

The effectiveness of primary antibiotic therapy in the treatment of acute appendicitis

Sopuev A.¹, Tutashev A.², Kudajberdiev Z.³, Kalzhikeev A.⁴, Sydygaliev K.⁵

Эффективность первичной антибиотикотерапии при лечении острого аппендицита

Сопуев А. А.¹, Туташев А. С.², Кудайбердиев З. К.³, Калжикеев А. М.⁴, Сыдыгалиев К. С.⁵

¹Сопуев Андрей Асанкулович / Sopuev Andrey – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой,

кафедра госпитальной хирургии, Кыргызская государственная медицинская академия;

²Туташев Айбек Сырдаибекович / Tutashev Aibek - врач-ординатор;

³Кудайбердиев Зиявидин Кубанычбекович / Kudaiberdiev Ziyavidin - врач-ординатор, Национальный хирургический центр;

⁴Калжикеев Абдрасул Мусатаевич / Kaljikeev Abdrasul - доктор медицинских наук, доцент;

⁵Сыдыгалиев Кылычбек Сулкайдарович / Sydygaliev Kulychbek - доктор медицинских наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии,

Кыргызская государственная медицинская академия, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация: в работе проведен анализ доступных научных исследований по оценке эффективности антибактериальной терапии как основного метода лечения острого аппендицита.

Abstract: the analysis of the available research on the effectiveness of antibiotic therapy as primary treatment of acute appendicitis.

Ключевые слова: аппендицит, аппендэктомия, антибиотики, мета-анализ.

Keywords: appendicitis, appendectomy, antibiotics, meta-analysis.

Острый аппендицит (ОА) является наиболее частой причиной острого живота. В США встречаемость ОА составляет от 250 000 до 280 000 случаев в год. В стационарах США на ОА приходится более миллиона койко-дней в году с финансовыми затратами на более чем 3 миллиарда долларов ежегодно. На протяжении более 100 лет при ОА проводят хирургическое вмешательство в виде аппендэктомии. Уровень смертности при ОА колеблется на довольно низких цифрах от 0,07 до 0,7 % [1]. Тем не менее, хирургическое вмешательство связано с выраженным болевым синдромом, возможностью развития грыжи, кишечной непроходимости, венозной тромбоземболии, сердечно-легочных осложнений и увеличения финансовых расходов.

В пятидесятых годах XX века была предпринята попытка разработки нехирургического лечения острого аппендицита, однако эта идея в те годы не получила поддержки [2]. В этом смысле, антибактериальная терапия неосложненного острого аппендицита может быть связана со снижением затрат на лечение, избеганием операции и ее последующих осложнений.

Поэтому **целью данного исследования** является обзор доступных научных исследований по оценке эффективности антибактериальной терапии как основного метода лечения при неосложненном остром аппендиците.

Материал и методы исследования

В исследование включены ретроспективные, проспективные и экспериментальные исследования по оценке эффективности первичной антибиотикотерапии при неосложненном остром аппендиците у взрослых по сравнению с аппендэктомией.

Неосложненный острый аппендицит определялся как стадия развития острого воспаления червеобразного отростка без флегмонозно-гангренозных изменений, перфораций и перитонита.

Всего подверглись аналитической обработке 8 мета-анализов [3-10], общие характеристики которых приведены в таблице 1. Среднее число объединенных в пул пациентов, включенных в каждый мета-анализ, было равно 862±211. Доля больных, получивших первичную антибактериальную терапию, равнялась в среднем 403±74, доля больных, которым была произведена аппендэктомия, равнялась 458±163.

Таблица 1.

Характеристика научных исследований, включенных для анализа эффективности первичной антибиотикотерапии при лечении ОА

№	Автор, год	Больные			Дизайн исследования
		Всего	A	S	
1.	Varadhan et al. (2010) [13]	661	350	311	РКИ

2.	Liu et al. (2011) [14]	1201	433	768	РКИ Наблюдательное
3.	Ansaloni et al. (2011) [15]	741	390	351	РКИ
4.	Wilms et al. (2011) [16]	901	415	486	РКИ
5.	Mason et al. (2012) [17]	980	510	470	РКИ
6.	Varadhan et al. (2012) [18]	900	470	430	РКИ
7.	Liu et al. (2014) [19]	983	391	592	РКИ
8.	Kirby et al. (2015) [11]	531	268	263	РКИ

Результаты

Первичная антибиотикотерапия ОА была связана со значительным снижением частоты различных менее и более серьезных осложнений в большинстве исследований (раневая инфекция, длительный послеоперационный период, диарея, анаэробная неклостридиальная инфекция, грибковая инфекция, абсцессы брюшной полости, перитонит, кишечная непроходимость, послеоперационные сердечные и легочные осложнения).

