

«ҚАЗАҚ МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҮЗДІКСІЗ БІЛІМ БЕРУ
УНИВЕРСИТЕТІ»

АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«КАЗАХСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ»

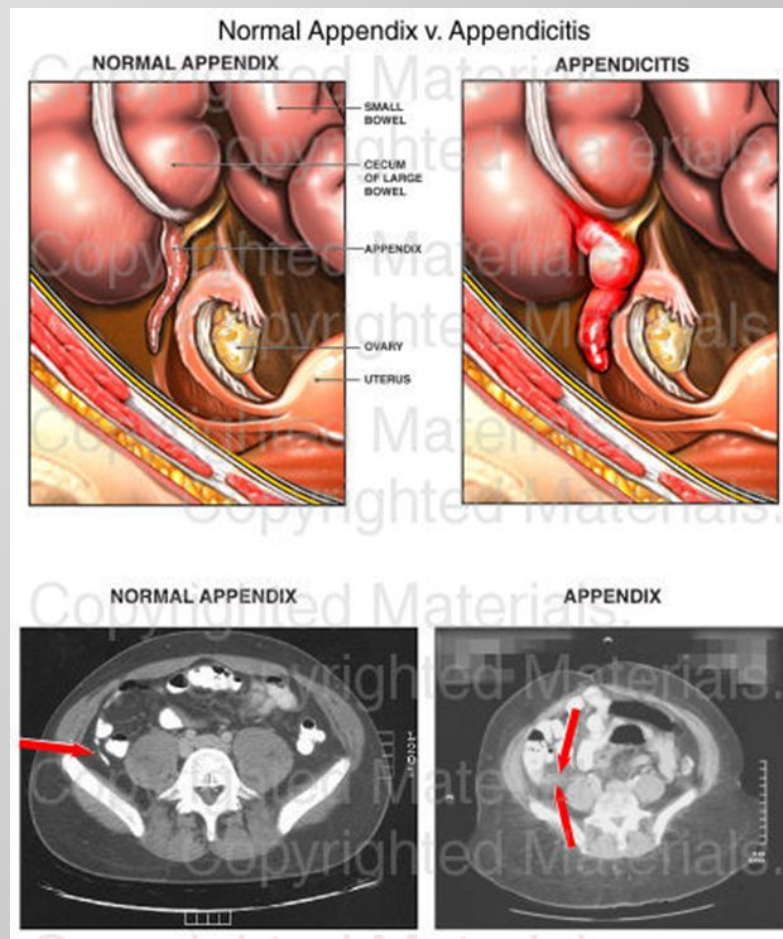
Кафедра клинической фармакологии, оценки технологии здравоохранений и доказательная медицина

ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ У ДЕТЕЙ

Резидент- детский хирург 1-го года:
Солтанбекова У. С.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

- **Острый аппендицит** — острое воспаление червеобразного отростка слепой кишки (классифицируется по МКБ-10 в К. 35).



<http://ebsco.smartimagebase.com/normal-appendix-v.-appendicitis/view-item?ItemID=63098>

- Острый аппендицит может возникнуть в любом возрасте.
- Чаще наблюдается у детей старше 7 лет, у детей до 3-х лет частота ниже 8 %.
- Пик заболеваемости приходится на возраст 9–12 лет.
- Общая заболеваемость аппендицитом составляет от 3 до 6 на 1000 детей. Девочки и мальчики болеют одинаково часто.
- Острый аппендицит – наиболее частая причина развития перитонита у детей старше 1 года.

Острый аппендицит у детей – Федеральные клинические рекомендации (проект). - Разумовский А. Ю., Дронов А. Ф., Смирнов А. Н., Голованев М. А. – «Российский вестник», 2013г. Том3, №4.

<http://elibrary.ru/item.asp?id=22474289>

Клинико-морфологическая классификация острого аппендицита

1. **недеструктивный** аппендицит (простой, катаральный)
2. **деструктивный** аппендицит (флегмонозный, гангренозный, перфоративный).
3. **осложненный** аппендицит
(периаппендикулярные инфильтрат и абсцесс, перитонит).

