



ТРАКИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ
СТАРА ЗАГОРА

Медицински факултет

Катедра „Специална хирургия“

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен „доктор“ на тема:

**СЪВРЕМЕННИ КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ
ДИАГНОСТИКАТА И НЕОПЕРАТИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ
НА ОСТРИЯ АПЕНДИЦИТ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ**

Д-р СОНЯ СТОЯНОВА ГЕОРГИЕВА

Научна специалност
„Детска хирургия“ код 03.01.52

Научен ръководители
Проф. д-р Даниел Вълчев, д.м.
Проф. д-р Красимира Калинова д.м.

Стара Загора, 2026

Дисертационният труд е написан на 160 стандартни страници. Библиографската справка включва 149 заглавия, от които 7 на кирилица и 142 на латиница. Материалът е онагледен с 31 фигури, 31 таблици и 3 диаграми. Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита от Разширен катедрен съвет на Катедра Специална хирургия, Медицински факултет, Тракийски Университет – Стара Загора, с протокол № 69/26.06.2026г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 14.09.2026 г. от 13.00 часа в Академичната зала на Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора, пред научно жури в състав:

Проф. д-р Огнян Георгиев Бранков, дмн
Проф. д-р Христо Иванов Шивачев, д.м.
Доц. д-р Атанас Славчев Иванов, д.м.
Проф. д-р Юлиан Руменов Ананиев, д.м.
Доц. д-р Недко Иванов Димитров, д.м.

Изказвам своята искрена благодарност на моите научни ръководители – **проф. д-р Даниел Вълчев, д.м.** и **проф. д-р Красимира Калинова, д.м.**, за тяхната високопрофесионална подкрепа, ценни насоки, доверие и съдействие през всички етапи на разработването на настоящия дисертационен труд.

Благодаря на всички колеги от **Катедра „Специална хирургия“ при Медицинския факултет на Тракийски университет – Стара Загора**, както и на екипите на **УМ-БАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ – Стара Загора** и **МКК Kliniken, Gelnhausen, Германия**, за оказаната помощ, професионалното сътрудничество и предоставените възможности за провеждане на настоящото изследване.

Най-сърдечна благодарност изразявам към моето семейство за тяхната безрезервна подкрепа, търпение и вяра, които бяха неизменен източник на сила и вдъхновение по време на работата върху дисертацията.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел и са публикувани в интернет страницата на МФ на Тр.У – Стара Загора.

СЪДЪРЖАНИЕ :

I.ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	стр.4
II.ВЪВЕДЕНИЕ.....	стр.5
III. ЦЕЛ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	стр.7
IV.ЗАДАЧИ.....	стр.8
V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	стр.13
IX. ИЗВОДИ.....	стр.43
X. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	стр.44
SUMMARY	стр.47

I. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ПКК- пълна кръвна картина

ДКК- диференциална кръвна картина

СРП – с-реактивен протеин

СУЕ- скорост на утаяване на еритроцитите

ССВО – синдром на системен възпалителен отговор

УЗИ – ултразвуково изследване

СПТ – свободно-подвижна течност

ОРГ – обзорна рентгенография

КТ - компютърна томография

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

ХАС - хидро - аерични сенки

ОА - отворена апендектомия

АР – апендикуларен разрез

ЛА – лапароскопска апендектомия

ДСЛ – долна срединна лапаротомия

ССЛ – субтотална срединна лапаротомия

ИАА - интраабдоминален абсцес

ЛП – локален перитонит

ДП – дифузен перитонит

ТП – тотален перитонит

АБТ – антибиотична терапия

SIRS - Systemic Inflammatory Response Syndrome

IL-6- интерлевкин 6

IL-1- интерлевкин 1

PCT- прокалцитонин

TNF- тумор- некротичен фактор

II. ВЪВЕДЕНИЕ

Дисертационният труд е посветен на един от най-значимите проблеми в съвременната детска хирургия – диагностиката и лечението на острия апендицит в детска възраст. Заболяването представлява най-честата причина за спешна хирургична интервенция при деца и заема водещо място сред причините за остър хирургичен корем. Въпреки дългогодишното възприемане на апендектомията като универсален терапевтичен стандарт, през последните години настъпиха съществени промени в концепцията за поведение при неусложнените форми на заболяването.

