12,09±4,38	$p_{2,3}=0,01786^*$ $p_{2,4}<0,0001^*$ $p_{3,4}=0,2825$

Примітка: * $p<0,05$ – різниця між двома групами статистично значуща.

використовуватись для таких категорій пацієнтів як діти та вагітні жінки [9]. У метааналізі S. Eun et al. (2021), до якого увійшли 5 974 пацієнти дитячого віку, вивлено помірну прогностичну силу НЛІ в дітей із гострим апендицитом (чутливість – 82%, специфічність – 76%) [7].

В усіх групах дослідження відмічалось підвищення рівня загального лейкоцитозу ($>11 \cdot 10^9$), водночас міжгрупові показники вірогідно не відрізнялись ($p>0,05$). Відсутність бактеріального чинника під час ДКА не виключає підвищення рівня лейкоцитів [8], що може помилково інтерпретуватись як ознака ГЗЗ або бути проявом вторинної інфекції чи пусковим механізмом порушення глікемічного балансу [1]. У дослідженні L. Vach et al. (2016) серед дорослих пацієнтів із ЦД виявлено достовірно нижчий середній рівень лейкоцитів під час госпіталізації ($11,9 \cdot 10^9/\text{л}$) проти групи контролю без коморбідності ($14,2 \cdot 10^9/\text{л}$) [5]. Аналіз відносного складу клітин лейкоцитарного паростка у нашому дослідженні показав, що рівень GRA підвищується в напрямку від групи I до групи III зі статистично значущими відмінностями між ними ($p<0,05$). Це доводить, що больовий абдомінальний синдром може бути тригером перерозподілу клітин гранулоцитарного ряду в периферичний пул, однак не завжди свідчить про гнійно-запальні зміни. У пацієнтів з гострим апендицитом (група II) показник гранулоцитів значно підвищується на тлі зниження відносної кількості лімфоцитів (відносна лімфопенія) (табл. 3). Поряд з перерозподілом гранулоцитів та лімфоцитів відносна кількість «середніх» клітин не зазнавала вірогідних змін в усіх групах дослідження та залишалася в межах 7% ($p>0,05$).

З огляду на суттєві коливання гранулоцитів та лімфоцитів, нами проведено оцінку рівня ендогенної інтоксикації на основі НЛІ. Показник НЛІ статистично достовірно підвищувався в групі III проти групи I ($p_{1,3}<0,0001$).

Стать та вік вірогідно не впливали на показник НЛІ в групі III ($p>0,05$).

Диференційна здатність НЛІ підтверджується його вірогідним підвищенням в групі III проти групи II (12,09 та 9,4 відповідно; $p<0,05$), на відміну від загального показника лейкоцитів ($18,47 \cdot 10^9/\text{л}$; $17,92 \cdot 10^9/\text{л}$ відповідно; $p>0,05$).

НЛІ демонструє достовірний дуже сильний обернений зв'язок між ним та відносним показником лімфоцитів (LYM) та сильний зв'язок із показником гранулоцитарного ростка (GRA) (табл. 4).

Таблиця 4. Кореляційний аналіз рівня НЛІ та фракцій крові (група III).

Показник	r_s	p
Загальний рівень лейкоцитів	[0,13]	0,689
Показник гранулоцитів	[0,65]	0,031*
Показник лімфоцитів	[-0,98]	<0,0001*
Показник «середніх» клітин	[0,34]	0,297

Примітка: $p<0,05$ – показник статистично вірогідний.

Отже, НЛІ може потенційно використовуватись як доступний та ефективний диференційний маркер між групами I та III.

Проведений ROC-аналіз вказує на статистично значущий зв'язок між рівнем НЛІ та ГЗЗ ОЧП на тлі ЦД 1-го типу та/або кетоацидозу ($\text{AUC} = 0,83$; 95% ДІ = 0,67-0,98; $p<0,01$). Показник площі під кривою свідчить про адекватність розрахованої логістичної моделі та достатню прогностичну здатність досліджуваного діагностичного тесту для виявлення ГЗЗ ОЧП на тлі ЦД 1-го типу та/або ДКА. Висока точність тесту підтверджується низькими показниками ДІ (рис. 1).