<https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D0%B0%D0%BF%D0%BF%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D1%82-%D1%83-%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%B9/14345>

Тактика лечения:

- Основным методом лечения острого аппендицита является аппендэктомия.
- 1. традиционным методом
- 2. лапароскопическим методом

Минимально инвазивная (лапароскопическая) аппендэктомия является текущим (современным) стандартом лечения аппендицита у детей в детских больницах США и Европы. A minimally invasive (laparoscopic) appendectomy is the current standard in US and European children's hospitals.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27743024>

Laparoscopic vs. open appendectomy

- **laparoscopic appendectomy associated with similar rate of postoperative intraabdominal abscess formation, and fewer wound infections and small bowel obstructions compared with open approach in children with appendicitis, but greater rate of intraabdominal abscess formation in children with complicated appendicitis ([level 2 \[mid-level\] evidence](#))**
 - based on systematic review without assessment of study quality
 - systematic review of 66 studies evaluating laparoscopic vs. open approach and postoperative intraabdominal abscess formation, wound infections, and small bowel obstructions in 22,060 patients ≤ 18 years old with acute appendicitis
 - comparing laparoscopic vs. open approach
 - postoperative intraabdominal abscess in 2.9% vs. 2.7% (not significant) in analysis of all studies
 - wound infection in 2.2% vs. 3.7% ($p < 0.001$, NNT 67) in analysis of 55 studies with 17,382 children
 - small bowel obstruction in 0.4% vs. 1.5% ($p < 0.001$, NNT 91) in analysis of 34 studies with 12,607 children
 - among children with complicated appendicitis (presence of perforation, intraabdominal pus, or intraoperative phlegmon/mass), incidence of intraabdominal abscess formation 8.6% for laparoscopic approach vs. 5.9% for open approach ($p < 0.01$, NNH 37) in analysis of 41 studies with 13,410 children
 - Reference - [J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2013 Sep;23\(9\):795EBSCOhost Full Text](#)

Медикаментозное лечение:

- В дооперационном периоде за 30 минут до хирургического вмешательства необходимо провести антибактериальную терапию (цефуроксим разовую дозу в/в или в/м) с целью профилактики послеоперационных осложнений [8].
- В послеоперационном периоде рекомендуется терапия из нижеследующих препаратов [12-15]:
 - с антибактериальной целью рекомендуется монотерапия для профилактики послеоперационных осложнений по показаниям: цефалоспорины 2 поколения
- цефуроксим назначают по 30-100 мг/кг/сут каждые 12 часов. Новорожденным и детям до 3 месяцев назначают 30 мг/кг/сут в 2 раза в день в течение 5-7 дней;
- При непереносимости препаратов цефалоспоринового ряда назначается аминогликозиды 2 поколения:
 - амикацин из расчета 10 мг/кг х каждые 8-12 часов в/в, в/м в течение 5-7 дней;

Рекомендовано Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения» МЗСР РК
от «27» ноября 2015 года Протокол №

Fast track protocol for children undergoing appendicectomy (Ускоренный протокол для детей после аппендэктомии)

- Были проанализированы Перспективные (Prospective) данные пациентов в течение 7 месяцев. По данному протоколу пациенты разделены на 2 группы (текущая (current) и историческая (historical)).
- По данному протоколу была проведена антибиотикопрофилактики во всех случаях аппендицита (простые и осложненные формы) у первой группы. Пациенты с осложненной формой аппендицита с первой группы получали тройную антибиотикотерапию. Антибиотики были остановлены, когда были специфические клинические и лабораторные критерии сопоставились.
- Результаты по сравнению с исторической группой пациентов, получивших лечение по стандартному протоколу (антибиотикопрофилактика, затем 48 часовая двойная антибактериальная терапия в простой форме аппендицита и 5-дневный курс тройной антибактериальной терапии при осложненных).