Развитието на доказателствената медицина, публикуването на множество рандомизирани клинични проучвания, систематични обзори и метаанализи доведе до формирането на нов подход, според който при внимателно подбрани пациенти неоперативното лечение с антибиотици може да бъде безопасна и ефективна алтернатива на хирургичната интервенция. Този подход поставя нови изисквания към диагностичния процес, тъй като правилната селекция на пациентите е определяща за успеха на лечението.

При деца диагностиката остава значително по-трудна в сравнение с възрастните пациенти. Причините са разнообразни – неспецифичната клинична симптоматика, ограничените възможности за комуникация при малките деца, бърза прогресия на възпалителния процес, както и високата честота на перфорация и генерализиран перитонит при късно поставена диагноза. Поради това ранното разпознаване на заболяването има ключово значение за избор на оптимален лечебен подход.

През последното десетилетие се наблюдава значителен напредък в лабораторната и образната диагностика. Освен традиционните показатели като левкоцитоза и С-реактивен протеин, все по-широко приложение намират прокалцитонинът, интерлевкините, абсолютният брой неутрофили и различни комбинирани диагностични модели. Паралелно с това високата информативност на ултразвуковото изследване, магнитно-резонансната томография и компютърната томография

позволява по-прецизно разграничаване между неусложнените и усложнените форми на заболяването.

Дисертационният труд представя задълбочен анализ на съвременните научни доказателства относно диагностиката и неоперативното лечение на острия апендицит в детска възраст. Извършен е критичен преглед на международните препоръки, анализирани са резултатите от най-значимите клинични проучвания, оценена е ролята на различните диагностични скали и лабораторни биомаркери, както и критериите за подбор на пациентите за консервативно лечение.

Особено внимание е отделено на факторите, определящи успеха на неоперативното лечение, включително продължителността на симптомите, стойностите на възпалителните показатели, наличието на апендиколит, образните характеристики на апендикса и риска от рецидив. Разгледани са също така различните антибиотични режими, тяхната ефективност и мястото им в съвременните международни препоръки. Получените резултати имат както научна, така и практическа стойност. Те допринасят за по-доброто разбиране на възможностите на неоперативното лечение, за оптимизиране на диагностичния процес и за индивидуализиране на терапевтичното поведение при деца с остър апендицит.

АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

Острият апендицит остава едно от най-честите хирургични заболявания в детската възраст. Независимо от напредъка в медицината, заболяването продължава да бъде причина за значителна заболеваемост, а перфорацията при малките деца достига високи стойности поради диагностичните затруднения и неспецифичната клинична картина.

Традиционното разбиране, че всички пациенти с ОА трябва да бъдат оперирани, постепенно се заменя от индивидуализиран подход. Данните от съвременните рандомизирани клинични проучвания показват, че значителна част от пациентите с неусложнен апендицит могат успешно да бъдат лекувани консервативно. Това открива

възможност за намаляване честотата на хирургичните интервенции, следоперативните усложнения и разходите за лечение.

Въпреки това изборът на пациентите за неоперативно лечение остава един от най-важните и нерешени въпроси. Все още няма универсално приети критерии, които с достатъчна сигурност да разграничават неусложнените от усложнените форми. Именно необходимостта от усъвършенстване на диагностичния алгоритъм и оптимизиране на терапевтичното поведение определя високата актуалност на настоящото изследване. На база на възникналите въпроси и спорни нерешени проблеми при НОЛ, по-сочени в литературния обзор по темата, си поставихме следната

III. ЦЕЛ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ЦЕЛ: Чрез анализ на съвременните клинични проучвания да се оцени мястото на неоперативното лечение при острия апендицит в детска възраст, да се анализират диагностичните критерии за селекция и съвременните проинфламаторни маркери и се предложи оптимизиран диагностично-терапевтичен алгоритъм, основан на доказателствена медицина.

За реализиране на поставената цел са формулирани следните основни **задачи:**

1. Да се направи ретроспективно и проспективно клинично проучване на диагностичния процес и се анализират резултатите от НОЛ на деца с ОА за периода от Март 2020 година до Април 2026 година. в УМБАЛ “Проф. д-р Стоян Киркович“-Стара Загора и МКК Kliniken, Gelnhausen, Германия.
2. Да се извърши задълбочен анализ на развитието на концепцията за неоперативно лечение на ОА при деца, ефективността на антибиотичното лечение и се оцени ролята на клиничните диагностични скали и мета-анализи при подбора на пациенти.
3. Да се анализира диагностичната стойност на лабораторните биомаркери и ролята на образната диагностика при разграничаването на неусложнените и усложнените форми на ОА.

