



Обзор литературы
УДК 616.346.2-002.1+577.18
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-1-2>

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА, 10 ЛЕТ СПУСТЯ

Максим Николаевич Каминский

Дальневосточный государственный медицинский университет, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Хабаровск», Хабаровск, Россия, kamani85@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2965-2283>

Аннотация. В обзоре приводятся данные литературы, посвященные изучению консервативного лечения острого аппендицита у взрослых, за последние 10 лет. Рассматриваются ключевые рандомизированные исследования, мета-анализы, зарубежные клинические рекомендации, а также отечественные публикации.

Ключевые слова: аппендицит, консервативная терапия, антибиотикотерапия, нехирургическое лечение

Для цитирования: Каминский М.Н. Консервативное лечение острого аппендицита, 10 лет спустя / М.Н. Каминский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 1. – С. 12-21. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-1-2>.

CONSERVATIVE TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS, 10 YEARS LATE

Maxim N. Kaminsky

Far Eastern State Medical University, Clinical Hospital «RRR-Medicine», Khabarovsk, Russia, kamani85@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2965-2283>

Abstract. The review provides literature data about conservative treatment of acute appendicitis in adults, published in the last decade. It presents the most important randomized trials, meta-analysis, foreign guidelines and Russian publications.

Keywords: appendicitis, conservative therapy, antibacterial therapy, nonsurgical management

For citation: Kaminsky M.N. Conservative treatment of acute appendicitis, 10 years late / M.N. Kaminsky // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 1. – P. 12-21. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-1-2>.

В 2012 г. в Дальневосточном медицинском журнале уже был опубликован обзор имевшихся на тот момент публикаций, освещавших проблему консервативного лечения острого аппендицита (ОА) у взрослых [1]. Первые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), изучавшие консервативное лечение ОА, основное внимание уделяли оценке ближайшей эффективности антибактериальной терапии и безопасности данного подхода в сравнении с экстренной операцией [2-5]. Однако многие важные вопросы оставались без ответа – в частности, частота рецидивов ОА после успешного неоперативного лечения в течение длительного периода наблюдения, оптимальные схемы антибактериальной терапии. В работах присутствовали множественные методологические нарушения, а статья Malik & Bari [6] была даже отозвана редакцией Journal of Gastrointestinal Surgery из-за признаков плагиата [7]. В течение последующих 10 лет изучение консервативной терапии ОА продолжилось. Были выделены более четкие условия для начала консервативного лечения,

наметились новые направления в исследованиях. В конечном итоге, полученные результаты нашли отражение в клинических рекомендациях, закрепляя de jure (не в Российской Федерации, конечно) статус консервативной терапии при ОА. В предлагаемом вниманию обзоре представлены ключевые работы и результаты в изучении консервативного лечения ОА у взрослых за прошедшую декаду, а также изменение восприятия данной проблемы в медицинском сообществе.

Рандомизированные контролируемые исследования

АППАС

В 2015 г. были опубликованы данные, возможно, самого значимого и методологически выверенного рандомизированного многоцентрового исследования консервативного лечения ОА — АППАС (APPendicitis ACuta) [8]. Исследование проводилось на базе 9 финских госпиталей и включило 530 пациентов: 273 – группа аппендэктомии и 257 – группа антибактериальной терапии.



Эта работа имела важные отличия от предшественников:

- оценка антибактериальной терапии именно при неосложненном ОА;
- диагноз ОА в обязательном порядке устанавливался с учетом данных спиральной компьютерной томографии (СКТ) с внутривенным контрастированием у всех пациентов (выполнение СКТ являлось обязательным критерием включения)¹;
- выявление аппендиколитов по данным СКТ являлось критерием исключения (авторы относили таких пациентов к категории осложненного ОА даже при отсутствии признаков абсцедирования, перфорации и перитонита ввиду повышенного риска рецидива ОА даже в случае первичного успеха консервативной терапии);
- впервые для АБ терапии использована схема с карбапенемами: эртапенем в/в 1 г/сут. в течение 3 сут., далее перорально – левофлоксацин 500 мг/сут. + метронидазол 1,5/сут. в течение 7 сут. Выбор в пользу эртапенема был сделан в связи с широким спектром действия препарата и однократным дозированием. Стоит отметить, что авторы высказывают опасения о возможном развитии антибиотикорезистентности при широком применении эртапенема;
- на данный момент это единственное РКИ, где четко указаны гистологические критерии диагностики ОА: распространение нейтрофильной инфильтрации стенки до мышечного слоя;
- исследование исходно было нацелено на оценку отдаленных (более 1 года) результатов консервативной терапии ОА.

Получены следующие результаты: 15 человек (5,8 %) в группе антибактериальной терапии потребовали операции в течение первичной госпитализации в связи с неэффективностью терапии. У 7 из них интраоперационно были выявлены признаки осложненного ОА. Рецидив ОА в течение 1 года в группе консервативного лечения составил 27,3 % (еще 55 пациентов из 257, причем у 5 пациентов – не было выявлено гистологических признаков ОА). Медиана до рецидива ОА составила 102 дня. Общая частота осложнений в группе консервативного лечения составила 2,8 % и была статистически значимо меньше, чем в хирургической группе 20,5 %. Частота осложнений у пациентов с рецидивным аппендицитом составила 7 %. Длительность стационарного лечения при первичной госпитализации была статистически значимо короче в хирургической группе.

На основании результатов данного этапа исследования авторы сделали вывод: несмотря на то, что 27 % пациентам группы консервативного лечения потребовалось выполнение аппендэктомии, другие 73 % были успешно консервативно пролечены и ни у кого из пациентов, прооперированных по поводу рецидива, не отмечено больших осложнений. Это позволило им

предположить, что пациентам с неосложненным ОА по данным СКТ может быть предоставлено информированное право выбора лечения между консервативной и оперативной стратегиями.

После первичного наблюдения в течение 1 года пациенты из исследования АРРАС были опрошены по телефону в сроки от 3 до 5 лет [9].

Рецидивный ОА диагностировался на основе клинической картины хирургом без стандартизованного диагностического и визуализационного протокола – выполнение СКТ для подтверждения диагноза не являлось обязательным.