■ **Результаты:**

- В общей сложности было проанализировано 196 пациентов (96 текущей группы и 100 исторической группе). В текущей группе средняя продолжительность послеоперационной госпитализации была значительно ниже. Также 52.9% осложненного аппендицита в текущей группе были выписаны домой до 5-го дня, без увеличения частоты осложнений.
- Наиболее частые симптомы возникновения раневой инфекции или внутрибрюшного абсцесса - тромбоцитоз (52%) и длительная рвота

■ **Вывод:**

- В простой форме аппендицита не требуется послеоперационная антибиотикотерапия. В осложненных формах аппендицита необходим короткий курс антибиотиков по достижению сопоставимых, нормальных клинических и лабораторных данных, это позволяет досрочное излечение без серьезных заболеваний. Длительной послеоперационной рвоты и тромбоцитоз предполагают дальнейшие инфекционные осложнения.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27775294>

- (American Pediatric Surgical Association (APSA) recommends preoperative broad-spectrum antibiotics for children with nonperforated appendicitis ([APSA Grade A](#))
- [Американская Хирургическая Ассоциация педиатров \(АХАП\) рекомендует использовать детям с аппендицитом без перфорации - антибиотики широкого спектра перед операцией](#) (



- <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~190898//Appendicitis-in-children#sec-Treatment>

Использование антимикробных лекарственных средств для того, чтобы предотвратить развитие инфекционных заболеваний – спорная область терапии.

Профилактика не имеет доказанной ценности во многих ситуациях, а в

Острый аппендицит (без перитонита)			
Катаральный аппендицит	амоксциллин/ клавуланат, амоксциллин/ сульбактам.	цефуроксим; амоксциллин+ гентамицин	Профилактически однократное введение в/в за 30-60 мин до операции)
Деструктивный аппендицит	цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим, цефотаксим или цефтриаксон) + метронидазол; амоксциллин/ клавуланат, амоксциллин/ сульбактам.	амоксциллин + аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин или нетилмицин)+ метронидазол; цефоперазон/ сульбактам	до полного регресса симптомов системной воспалительной реакции (обычно 3-5 сут)

Основные принципы рационального использования лекарственных средств.
Рациональная антибиотикотерапия. Методические рекомендации – Астана
2013г
<https://drive.google.com/file/d/0B-U9uK0o3nYjRnNYS21jbnZUWlE/edit>

Цефуроксим

- МНН – Цефуроксим
- Группа – Цефалоспорин второго поколения:
- Название торговой марки – Цефуроксим
- инфекции, вызванные грам-положительными и грам-отрицательными бактериями,
- более активен в отношении гемофильной палочки (инфекции костей и суставов)
- ЦНС,
- кожи и мягких тканей,
- дыхательных и мочеполовых (включая гонорею) путей);
- болезнь Лайма;
- хирургическая профилактика;



Профилактическая и послеоперационная антибиотикотерапия у детей

- **FDA Approval: yes** (Утверждение Food and Drug Administration- есть)
- **Efficacy: Effective** (эффективный)
- **Strength of Recommendation: Class IIb** (сила рекомендации – класс 2B)
- **Strength of Evidence: Category C** (сила доказательности – категория C)

<http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T233269/Cefotaxime>

Cefotaxime

Follow Print E-mail

Drug Interactions

[PROBENECID Subscribers: See additional details for CEFOTAXIME.](#)

Drug Interactions

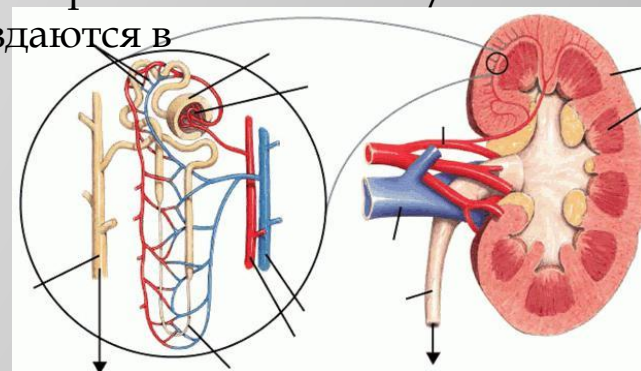
Drug-Drug Interactions			
Drugs:	Severity:	Documentation:	Summary:
CEFOTAXIME -- WARFARIN	Major	Good	Concurrent use of CEFOTAXIME and WARFARIN may result in an increased risk of bleeding.
CHOLERA VACCINE, LIVE -- SYSTEMIC ANTIBIOTICS	Major	Fair	Concurrent use of CHOLERA VACCINE, LIVE and SYSTEMIC ANTIBIOTICS may result in reduced immune response to the cholera vaccine.
PROBENECID [Systemic] -- CEFOTAXIME SODIUM [Systemic]	Moderate	Good	Concurrent use of CEFOTAXIME and PROBENECID may result in increased cefotaxime plasma concentrations.
LIVE TYPHOID VACCINE -- ANTIBIOTICS	Moderate	Fair	Concurrent use of LIVE TYPHOID VACCINE and ANTIBIOTICS may result in a decreased immunological response to the typhoid vaccine.
PIPERINE -- CEFOTAXIME	Moderate	Fair	Concurrent use of PIPERINE and CEFOTAXIME may result in increased bioavailability of cefotaxime.
CEFOTAXIME -- TOBRAMYCIN	Minor	Good	Concurrent use of CEFOTAXIME and TOBRAMYCIN may result in increased plasma phosphorus.
Drug-FOOD Interactions (None found)			
Drug-ETHANOL Interactions (None found)			