4. Да се анализират факторите, определящи успеха и неуспеха на неоперативното лечение и се систематизират международните препоръки относно антибиотичната терапия.
5. Да се оцени ефикасността и безопасността на НОЛ на неусложнен ОА по отношение на клинични дългосрочни резултати, продължителност на болничния престой.
6. Да се анализира честотата на рецидивите след проведено НОЛ с оценка на необходимостта от интервална апендектомия.
7. Въз основа на литературния анализ и резултати да се предложи осъвременен алгоритъм за диагностика и лечение на ОА в детска възраст.

IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Дисертационният труд представлява систематичен аналитичен обзор на съвременната научна литература, публикувана през последните години относно диагностиката и неоперативното лечение на острия апендицит при деца. Анализирани са международни клинични проучвания, рандомизирани контролирани изпитвания, систематични обзори, метаанализи и актуални международни препоръки.

Основният акцент е поставен върху оценката на ефективността на неоперативното лечение, критериите за подбор на пациентите, диагностичната стойност на лабораторните биомаркери, образните методи и дългосрочните резултати от НОЛ.

В настоящата работа за извършване на проучването и разработване на материала е използвана необходимата болнична документация и възможностите на клиничните и диагностични звена на посочените болници: диагностични /образни, лабораторни и имунологични /, оперативни и статистически методи.

Настоящото проучване е проектирано като проспективно кохортно, проведено със случаи на 871 деца, на възраст от 1 до 18 години с диагностично потвърден остър апендицит при 645 деца в Клиниката по Детска хирургия на УМБАЛ – Стара Загора и МКК

Kliniken, Gelnhausen, Германия за период от 01.Март 2020г. до 01.04. 2026 г. Анализирани са НОЛ и оперирани ОА при 645 деца.

I.Диагностични методи на изследване

A. Клинични методи

1.Анамнеза– снемане на щателна анамнеза от пациента и /или родителите,в зависимост от възрастта на детето-характеристика на началото на заболяването, давност на оплакванията, промени в интензитета и вида на изявата им, приложено вече лечение, наличие на предходни заболявания

2.Физикално изследване- установяване на общи и локални симптоми-температура, дишане, промени по кожата и езика, локализация на болката,наличие на резистентност,както и тяхната степен на изявеност и обем на разпространеност-интензитет и характер на болката,вид на перисталтиката;промени в съзнанието и в хемодинамиката

Клинично наблюдение

Клиничното наблюдение и анализът на данните ни подпомогна при формулирането на обективни критерии, представени в клиничко - анатомична класификационна система, служеща за систематизиране на клиничния материал, актуализиране на показанията за хирургично лечение и даваща база за диференциран подход при избора на оперативна техника и неоперативно лечение.

3.Консултации с други видове специалисти - педиатър, гинеколог, гастроентеролог, инфекционист и др.

Б. Лабораторни методи

1. Използва се стандартен набор хематологични и биохимични проби за възпалителна активност, локален или системен възпалителен отговор, нарушения в чернодробната и бъбречни функции, ПКК, диференциално броене, СУЕ, CRP, биохимични показатели, коагулационен статус в хода на проследяването на децата.

Допълнително при 100 от децата се взема кръв за по-късен лабораторен анализ на концентрацията на прокалцитонин, феритин, IL-6, IL-10 и TNF-alfa. Броят на левкоцитите и диференциалната кръвна картина се измерват чрез брояч (Bayer Advia 120, Bayer, Германия).

- ❖ □ С-реактивната концентрация се определя количествено от рутинен имунохимичен анализ (Boehringer Mannheim, Германия).
- ❖ □ биохимични изследвания, Феритин, Прокалцитонин. Китове за определянето им е в апарат затворена система / Maglumi 800/ за деца
- ❖ хемостазиологични показатели
- ❖ урина

2. Имунологични изследвания: Провеждат се в Катедрите по Имунология и микробиология- МУ- Пловдив, МФ -Стара Загора, Клинична лаборатория-УМБАЛ-Стара Загора, Бодимед- Стара Загора и МКК Kliniken, Gelnhausen, Германия. Имуноглобулини IgE, IgG, IgM, възпалителни лабораторни предиктори – интерлевкини-Human IL-6 ELISA, Human IL-10 beta- ELISA, Human TNF-alfa ELISA \Производител Diaclone SAS\.