За период наблюдения было зарегистрировано 3 летальных исхода (2 в группе аппендэктомии), но ни один из них не был связан с ОА и выбранной тактикой лечения.

В период с 1 по 5 годы наблюдения рецидив ОА отмечен у 30 человек. Общая частота рецидивов была 34 % через 2 года, 35,2 % через 3 года, 37,1 % через 4 года и 39,1 % через 5 лет. У 7 пациентов, оперированных по поводу «рецидива», ОА не был подтвержден при ПГИ. Таким образом, истинная частота рецидивов составила 32,4 % (78 из 241 пациента в группе с исходно успешным консервативным лечением).

Общая частота осложнений после 5 лет наблюдения составила 24,4 % в группе исходно оперативного лечения и 6,5 % в группе консервативной терапии, в том числе и при последующей операции ($p < 0,001$).

Частота осложнений у пациентов, прооперированных по поводу рецидива ОА не показала статистически значимых различий с частотой осложнений в группе первичного оперативного лечения и составила 17,8 % ($p = 0,2$). Связи осложнений с отсрочкой хирургического вмешательства в результате проведения консервативной терапии выявлено не было. Средняя длительность стационарного лечения составила 3 суток в обеих группах. Средняя длительность нетрудоспособности составила 22 дня для группы первичной аппендэктомии и 11 дней для группы консервативного лечения ($p = 0,001$).

Таким образом, по результатам исследования АРРАС эффективность консервативного лечения ОА (с учетом первичной неэффективности и рецидивов с гистологически подтвержденным ОА) составила 63,7 %.

Группой исследования АРРАС проанализированы также результаты затрат на лечение в группах консервативного и оперативного лечения пациентов в течение 5 лет от рандомизации [10].

При расчете затрат учитывались все расходы, связанные с операцией, стационарным лечением, амбулаторные визиты специалистов. В данном анализе в отличие от предыдущих [11] оценивались не только прямые затраты, но и финансовые потери, связанные с нетрудоспособностью. Расчет затрат, связанных с потерей трудоспособности, исходил из среднемесячной зарплаты взрослого населения Финляндии 3 075 € для женщин и 3 675 € для мужчин. Ежедневная потеря

¹ Ранее СКТ всем пациентам выполнялось только в исследовании Vonce, et al.



трудоспособности рассчитывалась делением средней зарплаты на 21 (среднее число рабочих дней в месяце).

В результате, общие затраты в группе хирургического лечения были в 1,4 раза больше, чем в группе консервативного лечения, в том числе и при рецидиве ОА. Экономия в группе консервативного лечения составила в среднем 1 545 € на пациента.

Таким образом, несмотря на высокую частоту рецидивов в исследовании APPAC, консервативная стратегия неосложненного ОА оказалась более экономически эффективной.

Ранее Wu J.X., et al. была разработана интересная прогностическая модель, которая показала, что первичное хирургическое лечение было бы сопоставимо по экономической эффективности с первичной консервативной терапией при частоте рецидивов ОА не менее 56 % [12].

Наконец, большой интерес представляет анализ качества жизни пациентов в зависимости от выбранной стратегии лечения и удовлетворенности пациентов в исследовании APPAC [13]. Качество жизни пациентов оценивалось по опроснику EQ-5D-5L. Данный опросник включает 5 аспектов повседневной жизни (мобильность, самообслуживание, обычная активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия). Удовлетворенность лечением пациентам предполагалось оценить по 5 балльной шкале. Также пациентам задавался вопрос, повторили бы они выбор метода лечения ОА, зная течение и исход лечения. Пациенты были разделены на подгруппы: аппендэктомии, успешного консервативного лечения, консервативного лечения с неэффективностью или рецидивом ОА. Качество жизни в группах оперативного и консервативного лечения ОА не отличалось. Пациенты хирургической группы были более удовлетворены лечением: (68 % очень удовлетворены, 21 % удовлетворены, 6 % нейтральны, 4 % неудовлетворены и 1 % очень неудовлетворены в хирургической группе, а в группе консервативного лечения – 53 % очень удовлетворены, 21 % удовлетворены, 13 % нейтральны, 7 % неудовлетворены и 6 % очень неудовлетворены, $p=0,001$). При анализе в подгруппах выяснилось, что большая неудовлетворенность лечением отмечается именно в группе пациентов с рецидивом ОА после первично успешной консервативной терапии, а группы пациентов с хирургическим лечением и полностью успешной консервативной терапией сопоставимы по удовлетворенности. Тем не менее, 33 % пациентов подгруппы с аппендэктомией после начального консервативного лечения снова повторили бы попытку консервативной терапии.

Примечательна оценка консервативной терапии ОА «с другой стороны баррикад». A. Reinisch, et. al опросили 278 случайно отобранных хирургов Германии [14]. На вопрос, применяют ли они лечение ОА антибиотиками, 14 % ответили «да», 48,8 % – «нет», 38,1 % – «в исключительных случаях». Основная причина в группе отказа от терапии – «медицинские

сомнения» (68 %), 39 % – противоречивость доказательств эффективности и юридические сомнения, 18 % – запрет на данный метод в клинике. В качестве «исключительных случаев» респонденты выделили следующие: 40 % – желание пациента, 19,1 % – слабая выраженность воспаления, 18,2 % – высокие операционные риски со стороны пациента. 5 % хирургов, которые отрицают АБ терапию в своей профессиональной деятельности, готовы лечить свой ОА консервативно. Но лишь 61 % хирургов, применяющих консервативную терапию, будут лечить ОА у себя консервативно.