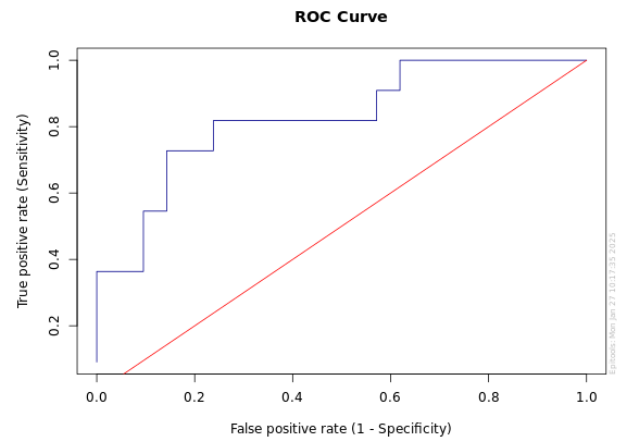


Рис. 1. Оцінка диференційної здатності НЛІ методом побудови ROC-кривої.

Примітки: True positive rate (Sensitivity) – істинно позитивне значення (чутливість); False positive rate (1 – Specificity) – хибно позитивне значення (1 – специфічність).

Оптимальна точка зрізу (cut-off value) визначена на рівні 7,8 показника НЛІ, що забезпечує чутливість – 72,7% (95% ДІ = 43,4% – 90,2%) та специфічність – 85,7% (95% ДІ = 65,3% – 95,0%).

На основі проведеного аналізу поширеності, клінічних та лабораторних даних встановлено, що больовий абдомінальний синдром відмічається в майже

третини пацієнтів із ДКА та локалізується переважно в епігастральній та мезогастральній ділянках, а також супроводжується зростанням прозапальних фракцій крові без ознак вірогідного внутрішньочеревного інфікування. Характерним є ослаблення/зникнення больового синдрому протягом 4 годин від початку інфузійної терапії. У пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями на тлі ЦД 1-го типу фіксують асоційовану локальну болючість у правій здухвинній та підреберній ділянках, що прогресує з розвитком дифузного болю. Такий патерн симптомів має диференційну здатність, зокрема для когорти пацієнтів без ГЗЗ ОЧП на тлі кетоацидозу. Ці дані підтверджені нашими експериментальними знахідками в лабораторних щурів із перитонітом на тлі ЦД 1-го типу, що свідчить про розлитий та ексудативний характер запалення в тварин із коморбідністю за ЦД 1-го типу. Згідно з даними ROC-аналізу встановлено, що розрахунок індексу Загорека може використовуватися для диференційної діагностики нехірургічного абдомінального болю в пацієнтів із ДКА з оптимальною точкою зрізу – 7,8 (чутливість – 72,7%; специфічність – 85,7%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз показав поширеність гнійно-запальних захворювань ОЧП на тлі ЦД 1-го типу на рівні 0,3% серед дитячого населення Вінниччини та 0,37% –

Хмельниччини ($p > 0,05$).

2. Симультанний больовий абдомінальний синдром в правій здухвинній та правій підреберній ділянках у пацієнтів із ДКА може свідчити про ГЗЗ ОЧП та потребує динамічного спостереження дитячого хірурга разом із додатковою лабораторно-інструментальною діагностикою.

3. Використання інтегрального показника нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (диференційна точка відсічення – 7,8; AUC=0,83; 95% ДІ=0,67-0,98; $p < 0,01$; чутливість – 72,7%, специфічність – 85,7%) є доступним, швидким та простим тестом. Він характеризується високими показниками чутливості та специфічності і може покращити диференційну діагностику гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини в дітей із кетоацидозом та/або ЦД 1-го типу.