Пълен кръвен анализ на IL-6, Human IL-10 beta ELISA, Human TNF alfa ELISA, прокалцитонин и феритин са проведени при 150 деца чрез центрофугиране, като серумът се отделя и се съхранява замразен за по-късни измервания на IL-6. Серумната концентрация на IL-6 е измерена чрез хемилуминесцентни последователни имунометрични анализи (Immulite ® IL-6, DPC, САЩ).



Реактивите са набавени чрез научно изследователски университетски проекти към Тракийски университет, оценени от рецензенти след получените резултати.:

1. НИП № 8/2020: „Прогностична роля на инфламаторните маркери IL-6, Procalcitonin Human ELISA/самостоятелно и в комбинация с други/ при диагностиката на коремната болка при ОХК в детска възраст и адекватен избор на лечение ”

2. НИП № 10/2023 „Клинико-лабораторни оценка на диагностичната точност на плазмени маркери за ранна диагностика и лечение на остър апендицит /неусложен и усложен / в детска възраст“.

Имунологични изследвания са направени на част от обследваната група оперирани деца с усложен апендицит (15%), поради специфичност на процеса на изследването им.

В. Инструментални методи. Образни методи на диагностика –УЗИ, КАТ и ЯМР.

С образните методи установявахме локализацията на огнищната лезия, метрични характеристики, признаци насочващи към етиологичния характер. Охарактеризирахме клиничната значимост на отделните образни методи за диагностиката на остър атипичен апендицит и планирането на хирургическите методи на лечение.

1. Абдоминална ехография Ултразвуковото изследване на коремните органи, поради липсата на вредно въздействие върху детския организъм и добрата му информативна стойност се приложи при всички случаи от групата.

2. Обзорна абдоминална рентгенография Прилага се след преценка на съотношението полза/риск, поради лъчевото натоварване на детския организъм.

3.Компютърна томография(КТ) Използва се най-вече при по-тежки и диагностично трудни случаи.

4.Диагностична лапароскопия При комплицирани случаи, с неясна клинична картина и неубедителни данни от останалите диагностични методи се извършва диагностична лапароскопия, която според установената патология може да се превърне от диагностичен в терапевтичен метод.

II. Оперативни методи

1.Конвенционална апендектомия

- **с кос разрез** (обичайно по Mc Burney)- най-често използваме при усложнени с периапендикуларен абсцес или локален перитонит; при добре отграничен патологичен процес в илеоцекалната област, се попада директно, а останалата част на перитонеалната кухина е възможно да се опази интактна
- **Разрез по Дейвис**

- срединна лапаротомия – при наличие на клинични данни за дифузен или тотален перитонит
- долна срединна лапаротомия- при малкотазово разположение на апендикса, Дъгласов или малкотазов абсцес
- субтотална срединна лапаротомия- дифузен перитонит с по-голяма давност или оформени междугънъчни абсцеси
- тотална лапаротомия –при тотален перитонит

2.Лапароскопска апендектомия

Прилагаме при строга преценка на конкретния случай, най-често при наличие на обезджитас и поради зависимост от наличния операционен екип и апаратура. Чрез проследяване на следоперативният период – морбидитет, леталитет, продължителност, дадохме оценка на хирургичното лечение като цяло и мястото му в лечебния процес.

3. Микробиологични изследвания - извършени са в Катедрите по Имунология и микробиология– МУ. Микробиология на фецес и кръв за наличие на *Yersinia enterocolitica* се изследва при деца с клиника за мезентериален лимфаденит.

4. Хистологично изследване на отстраненият препарат.