CODA

Мультицентровое исследование CODA (Comparison of Outcomes of Antibiotic Drugs and Appendectomy) является первым РКИ консервативного лечения ОА у взрослых в США, и так же, как и APPAC, имеет ряд особенностей:

- на данный момент является крупнейшим РКИ (1552 пациента), посвященным исследованию консервативной терапии ОА у взрослых;

- большинству пациентов группы оперативного лечения (96 %) аппендэктомия выполнена лапароскопическим доступом (что потенциально снижает риск послеоперационных осложнений, длительность стационарного лечения, интенсивность боли);

- часть пациентов группы консервативной терапии выписывались из экстренного отделения после получения дозы АБ с биодоступностью 24 ч. Таким образом, сделан первый шаг в направлении амбулаторного применения консервативного метода лечения неосложненного ОА;

- копролиты в просвете аппендикса не трактовались, как осложненный ОА, и пациенты с копролитами не исключались из исследования. Проведен отдельный анализ эффективности консервативной терапии и сравнение с первичным оперативным лечением для пациентов с копролитами и без таковых. В группе консервативной терапии аппендэктомия в течение 90 дней после рандомизации выполнена у 41 % пациентов с копролитами и у 25 % пациентов без копролитов. Частота осложнений составила 8,1 на 100 человек в консервативной группе и 3,5 на 100 человек в оперативной группе. Большая частота осложнений при консервативной терапии была именно за счет подгруппы с копролитами (20,2 против 3,6 на 100 пациентов). У пациентов консервативной группы без копролитов осложнения отмечались не чаще, чем в хирургической группе. Частота перфораций аппендикса была больше в консервативной группе, чем в оперативной группе (32 и 16 % соответственно), но также за счет подгруппы с копролитами, где составляла 61 %;

- первичной конечной точкой сравнения в группах был 30-дневный статус здоровья, оцененный с использованием Европейского опросника качества жизни (EQ-5D). Значения EQ-5D составили $0,92 \pm 0,13$ в АБ группе и $0,91 \pm 0,13$ в оперативной группе.



Стоит отметить, что важными ограничениями данной работы являются короткий период наблюдения (90 дней), отсутствие в протоколе конкретизации показаний к госпитализации и режима антибактериальной терапии.

Авторы делают выводы, что консервативная терапия не уступает аппендэктомии, позволяет 7 из 10 пациентам избежать хирургического вмешательства, многие пациенты могут лечиться амбулаторно, сокращается время нетрудоспособности. В АБ группе у пациентов с копролитами был выше риск выполнения аппендэктомии и осложнений. При выборе метода лечения пациенты и врачи могут взвесить все преимущества и риски каждого подхода с учетом индивидуальных особенностей и обстоятельств [15].

На основании полученных данных группа исследователей CODA разработала он-лайн инструмент, помогающий пациентам принять решение об оптимальном для них методе лечения ОА <http://www.appyornot.org/>.

COMMA

Особенность одноцентрового ирландского исследования COMMA (Conservative versus Open Management of Acute uncomplicated Appendicitis) состоит в том, что в нем всем пациентам хирургической группы аппендэктомия выполнялась лапароскопическим доступом [16]. Стоит особо отметить, что несмотря на лапароскопический способ операции, в группе хирургического лечения частота «негативных» аппендэктомий составила 10,2 %. В хирургическую группу были включены 89 пациентов, в группу консервативного лечения – 91 пациент.

Успех лечения в группе консервативной терапии в течение 1 года составил 74,7 % (у 23 из 91 пациентов – рецидив ОА, потребовавший аппендэктомии). Через год после рандомизации ОА развился еще у 6 пациентов. Однако патогистологическое исследование подтвердило ОА лишь у 18 из 29 пациентов, прооперированных по поводу рецидива. С учетом исключения «негативных» аппендэктомий при рецидивах, истинный успех консервативной терапии в течение 1 года составил 82,4 %, а общий – 80,2 %.

APPAC II

Исследование является частью последовательного научного поиска коллектива авторов APPAC в изучении проблемы неосложненного острого аппендицита. APPAC II – это первая и пока единственная работа, направленная не на сравнение консервативного и оперативного режимов, а различных схем антибактериальной терапии при консервативном лечении ОА [17].

РКИ включило 599 пациентов. Критерии включения, исключения, протокол диагностики ОА, первичные и вторичные точки идентичны таковым в исследовании APPAC.

В первую группу вошли 295 пациентов, которые получали моксифлоксацин 400 мг/сут. перорально в виде монотерапии в течение 7 дней. 288 пациентам второй группы вводили в/в эртапенем 1 000 мг/сут. в течение 2 суток, с последующим переводом на

пероральный прием левофлоксацина 500 мг/сут. + метронидазол 1500 мг/сут. в течение 5 дней.

Аппендэктомия вследствие неэффективности лечения потребовалась 9,2 % пациентов первой группы и 7,6 % – второй группы. Истинные рецидивы ОА отмечены у 20,9 % пациентов группы 1 и 16,7 % – группы 2. Таким образом, в группе пероральной терапии успех лечения составил 70,2 %, в группе комбинированной терапии – 73,8 %.

Авторами сделаны выводы, что обе схемы лечения показали приемлемый уровень эффективности (более 65 %), но пероральный режим введения оказался менее эффективным, чем комбинированный.

H.C. Park

H.C. Park, et al. вывели проблему изучения консервативной терапии ОА на новый уровень, ведь в их РКИ впервые была исследована возможность спонтанного разрешения простого неосложненного аппендицита без какой-либо антибактериальной терапии [18].

Предпосылками проведения такого исследования явились:

- выделение отдельных патогенетических форм осложненного и неосложненного ОА по результатам проведенных эпидемиологических исследований [19];
- схожесть ОА и острого дивертикулита, что предполагает возможность сходных подходов к терапии [20];
- подтверждение эффективности антибактериальной терапии неперфоративного дивертикулита, а в дальнейшем – доказательство возможности его спонтанного разрешения [21].

Под простым аппендицитом авторы понимали увеличение диаметра аппендикса без признаков перфорации и с умеренным воспалением (гистологические критерии в статье не указываются). В исследовании были включены 245 пациентов 18-70 лет с клиническим подозрением на ОА. КТ выполнялась всем пациентам. КТ-критерии неосложненного простого аппендицита включали диаметр аппендикса в диапазоне 6-11 мм, слабую инфильтрацию клетчатки, отсутствие признаков перфорации, абсцедирования или формирования инфильтрата.