Медикаментозное лечение ОА было связано с более быстрым восстановлением после воспалительного процесса. Это определялось путем оценки динамики изменений температуры тела, количества нейтрофилов и уровня С-реактивного белка (СРБ). Кроме этого, у пациентов с первичной антибиотикотерапией ОА имел место более короткий период болевого синдрома и уменьшение применения обезболивающих препаратов. У больных этой группы сроки возвращения к трудовой деятельности сократились в среднем до 5,2 суток ($p < 0,001$), а сроки пребывания в стационаре также сократились в среднем до 0,19 суток. В течение последующего одного года наблюдений не было обнаружено каких-либо существенных различий между обоими группами пациентов (10,6 % в сравнении с 9,3 %; $p = NS$) [11].

С другой стороны, первичная антибиотикотерапия была связана с более высокой частотой повторной госпитализации, которая колебалась от 14,2 до 20 %. При повторной госпитализации в абсолютном большинстве случаев производилась аппендэктомия, только в нескольких случаях был проведен курс антибиотикотерапии без операции.

В большинстве исследований, длительность пребывания в стационаре существенно не отличалась между двумя группами больных.

Обсуждение

Результаты проведенного аналитического обобщения серии мета-анализов показали, что первичная антибиотикотерапия неосложненного острого аппендицита связана с меньшим количеством осложнений, с более быстрым восстановлением после воспалительного процесса, с более быстрым купированием болевого синдрома и снижением количества вводимых анальгетиков, со снижением количества нетрудоспособных дней и снижением расходов на лечение и реабилитацию. С другой стороны, консервативная терапия ОА сопряжена с более высокой неэффективностью лечения и более высоким уровнем регоспитализации в сравнении с первичной аппендэктомией.

Лечение аппендицита предполагает понимание острого аппендицита как патологический процесс широкого спектра, ранжированный от легких самопроизвольно разрешающихся случаев (до 20 %) до аппендиксных перфораций и разлитого перитонита. В этом смысле фактическая задача состоит в том, чтобы отличить тех пациентов, у которых воспалительный процесс имеет возможность разрешиться, от пациентов, у которых будут развиваться осложнения (гангрена, абсцесс, перфорация и перитонит). В некоторых исследованиях попытались определить факторы риска осложненного аппендицита [1]. Основными факторами риска осложненного аппендицита определили некоторые клинические (мужской пол, возраст ≥ 60 лет возраста и выраженная симптоматика) и лабораторные (лейкоцитоз, повышенный уровень С-реактивного белка и билирубина) факторы.

Обоснованная интерпретация результатов обследования может улучшить диагностику осложненного аппендицита, позволяя избежать консервативного лечения больных с осложненным аппендицитом [2, 11].

Для диагностики неосложненного острого аппендицита были использованы КТ, УЗИ и клиническое обследование отдельно или в сочетании. КТ при остром аппендиците имеет высокую диагностическую чувствительность и специфичность, повышая показания к аппендэктомии, особенно у пациентов с низкой шкалой Альваро. Использование комбинированных клинических показателей (шкала Альваро и шкала аппендикулярной воспалительной реакции) в сочетании с рациональным использованием методов визуализации (т. е. не рутинное использование КТ или УЗИ в большинстве случаев) показало диагностическую точность, соотносительную применению КТ для диагностики острого аппендицита [1].

Процент успешной первичной антибиотикотерапии при неосложненном остром аппендиците варьировал от 58,3 до 73,4 %. Однако 42 % пациентов с успешной первичной антибиотикотерапией в последующем потребуются аппендэктомия [11]. Первичная антибиотикотерапия больных с неосложненным аппендицитом является безопасной, даже если впоследствии потребуется аппендэктомия [10].