Подальші перспективи розробки цієї теми охоплюють проведення крос-валідації показника нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та розширення вибірки дослідження з оцінкою інтенсивності больового синдрому в ділянках перехресної реакції під час ГЗЗ ОЧП та кетоацидозу.

Подяка. Автори висловлюють щирі подяки заступниці директора КНП «Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради» Хуторній Тетяні Олександрівні за сприяння у проведенні дослідження.

Список посилань – References

- [1] Ahmad, R., Narwaria, M., Singh, A., Kumar, S., & Haque, M. (2023). Detecting Diabetic Ketoacidosis with Infection: Combating a Life-Threatening Emergency with Practical Diagnostic Tools. *Diagnostics (Basel)*, 13(14). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142441>
- [2] Afzal, B., Cirocchi, R., Dawani, A., Desiderio, J., Di Cintio, A., Di Nardo, D., ... & Tebala, G. D. (2023). Is it possible to predict the severity of acute appendicitis? Reliability of predictive models based on easily available blood variables. *World J Emerg Surg.*, 18(1), 10. doi: 10.1186/s13017-023-00478-8
- [3] Aon, M., Aoun, A. H., Alshami, A., Alharbi, A., Alshammari, F., Alnajjar, M., ... & Abdelwahab, O. A. (2024). Association of the systemic immune-inflammation index (SII) and severity of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Annals of medicine and surgery*, (2012), 86(7), 3865-3872. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002185>
- [4] Atef Abdelsattar Ibrahim, H., Kaddah, S., Elkhateeb, S. M., Aboalazayem, A., Amin, A. A., & Marei, M. M. (2023). Glucose indices as inflammatory markers in children with acute surgical abdomen: a cross-sectional study. *Annals of medicine*, 55(2), 2248454. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2248454>
- [5] Bach, L., Donovan, A., Loggins, W., Thompson, S., & Richmond, B. (2016). Appendicitis in Diabetics: Predictors of Complications and Their Incidence. *The American surgeon*, 82(8), 753-758. PMID: 27657594
- [6] Cheng, Y., Yu, W., Zhou, Y., Zhang, T., Chi, H., & Xu, C. (2021). Novel predictor of the occurrence of DKA in T1DM patients without infection: A combination of neutrophil/lymphocyte ratio and white blood cells. *Open Life Sci.*, 16(1), 1365-1376. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0141>
- [7] Eun, S., Ho, I. G., Bae, G. E., Kim, H., Koo, C. M., Kim, M. K., & Yoon, S. H. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(22), 7097-7107. https://doi.org/10.26355/eurrev_202111_27263
- [8] Kumar, H., Bhakhri, B. K., Tyagi, V., Singh, N., Singh, D. K., & Rai, R. (2024). Characteristics and clinical relevance of leukocytic response in children with diabetic ketoacidosis – A comparative cohort study. *Arch Endocrinol Metab.*, (68), e230183. doi: 10.20945/2359-4292-2023-0183
- [9] Hajibandeh, S., Hobbs, N., & Mansour, M. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery*, 219(1), 154-163. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>
- [10] Mayer-Davis, E. J., Kahkoska, A. R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C. X., ... & Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 19(27), 7-19. <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>
- [11] Moosmann, J., Krusemark, A., Dittrich, S., Ammer, T., Rauh, M., Woelfle, J., & Zierk, J. (2022). Age- and sex-specific pediatric reference intervals for neutrophil-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio. *Int J Lab Hematol*, 44(2), 296-301. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13768>
- [12] Naeem, M. A., Al-Alem, H. A., Al-Dubayee, M. S., Al-Juraibah, F. N., Omair, A., Al-Ruwaili, A. S., & Al-Saleh, A. M. (2015). Characteristics of pediatric diabetic ketoacidosis patients in Saudi Arabia. *Saudi medical journal*, 36(1), 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.smj.2014.12.001>