Исследование являлось ослепленным, то есть пациенты не знали о методе выбранного лечения. Пациенты были разделены на 2 группы (с антибактериальной терапией и без таковой), в обеих – лечение ОА проводилось консервативным методом. Пациенты в группе без антибактериальной терапии получали инфузионную терапию, анальгетики и жаропонижающие. Пациенты из группы с антибактериальной терапией получали дополнительно цефметазол (2 000 мг/сут.) и метронидазол (1 500 мг/сут.) в течение 48 ч.

Оперативное лечение в связи с неэффективностью терапии или рецидивом ОА в течение 1 года потребовалось в 23,4 % в группе без антибактериальной терапии и в 20,7 % в группе антибактериальной терапии ($P=0,69$). Не было также статистически зна-



чимых различий в частоте первичной безуспешности лечения (7,3 и 7,4 % соответственно, $p=0,524$). У пациентов группы без антибактериальной терапии отмечена более короткая продолжительность госпитализации (3,1 против 3,7 сут., $p<0,001$) и более низкие затраты на лечение (1 181€ и 1 348€, $p<0,001$).

Конечно, ранее имелись публикации, документирующие возможность спонтанного разрешения острого аппендицита [22, 23], но это были лишь серии случаев. Полученные же результаты Park, et al. просто удивительны. Однако, по мнению S. Sippola, et al., недостатком этого исследования является отсутствие двойного ослепления, что может привести к предвзятости результатов. Исходя из этого, исследовательской группой APPAC было запланировано и в настоящее время проводится исследование APPAC III, которое станет первым двойным-слепым РКИ, сравнивающим плацебо и антибактериальную терапию при консервативном лечении неосложненного ОА [24].

ASSA (antibiotics vs. surgery for uncomplicated acute appendicitis in adults)

На фоне приведенных работ данное одноцентровое итальянское исследование консервативной терапии неосложненного ОА неожиданно потерпело поражение, в связи с тем, что за 3 года авторам удалось включить лишь 45 пациентов из запланированных 230 (20 %). Основная причина – отказ пациентов от участия в исследовании.

Таким образом, сами авторы указывают на сложность проведения РКИ в экстренной хирургии, а также этические аспекты проблемы консервативного лечения ОА [25].

Мета-анализы

В последнее 10-летие также был опубликован ряд мета-анализов по проблеме консервативного лечения ОА у взрослых [26–31]. Однако эти работы имеют существенные недостатки. Так исследование A. Kirby [26] анализирует лишь первые «старые» РКИ (Vons & Bary, Styruud, Eriksson), и авторы сами отмечают, что в этих работах не было стандартизации первичной диагностики ОА, в следствие этого в группу антибактериальной терапии нередко включался осложненный ОА. В связи с этим, полученный авторами вывод, что консервативная терапия сопровождается повышенным риском больших осложнений (а именно: перитонит или внутрибрюшной абсцесс), нежели оперативное лечение, вызывает сомнения. Кстати, в мета-анализе Z. Yang [28] была уже продемонстрирована меньшая частота осложнений в группе консервативной терапии. В работе F. Köhler [31] не было включено ни одного РКИ и лишь единственное проспективное исследование. Авторы показали, что в период пандемии COVID-19 частота консервативного лечения ОА возросла с 13,1 % до 16,1 % ($p=0,007$), продолжительность госпитализации в группе антибактериальной терапии была значимо большей, однако представленные данные не говорят о результатах консервативного лечения: первичной неэффективности и частоте рецидивов.

2 мета-анализа были посвящены сравнению эффективности различных схем и режимов антибактериальной терапии при консервативном лечении ОА. В результате в первом из них был сделан вывод, что эффективность терапии выше при применении карбапенемов и защищенных препаратов пенициллинового ряда (тем не менее, различия не были статистически значимыми). Использование цефалоспоринов 3 поколения в сочетании с метронидазолом и карбапенмов сопровождалось в 3 раза меньшим количеством осложнений, нежели при использовании препаратов пенициллинового ряда [29]. На основании второго карбапенемы рекомендованы в качестве стартового лечения для консервативной терапии у взрослых с ОА, так как их применение было ассоциировано с наименьшим числом осложнений в ходе первичной госпитализации [30]. В то же время, как указано авторами, *Pseudomonas aeruginosa* признается второй по частоте этиологией интраабдоминальной инфекции, и обладает резистентностью к эртапенему. По мнению Wang et al., данная проблема требует изучения, но эртапеном до сих пор остается предпочтительным перед режимами с антисинегной активностью.

Клинические рекомендации

Результаты проведенных исследований уже оказывают влияние на практические подходы к лечению ОА, что нашло отражение в публикуемых клинических рекомендациях. Европейские документы при этом проявляют большую консервативность.

Так в рекомендациях EAES 2015 г. [32] неоперативное лечение неосложненного ОА у взрослых не рекомендуется в связи с недостаточными доказательствами ее преимуществ. Такая же точка зрения осталась и в версии 2021 г., хотя рекомендация оценена, как слабая [33]. В рекомендациях французских обществ 2020 г. [34] предложены следующие тезисы:

- изолированная антибактериальная терапия не рекомендуется, как терапия первой линии при неосложненном ОА, а хирургическое лечение остается стандартом лечения (grade A);
- антибактериальная терапия признается приемлемой альтернативой хирургии в случае противопоказаний к последней или отсутствия технической возможности (grade A);
- если выбирается антибактериальная терапия, то она должна начинаться в стационарных условиях (grade A);
- длительность госпитализации может быть сокращена до 24 ч при положительной динамике (grade B);
- пероральный прием антибиотиков рекомендуется, если нет тошноты и рвоты (grade B);
- приемлемым режимом считают короткий курс терапии (≤ 8 дней) амоксициллином/клавулоном или комбинацией фторхинолона/имидазола (экспертное мнение).

Напротив, уже в 2016 г. World Society of Emergency Surgery (WSES), основываясь на данных APPAC, рекомендовало антибактериальную терапию у избран-



ных пациентов с неосложненным ОА, которые хотят избежать операции и соглашаются с риском рецидива до 38 % (Grade 1A) [35]. В 2020 г. это же сообщество подтвердило свое мнение, однако немного изменив формулировку рекомендации с акцентом на большее вовлечение пациента при принятии решения: «Рекомендуется обсуждение возможности неоперативного лечения антибиотиками, в качестве безопасной альтернативы операции у избранных пациентов с неосложненным ОА и отсутствием копролитов, понимая возможность неэффективности терапии и гиподиагностики ОА (Grade 1A)» [36].