Патоморфологичната диагностика използва рутинни хистологични оцветявания за изработване на траен патоморфологичен препарат, осъществявана в Катедрите по Патологоанатомия на посочените медицински университети. Материалите за изследване са резектати от оперативната интервенция. Хистологично изследване на отстраненият препарат е рутинно. Имунохистохимично изследване на материала е метод с полимерна детекция при двуетапно оцветяване. Изследват се имунопрофили за панцитокератин, S-100, CD45, HM-B45, CD99, виментин, ЕМА, синаптофизин, хомогранин. ELISA кит за изследване на серумни проби за IL-1beta, TNF-alpha, TGF-beta 1 и IL-10

III. Статистически методи За статистическа обработка на получените данни използвахме:

- дескриптивен анализ – представяне във вид на таблици обследваните показатели, признаци и резултати
- статистически корелации

Параметрични методи:

- ANOVA (еднофакторен дисперсионен анализ) – за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.

Непараметрични методи:

- Метод χ^2 на Pearson за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорични променливи;

- Метод на Mann-Witney– за проверка на хипотези за различие между две независими извадки;

- Kruskal-Wallis Test.

Графичен анализ - за онагледяване. За всеки отделен случай от участващите в проучването се изработи анкетна карта със следните показатели- пол, възраст, анамнестични данни, обективностъстояние, хематологични, биохимични, при някои имунологични изследвания, образни изследвания, оперативно лечение, хистологичен резултат, микробиологично изследване, следоперативен период, усложнения, изход от лечението.

Получените данни са обработени посредством статистически пакет IBM SPSS Statistics24.0.

V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото проучване е проектирано като проспективно кохортно, проведено със случаи на 871 деца, на възраст от 1 до 18 години с диагностично потвърден остър апендицит в Клиниката по Детска хирургия на УМБАЛ–Стара Загора и МКК Kliniken, Gelnhausen, Германия за период от 01.Март 2020г. до 01.04. 2026 г. От тях 645 са анализирани за и хирургичнолечение и неоперативно лечение /НОЛ/.

Ретроспективното и проспективно проучване е проведено в Клиниката по Детска хирургия на Университетската болница на Медицинския Факултет– Стара Загора, и МКК Kliniken, Gelnhausen, Германия между 1 Март 2020 и 30 Април 2026 г.

Таблица 1. Демографски данни според системната класификация на острата коремна болка при деца от 1 до 18 години

Група	Систематична класификация	Брой	Възраст	Пол м/ж
I.	Остър апендицит	244/28,1%/	9,72 ± 2,56	141/103
II.	Перитонит /вкл.ИАА/	137/15.73%	9,44 ± 3,52	93/44
III.	Мезентериален лимфаденит и мезентериални кисти	264/30.3 %/	6,44 ± 3,55	125(48.43%) /139 (51.57%)
IV.	Вирусен и бактериален остър гастроентерит /вкл.Крон /	100/11,48%	8,56 ± 3,62	71(71%)/29(29 %
V.	Фебрилно вирусно заболяване и извънчревна инфекция	100/11,48%	2,80±3,52	65(65 %)/35(35%
VI.	Мекелов дивертикул	10/1,14%/	9,40±3,52	7/13
VII.	Овариални кисти, Торзия на яйчник	16/1.84%/	7,77±4,02	
	Общо	871 деца		

Критерии за включване в проучването:

- 1) Пациенти на възраст ≥ 1 години към момента на представяне
- 2) Пациенти, потвърждаващи остър неусложнен апендицит с образна диагностика-УЗД, компютърна томография (СТ) или магнитен резонанс на апендикс с диаметър $\leq 1,1$ cm (нормален размер $\leq 0,6$ cm), без апендиксна маса, апендиколит, флегмон или абсцес
- 3) Брой бели кръвни клетки $\leq 18\,000/\mu\text{L}$
- 4) Коремна болка за ≤ 48 часа преди началото на антибиотиците
- 5) Преценка на лекуващия хирург

Критерии за изключване:

- 1) Пациенти на възраст под 1 години
- 2) Образна диагностика (УЗД, компютърна томография (СТ) или ядрено-магнитен резонанс (MRI)), забелязваща апендикс с диаметър $> 1,1$ cm
- 3) Образна диагностика (ултразвук, компютърна томография (СТ) или ядрено-магнитен резонанс наличие на апендиксна маса, фекалит, флегмон или абсцес
- 4) Положителен тест за бременност
- 5) Дифузен перитонит при клиничен преглед
- 6) Анамнеза за хронична интермитентна коремна болка
- 7) Планирана отворена апендектомия
- 8) Пациенти с комуникативни затруднения (напр. тежко изоставане в развитието)
- 9) Загриженост за спазването на клиничното проследяване, необходимо като част от неоперативното управление

От 645 деца в проучването са оперирани 281/43,57%/ и неоперативно са лекувани 364 деца /56,43 %/. Подложените на оперативно лечение в изследвания период 281 деца (43,57%) включват 144 деца с усложнен ОА и 137 с перитонити и абсцеси. 364-те деца с неусложнен ОА и приемна диагноза мезентериален лимфаденит са лекувани неоперативно, както и 100 деца приети с диагноза ОА, но не са оперирани.