- org/10.15537/smj.2015.1.9763
- [13] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diabetes (Type 1 and Type 2) in Children and Young People: Diagnosis and Management*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Aug. (NICE Guideline, No. 18.). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315806/>
- [14] Noh, H., Chang, S. J., & Han, A. (2012). The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis. *Journal of the Korean Surgical Society*, 83(4), 237-241. <https://doi.org/10.4174/jkss.2012.83.4.237>
- [15] Salah, N. Y., Radwan, N., & Atif, H. M. (2022). Leukocytic dysregulation in children with type 1 diabetes: relation to diabetic vascular complications. *Diabetol Int*, 13(3), 538-547. <https://doi.org/10.1007/s13340-021-00568-5>
- [16] Scutca, A. C., Nicoară, D. M., Mărazan, M., Brad, G. F., & Mărginean, O. (2022). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Adds Valuable Information Regarding the Presence of DKA in Children with New-Onset T1DM. *J Clin Med*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/jcm12010221>
- [17] Seqsaqa, M., Rozeik, A. E., Khalifa, M., & Ashri, H. N. A. (2021). Geographic influence on postoperative complications in children with complicated appendicitis: a single center study. *Annals of Pediatric Surgery*, 17(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s43159-021-00070-2>
- [18] Sergeant, ESG, 2018. Epitools Epidemiological Calculators. Ausvet. URL: <http://epitools.ausvet.com.au>
- [19] Stewart, C. L., Wood, C. L., & Bealer, J. F. (2014). Characterization of acute appendicitis in diabetic children. *Journal of pediatric surgery*, 49(12), 1719-1722. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.09.003>
- [20] Tavares Bello, C., Franco Gago, M., Fernandes, F., & Oliveira, M. (2018). Abdominal Pain in Diabetic Ketoacidosis: Beyond the Obvious. *Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 8(2-3), 43-46. doi: <https://doi.org/10.14740/jem494w>
- [21] Xu, D.-H., Liu, X.-H., Ma, P., Du, X.-M., Yao, J.-X., & Shang, X.-J. (2019). Correlation between peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio and diabetic ketoacidosis. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 29(21), 3261-3265. PMID: 39119009
- [22] Withers, A., & Loveland, J. A. (2019). Demographics of paediatric patients presenting with acute appendicitis: A 5-year retrospective review of hospitals served by the Department of Paediatric Surgery at the University of the Witwatersrand. *South African journal of child health*, 13(1), 69-72. <https://doi.org/10.7196/sajch.2019.v13i2.1557>
- [23] Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*, 122(7), 474-488. https://doi.org/10.4149/blil_2021_078
- [24] Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*, 102(1), 5-14. PMID: 11723675

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PURULENT- INFLAMMATORY DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

Suchok S., Yakymenko O., Prudyus P.

Annotation. Differential diagnosis of purulent-inflammatory diseases in the settings of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in children still remains problematic due to the pain patterns and laboratory findings. The study aimed to improve the differential diagnosis of abdominal pain syndrome in purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity organs and diabetic ketoacidosis (DKA) in children by studying their prevalence, clinical and laboratory course, and assessing the integral index – neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). The study included: group I (n=21) – patients with DKA and abdominal pain syndrome; group II (n=70) – patients with purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity – acute appendicitis, peritonitis; group III (n=11) – patients with purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity in the setting of type I diabetes mellitus (including DKA), who underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, including calculation of the neutrophil-lymphocyte index. Statistical analysis was performed using the software package for statistical analysis STATISTICA v.10.0 (StatSoft, USA) and the open-code software – epidemic calculator – Epitools. The prevalence of purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity in the settings of T1DM was determined in the pediatric population of Vinnytska and Khmelnytska regions, respectively. The use of NLR was proved to be accessible, fast and simple test that can improve the differential diagnosis of purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity in children with DKA and/or T1DM. Further prospects for the development of this topic include cross-validation of the neutrophil-lymphocyte ratio value and an increase in the study sample with the assessment of the intensity of pain syndrome in the same areas of purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity and ketoacidosis.

Keywords: diabetic ketoacidosis, children, acute appendicitis, peritonitis, neutrophil-lymphocyte ratio, differential diagnosis.