WSES не рекомендует консервативное лечение ОА в период беременности, пока не будет больше высококачественных данных (Grade 2C). В случае неоперативного лечения рекомендуется начальная терапия внутривенными антибактериальными препаратами с последующим переходом на пероральный прием (Grade 1B). Интересно, что это первые и единственные клинические рекомендации, в которых указано, что неосложненный острый аппендицит может безопасно спонтанно разрешиться с процентом неуспешного лечения, идентичным таковому при антибактериальной терапии, но меньшей длительностью стационарного лечения и затратами на лечение (Средняя степень доказательности. Рекомендации по данному тезису нет).

Наконец, влияние на признание роли консервативного лечения ОА оказала и пандемия COVID-19. Исходя из того, что неоперативное лечение у пациентов с доказанной SARS-CoV-2 инфекцией или высокой степенью ее подозрения, если оно возможно и безопасно для пациента, является предпочтительным, и основываясь на данных опубликованных исследований [15, 31]. American College of Surgeons указывает, что антибактериальная терапия является приемлемым лечением первой линии, с аппендэктомией выполняемой при клиническом ухудшении или рецидиве симптомов [37].

Отечественные публикации

В России до сих пор не проведено ни одного проспективного (тем более – РКИ) исследования консервативного лечения ОА. Данная тема, во многом, до сих пор остается запретной, а с учетом современных юридических тенденций, еще и опасной для российского врача. Тем не менее, в последнее десятилетие в печати регулярно стали появляться обзорные статьи, которые обсуждают эту проблему [38–40]. В 2020 г. вышла первая в отечественной истории замечательная монография «Острый аппендицит (новые решения старых хирургических проблем)», в которой консервативному лечению (не при инфильтрате) посвящена целая глава – 14 страниц [41].

Но особенно знаменательно, что консервативная терапия ОА была упомянута в клинических рекомендациях. Так в рекомендациях РОХ «Острый аппендицит у взрослых» 2016 г. консервативная терапия ОА рассматривается традиционно: только «при диагностировании аппендикулярного инфильтрата (без признаков абсцедирования) до операции» [42]. Однако в опубликованном в 2020 г. и представленном на рассмотрение хирургической общественности проекте пересмотра текущих рекомендаций уже упоминается первичное консервативное лечение неосложненного ОА (хотя только в комментарии), но самое главное указано: «Возможно проведение консервативной терапии острого аппендицита у взрослых в рамках зарегистрированных исследований, одобренных этическим комитетом в крупных клинических центрах» [43]. Примут ли пересмотр рекомендаций в таком виде?

Интерес к проблеме консервативной терапии ОА за прошедшие 10 лет не только не снизился, но продолжает усиливаться. Проблема рассматривается с новых сторон: рецидивы ОА в отдаленном периоде, качество жизни и удовлетворенность лечением у пациентов, прошедших консервативную терапию, нагрузка на систему здравоохранения, выбор оптимальной схемы антибактериальной терапии, возможность спонтанного разрешения ОА с перспективой выделения отдельной его нозологической формы.

До сих пор остаются спорными моментами проблема определения сравнительного параметра «эффективность лечения» при проведении исследований, отсутствие стандартизации в подходах диагностики, хирургического и консервативного лечения в различных исследованиях. Не определен риск гиподиагностики опухолей илеоцекальной зоны у пациентов с проведенным консервативным лечением. В ряде работ у пациентов с ОА были выявлены опухоли аппендикса, в том числе и злокачественные. Данная проблема не выделялась в качестве объекта исследования, а процент таких пациентов невелик [8]. Тем не менее, ряд авторов рекомендуют выполнение обязательной колоноскопии при успешной консервативной терапии ОА у пациентов, старше 40 лет, для исключения опухоли [25].

Однако можно точно сказать, что в проведенных исследованиях, как рассмотренных в данном обзоре, так и не вошедших в него, включающих уже тысячи пациентов (не только взрослых, но и детей), не было зафиксировано летальных исходов от ОА при консервативном лечении. И это не позволяет усомниться, что консервативная терапия ОА на современном уровне развития медицины безопасна для пациента.

Список источников

1. Гавшук М.В., Гостимский А.В., Барсукова И.М. и др. Эволюция хирургической тактики при остром аппендиците // Скорая медицинская помощь. – 2019. – № 2. – С. 74–82. doi: 10.24884/2072-6716-2019-20-2-74-82.
2. Гуляев А.А., Ермолов А.С., Затевахин И.И., Ивахов Г.В., Кириенко А.И., Кучер М.А., Луцевич О.Э., Мосин С.В., Нечай Т.В., Прудков М.И., Сажин А.В., Сон Д.А., Страдымов Е.А., Тягунов А.Е., Федоров А.В.,