Definitions					
Severity:	Contraindicated	Major	Moderate	Minor	Unknown
Documentation:	Excellent	Good	Fair	Unknown	

<http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T233269/Cefotaxime>

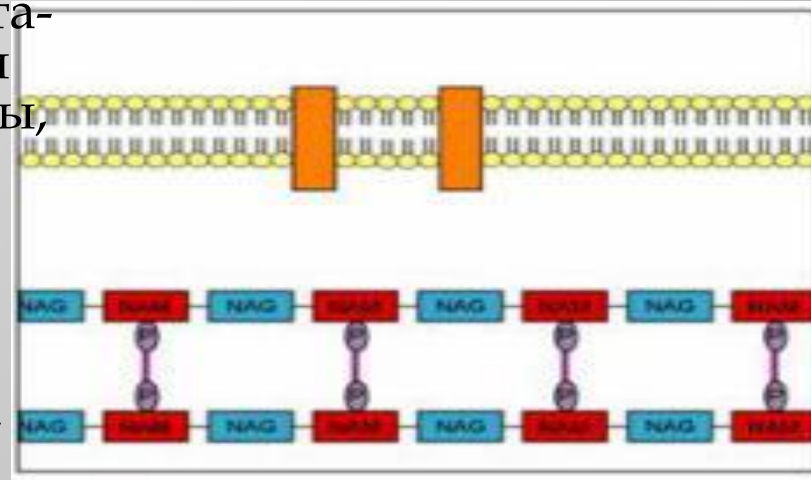
Фармакокинетика

- После внутримышечного введения в дозе 750 мг максимальная концентрация создается через 30-45 мин и составляет около 27 мкг/мл. При внутривенном введении 750 мг и 1,5 г через 15 мин уровни в плазме равны 50 и 100 мкг/мл
- Терапевтические концентрации цефуроксима создаются в
 - костях,
 - коже,
 - мягких тканях,
 - синовиальной,
 - плевральной,
 - внутриглазной жидкости,
 - желчи,
 - мокроте и миокарде.
- Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер, плаценту и в грудное молоко.
- Цефуроксим не метаболизируется.
- Период полувыведения цефуроксима после парентерального введения составляет приблизительно 80 минут. У новорожденных детей период полувыведения цефуроксима может быть в 3-5 раз продолжительнее, чем у взрослых.
- Выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.



Фармакодинамика

- Цефуроксим - цефалоспориновый антибиотик II поколения для парентерального применения.
- Действует **бактерицидно**, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.
- Обладает **широким спектром действия**. Устойчив к действию большинства бета-лактамаз. Высокоактивен в отношении *Staphylococcus aureus*, включая штаммы, устойчивые к пеницилинам (за исключением редких штаммов, резистентных к метицилину), *S. epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis* (группа viridans),





Противопоказания

- Гиперчувствительность к препарату (в том числе к другим β -лактамам),
- кровотечения,
- заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в т.ч. неспецифический язвенный колит),
- детский возраст до 6 лет (для цефуроксима аксетила).