Пациентите са разделени на две групи, а двете групи - на по две подгрупи: Групата с консервативно лечение, са пациенти, които са лекувани консервативно без необходимост от операция в периода на проследяване и приети с работна диагноза Мезентериален лимфаденит, след приложена УЗД. Групата на неуспех (пациенти, които са лекувани консервативно, но са се нуждаели от операция в периода на проследяване). Другата група, която е хирургичната група, е успешна (операция без усложнения).

Според показателя възраст пациентите са обособени в три групи: група I - от 1г. до 5 г, включваща 36 болни (5,36 %), група II - от 5г до 15 г. - 465 болни (51,11 %) и група III - от 15 г.до 18г. – 370 болни (43,952%). Средната възраст на пациентите е $7,61 \pm 5,12$ години (средно ± 2 стандартно отклонение; диапазон, от 12 месеца до 18 години).

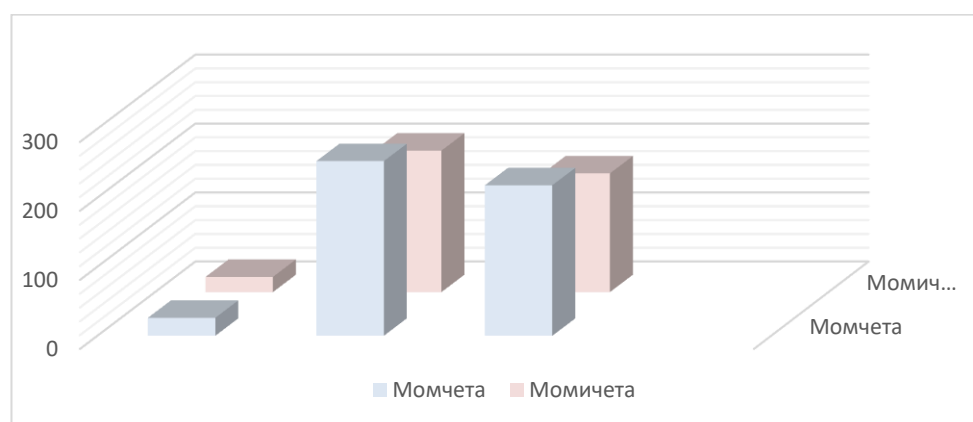
Група Възраст	Момчета БРОЙ%	Момичета БРОЙ%
От 1 до 5 год.	21 / 2,9% /	15 / 2,46% /
От 5 до 15год.	263 / 28,24% /	202 / 22,88% /
От 15 до 18 год.	218 / 24,33 % /	152 / 19,20 % /

Таблица 2. Разпределение на всички пациентите по възраст и пол (n= 871)

Пол	Брой	%
Момичета	369	42,36%
Момчета	502	57,63%

Таблица 3. Разпределение на пациентите по пол(n=871)

Съотношението момичета:момчета в наблюдаваната група е 1:1,28. По-висока е заболяемостта при момчетата, както е посочено и в литературата.