- Шулютько А.М., Шуляк Г.Д. Острый аппендицит у взрослых. Сайт Российского общества хирургов 2020. Режим доступа: <http://xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryiapendicit.html>. (дата обращения 01.09.2021).
3. Каминский М.Н. Консервативное лечение острого аппендицита // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 123-126.
 4. Острый аппендицит (новые решения старых хирургических проблем) / Под ред. Сажина А.В., Нечая Т.В., Кириенко А.И. – М.: МИА, 2019. – 208 с.
 5. Сажин А.В., Затевахин И.И., Федоров А.В. Острый аппендицит у взрослых. Национальные клинические рекомендации. Сайт Российского общества хирургов 2016. – Режим доступа: <http://xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryiapendicit.html>. (дата обращения 01.09.2021).
 6. Совцов С.А., Кригер А.Г., Прибыткова О.В. и др. Возможна ли консервативная терапия острого аппендицита? // Хирургия. – 2018. – № 2. – С. 96-99.
 7. Тимербулатов В.М., Тимербулатов М.В. К дискуссии о лечебной тактике при остром аппендиците // Хирургия. – 2014. – № 4. – С. 20-22.
 8. Andersson R. Can perforating appendicitis be considered a separate disease entity? // Eur. J. Surg. – 1999. – Vol. 165, № 5. – P. 481-482. doi:10.1080/110241599750006749.
 9. Andersson R.E. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 86-92. doi:10.1007/s00268-006-0056-y.
 10. Antoniou S.A., Mavridis D., Kontouli K.M., et al. EAES rapid guideline: appendicitis in the elderly // Surg. Endosc. Springer US. – 2021. – Vol. 35, № 7. – P. 3233-3243. doi:10.1007/s00464-021-08524-9.
 11. Ceresoli M., Pisano M., Allievi N., et al. Never put equipoise in appendix! Final results of ASAA (antibiotics vs. surgery for uncomplicated acute appendicitis in adults) randomized controlled trial // Updates Surg. Springer International Publishing. – 2019. – Vol. 71, № 2. – P. 381-387. doi:10.1007/s13304-018-00614-z.
 12. Cobben L.P., De Mol Van Otterloo A., Puylaert J.B.C.M. Spontaneously resolving appendicitis: Frequency and natural history in 60 patients // Radiology. – 2000. – Vol. 215, № 2. – P. 349-352. doi:10.1148/radiology.215.2.r00ma08349.
 13. Collard M.K., Christou N., Lakkis Z., et al. Adult appendicitis: Clinical practice guidelines from the French Society of Digestive Surgery and the Society of Abdominal and Digestive Imaging // J. Visc. Surg. – 2021. – Vol. 158, № 3. – P. 242-252. doi:10.1016/j.jviscsurg.2020.11.013.
 14. Daniels L., Ünlü Ç., de Korte N., et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis // Br. J. Surg. England. – 2017. – Vol. 104, № 1. – P. 52-61. doi:10.1002/bjs.10309.
 15. Di Saverio S., Birindelli A., Kelly M.D., et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis // World J. Emerg. Surg. World Journal of Emergency Surgery. – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 1-25. doi:10.1186/s13017-016-0090-5.
 16. Di Saverio S., Podda M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines // World J. Emerg. Surg. World Journal of Emergency Surgery. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-42. doi:10.1186/s13017-020-00306-3.
 17. Eriksson S., Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis // Br. J. Surg. England. – 1995. – Vol. 82, № 2. – P. 166-169. doi:10.1002/bjs.1800820207.
 18. Gorter R.R., Eker H.H., Gorter-Stam M.A.W., et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015 // Surg. Endosc. Springer US. – 2016. – Vol. 30, № 11. – P. 4668-4690. doi:10.1007/s00464-016-5245-7.
 19. Haijanen J., Sippola S., Tuominen R., et al. Cost analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: 5-year results of the APPAC randomized clinical trial // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 7. – P. 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0220202.
 20. Hansson J., Körner U., Khorram-Manesh A., et al. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients // Br. J. Surg. England. – 2009. – Vol. 96, № 5. – P. 473-481. doi:10.1002/bjs.6482.
 21. Kirby A., Hobson R.P., Burke D., et al. Appendectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: A meta-analysis of post-intervention complications // J. Infect. – 2015. – Vol. 70, № 2. – P. 105-110. doi:10.1016/j.jinf.2014.08.009.
 22. Köhler F., Müller S., Hendricks A., et al. Changes in appendicitis treatment during the COVID-19 pandemic – A systematic review and meta-analysis // Int. J. Surg. – 2021. – Vol. 95. – P. 106148. doi:10.1016/j.ijssu.2021.106148.
 23. Livingston E.H., Fomby T.B., Woodward W.A., et al. Epidemiological similarities between appendicitis and diverticulitis suggesting a common underlying pathogenesis // Arch. Surg. United States. – 2011. – Vol. 146, № 3. – P. 308-314. doi:10.1001/archsurg.2011.2.



24. Malik A.A., Bari S. Conservative management of acute appendicitis // *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract. United States*, 2009. – Vol. 13, № 5. – P. 966-970. doi:10.1007/s11605-009-0835-5.
25. March U. COVID 19 : Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care COVID 19 : Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care // *Am. Coll. Surg.* – 2020. – Vol. March 24. – P. 2020.
26. O'Leary D.P., Walsh S.M., Bolger J., et al. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Quality of Life of Antibiotic-only Treatment of Acute Uncomplicated Appendicitis: Results of the COMMA Trial // *Ann. Surg.* – 2021. – Vol. 274, № 2. – P. 240-247. doi:10.1097/SLA.0000000000004785.
27. Park H.C., Kim M.J., Lee B.H. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis // *Br. J. Surg.* – 2017. – Vol. 104, № 13. – P. 1785-1790. doi:10.1002/bjs.10660.
28. Poprom N., Numthavaj P., Wilasrusmee C., et al. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial // *Am. J. Surg. Elsevier Ltd*, 2019. – Vol. 218, № 1. – P. 192-200. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.10.009.
29. Reinisch A., Reichert M., Hecker A., et al. Nonoperative antibiotic treatment of appendicitis in adults: A survey among clinically active surgeons // *Visc. Med.* – 2020. – Vol. 36, № 6. – P. 494-500. doi:10.1159/000506058.
30. Retraction note to: Conservative management of acute appendicitis. // *J. Gastrointest. Surg. United States.* – 2011. – Vol. 15, № 12. – P. 2302. doi:10.1007/s11605-011-1676-6.
31. Sallinen V., Akl E.A., You J.J., et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 6. – P. 656-667. doi:10.1002/bjs.10147.
32. Salminen P., Paajanen H., Rautio T., et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* – 2015. – Vol. 313, № 23. – P. 2340-2348. doi:10.1001/jama.2015.6154.
33. Salminen P., Tuominen R., Paajanen H., et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* – 2018. – Vol. 320, № 12. – P. 1259-1265. doi:10.1001/jama.2018.13201.
34. Sceats L.A., Trickey A.W., Morris A.M., et al. Nonoperative Management of Uncomplicated Appendicitis Among Privately Insured Patients // *JAMA Surg.* – 2019. – Vol. 154, № 2. – P. 141-149. doi:10.1001/jamasurg.2018.4282.
35. Sippola S., Grönroos J., Sallinen V., et al. A randomised placebo-controlled double-blind multicentre trial comparing antibiotic therapy with placebo in the treatment of uncomplicated acute appendicitis: APPAC III trial study protocol // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8, № 11. doi:10.1136/bmjopen-2018-023623.
36. Sippola S., Haijanen J., Grönroos J., et al. Effect of Oral Moxifloxacin vs Intravenous Ertapenem plus Oral Levofloxacin for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC II Randomized Clinical Trial // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* – 2021. – Vol. 325, № 4. – P. 353-362. doi:10.1001/jama.2020.23525.
37. Sippola S., Haijanen J., Viinikainen L., et al. Quality of Life and Patient Satisfaction at 7-Year Follow-up of Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155, № 4. – P. 283-289. doi:10.1001/jamasurg.2019.6028.
38. Styrd J., Eriksson S., Nilsson I., et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial // *World J. Surg.* – 2006. – Vol. 30, № 6. – P. 1033-1037. doi:10.1007/s00268-005-0304-6.
39. The CODA Collaborative. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 383, № 20. – P. 1907-1919. doi:10.1056/nejmoa2014320.
40. Vons C., Barry C., Maitre S., et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. // *Lancet (London, England)*. England. – 2011. – Vol. 377, № 9777. – P. 1573-1579. doi:10.1016/S0140-6736(11)60410-8.
41. Wang C.H., Yang C.C., Hsu W.T., et al. Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: A systematic review and network meta-analysis with surgical intervention as the common comparator // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2021. – Vol. 76, № 7. – P. 1666-1675. doi:10.1093/jac/dkab074.
42. Wu J.X., Dawes A.J., Sacks G.D., et al. Cost effectiveness of nonoperative management versus laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated appendicitis // *Surgery. United States.* – 2015. – Vol. 158, № 3. – P. 712-721. doi:10.1016/j.surg.2015.06.021.
43. Yang Z., Sun F., Ai S., et al. Meta-analysis of studies comparing conservative treatment with antibiotics and appendectomy for acute appendicitis in the adult // *BMC Surg. BMC Surgery.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1-10. doi:10.1186/s12893-019-0578-5.