Antihistamines

- **ranitidine or diphenhydramine may increase risk of postoperative abscess in children with perforated appendicitis ([level 2 \[mid-level\] evidence](#))**
 - based on cohort study
 - 100 children having surgery for perforated appendicitis participated in randomized trial comparing antibiotic regimens after appendectomy for perforated appendicitis (once daily dosing of [ceftriaxone](#) plus metronidazole vs. 11 total doses/day using ampicillin, gentamicin plus clindamycin)
 - multivariate analysis conducted to identify medications associated with postoperative abscess
 - increased risk of abscess with postoperative use of
 - [diphenhydramine](#) compared with no diphenhydramine use ($p = 0.03$)
 - [ranitidine](#) compared with no ranitidine use ($p = 0.047$)
 - rate of abscess
 - 10% with no diphenhydramine or ranitidine use
 - 17% for ranitidine use only
 - 18% for diphenhydramine use only
 - 44% for both ranitidine and diphenhydramine use
 - Reference - [Arch Surg 2010 Feb;145\(2\):143EBSCOhost Full Text](#), editorial can be found in [Arch Surg 2010 Feb;145\(2\):147EBSCOhost Full Text](#)

Трамадол

- **Pediatric Dosing**
- Important Note: Beers Criteria: Avoid use in elderly patients with chronic seizures, epilepsy, or with a history falls or fractures .
- General Dosage Information: safety and effectiveness in children have not been established
- [DRUGDEX® Subscribers: See additional details for TRAMADOL HYDROCHLORIDE/ACETAMINOPHEN](#)

- **Pediatric**
- FDA Approval: no

- **Adult**
- FDA Approval: yes
- Efficacy: Effective
- Strength of Recommendation: [Class IIa](#)
- Strength of Evidence: [Category B](#)

<http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T908080/Tramadol-Acetaminophen>

Заключение

- Протокол лечения аппендицита у детей требует пересмотра на основании рекомендаций некоторых ЛС (трамадол – не утвержден FDA, Профилактическая и послеоперационная антибиотикотерапия цефуроксимом у детей имеет силу доказательности – категорию C, что требует дальнейших исследований у детей.
- Минимально инвазивная (лапароскопическая) аппендэктомия является текущим (современным) стандартом лечения аппендицита у детей в детских больницах США и Европы.
- В простой форме аппендицита не требуется послеоперационная антибиотикотерапия.

Список использованных ресурсов

1. <http://ebSCO.smartimagebase.com/normal-appendix-v.-appendicitis/view-item?ItemID=63098>
2. Острый аппендицит у детей – Федеральные клинические рекомендации (проект). - Разумовский А. Ю., Дронов А. Ф., Смирнов А. Н., Голованев М. А. – «Российский вестник», 2013г. Том3, №4. <http://elibrary.ru/item.asp?id=22474289>
3. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗСР РК от «27» ноября 2015 года Протокол № 17
<https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D0%B0%D0%BF%D0%BF%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D1%82-%D1%83-%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%B9/14345>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27743024>
5. [J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2013 Sep;23\(9\):795EBSCOhost](#)
6. <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T908987/Appendicitis-in-children#sec-Treatment>
7. Основные принципы рационального использования лекарственных средств. Рациональная антибиотикотерапия. Методические рекомендации – Астана 2013г <drive.google.com/file/d/0B-U9uK0o3nYjRnNYS21jbnZUWIE/edit>
8. Knf.kz
9. <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T233269/Cefotaxime>
10. [Arch Surg 2010 Feb;145\(2\):143EBSCOhost Full Text](#)

- **Strength of Recommendation Classes**

- Class I - Recommended. The given test or treatment has been proven to be useful, and should be performed or administered.
- Class IIa - Recommended, In Most Cases. The given test, or treatment is generally considered to be useful, and is indicated in most cases
- Class IIb - Recommended, In Some Cases. The given test, or treatment may be useful, and is indicated in some, but not most, cases.
- Class III - Not Recommended. The given test, or treatment is not useful, and should be avoided.

- **Strength of Evidence Categories**

- Category A evidence is based on data derived from: Meta-analyses of randomized controlled trials with homogeneity with regard to the directions and degrees of results between individual studies. Multiple, well-done randomized clinical trials involving large numbers of patients.
- Category B evidence is based on data derived from: Meta-analyses of randomized controlled trials with conflicting conclusions with regard to the directions and degrees of results between individual studies. Randomized controlled trials that involved small numbers of patients or had significant methodological flaws (e.g., bias, drop-out rate, flawed analysis, etc.). Nonrandomized studies (e.g., cohort studies, case-control studies, observational studies).
- Category C evidence is based on data derived from: Expert opinion or consensus, case reports or case series.
- No Evidence.