Профилактическое назначение антибиотиков во время аппендэктомии связано с 3-кратным снижением частоты послеоперационной раневой инфекции. Во включенных исследованиях частота послеоперационной раневой инфекции у пациентов, подвергшихся первичной аппендэктомии, составила 2,8 % при использовании антибиотикопрофилактики и 11,8 % - без использования периоперационной антибиотикопрофилактики. Это могло сформировать уклон в мета-анализах об использовании фактора раневой инфекции в качестве основной конечной точки, так как исследования, которые не использовали профилактическое назначение антибиотиков, могли быть переориентированы в пользу первичной антибиотикотерапии [11, 12].

Открытая аппендэктомия, хотя и применяется повсеместно, связана с более продолжительным болевым синдромом и применением анальгетиков, с более длительным периодом нетрудоспособности и нахождения в стационаре, а также с более высокой активностью раневой инфекции по сравнению с лапароскопической аппендэктомией [2]. В представленных исследованиях в большинстве случаев были представлены случаи открытых аппендэктомий. Это, возможно, способствовало значительным различиям в уровне болевого синдрома и объемах применения анальгетиков, в длительности заболевания и периода нетрудоспособности, в частоте возникновения раневой инфекции между группами больных с первичной антибиотикотерапией и с произведенной аппендэктомией.

Таким образом, аппендэктомия считается золотым стандартом в лечении острого аппендицита. Тем не менее, у пациентов с неосложненными формами острого аппендицита и отсутствием различных прогностических факторов риска применение первичной антибактериальной терапии может быть безопасным и эффективным. Решение о первичной антибактериальной терапии пациентов с острым несложным аппендицитом должно приниматься на индивидуальной основе. Больные этой категории должны находиться под тщательным наблюдением в течение всего периода лечения.

Литература

1. *Рехачев В. П.* Острый аппендицит. - Архангельск: 2010. – 192 С.
2. *Сопуев А. А., Туташев А. С., Калжикеев А. М., Искаков М. Б., Кудайбердиев З. К.* Особенности клиники, диагностики и лечения острого аппендицита у беременных // Проблемы современной науки и образования. - 2016. - № 11 (53). - С. 121-124.
3. *Kirby A., Hobson R. P., Burke D., Cleveland V., Ford G., West R. M.* Appendectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: a meta-analysis of post-intervention complications. // J. Infect. – 2015. – v. 70. – pp. 105–110.
4. *Varadhan K. K., Humes D. J., Neal K. R., Lobo D. N.* Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. // World J. Surg. – 2010. – v. 34. – pp. 199–209.
5. *Liu K., Fogg L.* Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. // Surgery. – 2011. – v. 150. – pp. 673–683.
6. *Ansaloni L., Catena F., Coccolini F., Ercolani G., Gazzotti F., Pasqualini E. et al.* Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // Dig Surg. – 2011. – v. 28. – pp. 210–221.
7. *Wilms I. M., de Hoog D. E., de Visser D. C., Janzing H. M.* Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. // Cochrane Database Syst Rev. – 2011. – v. 11. - CD008359.
8. *Mason R. J., Moazzez A., Sohn H., Katkhouda N.* Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. // Surg Infect (Larchmt). – 2012. – v. 13. – pp. 74–84.
9. *Varadhan K. K., Neal K. R., Lobo D. N.* Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. // BMJ. – 2012. – v. 344. - e2156.
10. *Liu Z. H., Li C., Zhang X. W., Kang L., Wang J. P.* Meta-analysis of the therapeutic effects of antibiotic versus appendectomy for the treatment of acute appendicitis. // Exp Ther Med. – 2014. - № 7. – pp. 1181–1186.
11. *Мамакеев М. М., Сопуев А. А., Иманов Б. М., Ибраимов Б. А.* Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия мандолом в хирургии (Методические рекомендации): Утв. Мин. здравоохранения КР 20.12.99. - Бишкек, 2000. – 19 с.

12. *Мамакеев М. М., Сопуев А. А., Салибаев О. А.* Измерение скорости распространения поверхностных акустических волн в прогнозировании и диагностике течения раневого процесса // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2000. - № 1. - С. 54-55.