References

1. Kaminskiy M.N. Concervative treatment of acute appendicitis (In Russ.) // *Far East. Med. J.* – 2012. – № 12. – P. 123-126.
2. Gulyaev A.A., Ermolov A.S., Zatevakhin I.I., Ivakhov G.B., Kirienko A.I., Kurtcer M.A., Lutceovich O.E., Mosin S.V., Nechai T.V., Prudkov M.I., Sazhin A.V., Son D.A., Stradimov E.A., Tjagunov A.E., Fedorov A.V., Shulutko A.M.,



- Shuljak G.D. Ostryi appenditsit u vzroslykh. Website of the Russian Society of Surgeons. 2020. (In Russ.) (Access mode: <http://xn---9sbdbejx7bduahou3a5d.xn--plai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-appendicit-u-vzroslykh-2020.html> (date of access 5.09.2022).
3. Sazhin A.V., Mosin S.V., Ivakhov G.B. Ostryi appenditsit u vzroslykh. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Website of the Russian Society of Surgeons. – 2016. Access mode: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-appendicit.html> (date of access 5.09.2022).
 4. Acute appendicitis (new solutions to old surgical problems) / Ed. Sazhina A.V., Nechaev T.V., Kirienko A.I. – M.: MIA, 2019. – 208 p.
 5. Sovtsov S.A., Kriger A.G., Pribytkova O. V., et al. Is medication possible for acute appendicitis? (In Russ.) // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2018. – № 2. – P. 96-99. doi:10.17116/hirurgiya2018296-99.
 6. Timerbulatov V.M., Timerbulatov M.V. Discussion about therapeutic tactics in case of acute appendicitis (In Russ.) // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2014. – № 4. – P. 20-22.
 7. Andersson R. Can perforating appendicitis be considered a separate disease entity? // Eur. J. Surg. – 1999. – Vol. 165, № 5. – P. 481-482. doi:10.1080/110241599750006749.
 8. Andersson R.E. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 86-92. doi:10.1007/s00268-006-0056-y.
 9. Antoniou S.A., Mavridis D., Kontouli K.M., et al. EAES rapid guideline: appendicitis in the elderly // Surg. Endosc. Springer US. – 2021. – Vol. 35, № 7. – P. 3233-3243. doi:10.1007/s00464-021-08524-9.
 10. Ceresoli M., Pisano M., Allievi N., et al. Never put equipoise in appendix! Final results of ASAA (antibiotics vs. surgery for uncomplicated acute appendicitis in adults) randomized controlled trial // Updates Surg. Springer International Publishing. – 2019. – Vol. 71, № 2. – P. 381-387. doi:10.1007/s13304-018-00614-z.
 11. Cobben L.P., De Mol Van Otterloo A., Puylaert J.B.C.M. Spontaneously resolving appendicitis: Frequency and natural history in 60 patients // Radiology. – 2000. – Vol. 215, № 2. – P. 349-352. doi:10.1148/radiology.215.2.r00ma08349.
 12. Collard M.K., Christou N., Lakkis Z., et al. Adult appendicitis: Clinical practice guidelines from the French Society of Digestive Surgery and the Society of Abdominal and Digestive Imaging // J. Visc. Surg. – 2021. – Vol. 158, № 3. – P. 242-252. doi:10.1016/j.jviscsurg.2020.11.013.
 13. Daniels L., Ünlü Ç., de Korte N., et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis // Br. J. Surg. England. – 2017. – Vol. 104, № 1. – P. 52-61. doi:10.1002/bjs.10309.
 14. Di Saverio S., Birindelli A., Kelly M.D., et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis // World J. Emerg. Surg. World Journal of Emergency Surgery. – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 1-25. doi:10.1186/s13017-016-0090-5.
 15. Di Saverio S., Podda M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines // World J. Emerg. Surg. World Journal of Emergency Surgery. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-42. doi:10.1186/s13017-020-00306-3.
 16. Eriksson S., Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis // Br. J. Surg. England. – 1995. – Vol. 82, № 2. – P. 166-169. doi:10.1002/bjs.1800820207.
 17. Gorter R.R., Eker H.H., Gorter-Stam M.A.W., et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015 // Surg. Endosc. Springer US. – 2016. – Vol. 30, № 11. – P. 4668-4690. doi:10.1007/s00464-016-5245-7.
 18. Haijanen J., Sippola S., Tuominen R., et al. Cost analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: 5-year results of the APPAC randomized clinical trial // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 7. – P. 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0220202.
 19. Hansson J., Körner U., Khorram-Manesh A., et al. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients // Br. J. Surg. England. – 2009. – Vol. 96, № 5. – P. 473-481. doi:10.1002/bjs.6482.
 20. Kirby A., Hobson R.P., Burke D., et al. Appendectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: A meta-analysis of post-intervention complications // J. Infect. – 2015. – Vol. 70, № 2. – P. 105-110. doi:10.1016/j.jinf.2014.08.009.
 21. Köhler F., Müller S., Hendricks A., et al. Changes in appendicitis treatment during the COVID-19 pandemic – A systematic review and meta-analysis // Int. J. Surg. – 2021. – Vol. 95. – P. 106148. doi:10.1016/j.ijsu.2021.106148.
 22. Livingston E.H., Fomby T.B., Woodward W.A., et al. Epidemiological similarities between appendicitis and diverticulitis suggesting a common underlying pathogenesis // Arch. Surg. United States. – 2011. – Vol. 146, № 3. – P. 308-314. doi:10.1001/archsurg.2011.2.
 23. Malik A.A., Bari S. Conservative management of acute appendicitis // J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract. United States, 2009. – Vol. 13, № 5. – P. 966-970. doi:10.1007/s11605-009-0835-5.