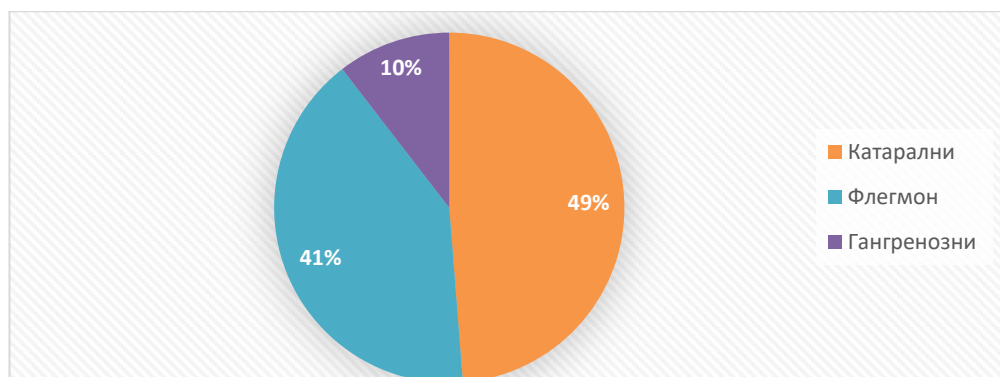


Диаграма 1. Разпределение по възраст /1-5 г, 5-15 г, 15-18 г/

Първата група с ОА е най-малобройна, което потвърждава факта, че децата в ранна детска възраст боледуват най-рядко от апендицит и същевременно честотата на усложнените апендицити е най-голяма във втора група от случаите (71%).

Обект на проучване в първата група са децата с диагнозата остър апендицит, които са оперирани -144 (43.57%) пациенти и 100 деца (56,43%) са с НОЛ.

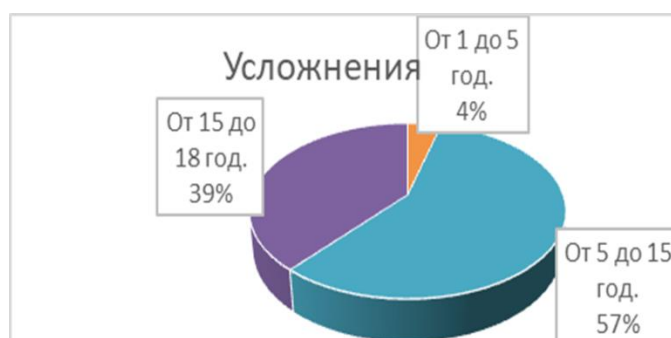
Клиничните признаци на ОА и продължителността на симптомите са документирани при приемане –болезненост (100%) в десния долен абдоминален квадрант или около пъпа, както и ригидност на коремната стена. 281 деца (43.57%) от всички случая са деструктивни



Диаграма 2. Хистологичен вид на ОА

Резултатите установяват, че най-често от ОА боледуват децата от 5 до 15 годишна възраст (Диаграма 2).

Има обратно пропорционална зависимост между възрастта и честотата на усложнените апендицити – с нарастване на възрастта, броят на усложнените апендицити намалява (Диаграма 3).



Диаграма 3. Разпределение на усложнените остри апендицити

Разпределение според патоморфологичната диагноза

Оперираните деца са разделени според патоморфологичната диагноза в две групи– не-деструктивни и деструктивни апендицити. Към групата на недеструктивните ОА са

причислени тези с катарален (48,76%) и флегмонозен (40,78%) апендицит. Неусложнените ОА са включените деца с катарален -35 деца и флегмонозен апендицит - 60 деца, с най-голям дял. Деструктивните апендицити са гангренозно променените (49 деца-34,02%). (n=144).

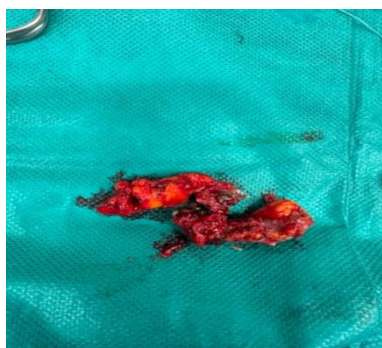
Възрастова група	Катарален	Флегмонозен	Гангренозен	Общ брой
1 до 5 год.	1	2	4	7
5 до 15 год.	28	30	30	88
15 до 18 год.	6	28	15	49
Общо	35	60	49	144

Таблица 4. Разпределение на ОА според хистологичния вид

Оперирани деца с атипично разположени ОА са 37,36% от всички апендектомии /n=281/ и засягат 54/52.38%/ момичета и 50/47,62%/ момчета. От тях 49 са ретроцекални (47.62%), 14 са субхепатални (13,33%), 17 (16.19%) са с малкотазово разположение, а при 19(18.09%) от децата са с мезоцекално разположение и деструктивни промени. Ретроперитонеални са 5(4,76%) При 4 от хистологиите на апендиксите се установява рядката проява на дифузна невронална хипертрофия.