24. March U. COVID 19 : Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care COVID 19 : Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care // *Am. Coll. Surg.* – 2020. – Vol. March 24. – P. 2020.
25. O'Leary D.P., Walsh S.M., Bolger J., et al. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Quality of Life of Antibiotic-only Treatment of Acute Uncomplicated Appendicitis: Results of the COMMA Trial // *Ann. Surg.* – 2021. – Vol. 274, № 2. – P. 240-247. doi:10.1097/SLA.0000000000004785.
26. Park H.C., Kim M.J., Lee B.H. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis // *Br. J. Surg.* – 2017. – Vol. 104, № 13. – P. 1785-1790. doi:10.1002/bjs.10660.
27. Poprom N., Numthavaj P., Wilasrusmee C., et al. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial // *Am. J. Surg. Elsevier Ltd*, 2019. – Vol. 218, № 1. – P. 192-200. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.10.009.
28. Reinisch A., Reichert M., Hecker A., et al. Nonoperative antibiotic treatment of appendicitis in adults: A survey among clinically active surgeons // *Visc. Med.* – 2020. – Vol. 36, № 6. – P. 494-500. doi:10.1159/000506058.
29. Retraction note to: Conservative management of acute appendicitis. // *J. Gastrointest. Surg. United States.* – 2011. – Vol. 15, № 12. – P. 2302. doi:10.1007/s11605-011-1676-6.
30. Sallinen V., Akl E.A., You J.J., et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 6. – P. 656-667. doi:10.1002/bjs.10147.
31. Salminen P., Paajanen H., Rautio T., et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* – 2015. – Vol. 313, № 23. – P. 2340-2348. doi:10.1001/jama.2015.6154.
32. Salminen P., Tuominen R., Paajanen H., et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* – 2018. – Vol. 320, № 12. – P. 1259-1265. doi:10.1001/jama.2018.13201.
33. Sceats L.A., Trickey A.W., Morris A.M., et al. Nonoperative Management of Uncomplicated Appendicitis Among Privately Insured Patients // *JAMA Surg.* – 2019. – Vol. 154, № 2. – P. 141-149. doi:10.1001/jamasurg.2018.4282.
34. Sippola S., Grönroos J., Sallinen V., et al. A randomised placebo-controlled double-blind multicentre trial comparing antibiotic therapy with placebo in the treatment of uncomplicated acute appendicitis: APPAC III trial study protocol // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8, № 11. doi:10.1136/bmjopen-2018-023623.
35. Sippola S., Haijanen J., Grönroos J., et al. Effect of Oral Moxifloxacin vs Intravenous Ertapenem plus Oral Levofloxacin for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC II Randomized Clinical Trial // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* – 2021. – Vol. 325, № 4. – P. 353-362. doi:10.1001/jama.2020.23525.
36. Sippola S., Haijanen J., Viinikainen L., et al. Quality of Life and Patient Satisfaction at 7-Year Follow-up of Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155, № 4. – P. 283-289. doi:10.1001/jamasurg.2019.6028.
37. Styrd J., Eriksson S., Nilsson I., et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial // *World J. Surg.* – 2006. – Vol. 30, № 6. – P. 1033-1037. doi:10.1007/s00268-005-0304-6.
38. The CODA Collaborative. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 383, № 20. – P. 1907-1919. doi:10.1056/nejmoa2014320.
39. Vons C., Barry C., Maitre S., et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. // *Lancet (London, England).* England. – 2011. – Vol. 377, № 9777. – P. 1573-1579. doi:10.1016/S0140-6736(11)60410-8.
40. Wang C.H., Yang C.C., Hsu W.T., et al. Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: A systematic review and network meta-analysis with surgical intervention as the common comparator // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2021. – Vol. 76, № 7. – P. 1666-1675. doi:10.1093/jac/dkab074.
41. Wu J.X., Dawes A.J., Sacks G.D., et al. Cost effectiveness of nonoperative management versus laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated appendicitis // *Surgery. United States.* – 2015. – Vol. 158, № 3. – P. 712-721. doi:10.1016/j.surg.2015.06.021.
42. Yang Z., Sun F., Ai S., et al. Meta-analysis of studies comparing conservative treatment with antibiotics and appendectomy for acute appendicitis in the adult // *BMC Surg. BMC Surgery.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1-10. doi:10.1186/s12893-019-0578-5.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.12.2022.
The article was accepted for publication 10.12.2022.