Затрудненията при диагностика на ОА възникват поради невъзможността за съдействие на децата от групата до 5 години, слаба болезненост на обичайното място и изявата на симптоми, наподобяващи други заболявания в областат:

Ретроцекално разположени апендицити (фиг.1) (49 бр.-47.62 %) - по-голям е броят на момчетата (28), без изявено перитонеално дразнене в илеоцекалната област, неубедителен Блумберг, без изразена интоксикация.



Фиг.1 Ретроцекален ОА

При малкотазово разположени ОА 17(16.34%), на преден план са дизуричните оплаквания, албуминурия и хематурия (средно 9-11 еритроцита в седимента);

превалира броят на момичетата -12; болката в дясно е по-ниско от обичайното и ирадира супрапубично, При субхепатално разположените апендицити -11 деца (17,2%) е налице горен диспептичен синдром и гастроентеритни прояви. Левкоцитоза (средно 22000), УЗИ в 75% показва свободно подвижна течност субхепатално; рентгеновото изследване демонстрираа ХАС при 70% . При ретроперитонеално разположен ОА, клиниката се владее от общите проя-ви на отпадналост, интоксикация, които се задълбочават, а локалните симптоми са набелязани. УЗД установява СПТ в малкия таз при 60% от случаите, а рентгенографията показва множество ХАС от тънкочревен произход. В пряка връзка с диагнозата апендицит са и случаите с перитонит (n= 281), с апендикуларен произход и са асоциирани в проучването с деструктивни гангренозни ОА. Те включват апендицит с периапендикуларен абсцес и перфорираа апендицит с перитонит 137 (интаабдоминален абсцес -ИАА и перитонити).

Перитонит	Брой (281)	Процент (100%)
Апендикуларен	141	50,17%
Криптогенен	3	1,07%
ИАА	137	48,75%

Таблица.5. Разпределение на перитонитите по етиопатогенеза

1-5 год.	10	0,66%
5-15 год.	156	56,95%
15-18 год.	125	36,42%

Таблица 6.Разпределение на перитонитите по възраст

Най голям е броят на дифузните перитонити- 106 (37,72 %), следвани от ИАА=137 (48,75 %) и 38 (13.52 %)- тотални. 48 от случаите са с асоциация на SIRS. УЗД е правена на 100% от децата. Тънката коремна стена при малките деца и късият недоразвит оментум дава възможност УЗД да е с висока информативност и надеждност.На всички деца е направена ехография, при 80,8 % - обзорна рентгенография и при 54,3% -КТ на корем (табл.7)

Методи	Брой	%
Обстоен клиничен преглед	281	100%
Лабораторни изследвания	281	100%
УЗД на коремни органи	281	100%
Обзорна рентгенография на корем	168	59,78%
КТ на корем	154	54,80%

Таблица 7. Честота на приложените диагностични методи при децата с усложнен апендицит /n-144/ и перитонити/n-137//общо281 деца/

Възраст	Брой операции	Усложнения	УЗИ	Ро-графия	КТ на корем
1-3 год.	10	4	10	25	8
5-15 год.	156	22	156	120	105
15-18 год.	125	26	122	100	110
Общо:	281	52	288	245	223

Таблица 8. Разпределение на децата с перитонит според приложените образни диагностични методи.

2.Данни от диагностичните методи при деца с ОА

Симптоматиката е вариабилна и зависи от възрастта, локализацията на апендикса и началото на заболяването. При деца под 3 годишна възраст симптоматика е нетипична и бързо прогресираща до перитонит. Превалира общата симптоматика. Коремът е балониран, диагнозата се поставя при настъпили усложнения -дифузен перитонит или илеус-перитонит. Клиниката е типична при по-големите деца с поява на основните симптоми - болка, повръщане, фебрилитет. Обективно се установяват симптоми на ОХК. Средната стойност на левкоцитите на оперираните деца с усложнен ОА е 36,5 със стандартно отклонение ± 8.9 , докато при тези с неусложнен ОА е 11.7 ± 4.8 . Данните от настоящото проучване имат потвърдителен характер по отношение на левкоцити и СРП и сочат, че отклоненията извън референтните граници в показателите при пациентите са по скоро рядкост, отколкото правило.

Лабораторни резултати	Неусложнени	Усложнени апендицити	Абнормни
Левкоцити	12 mm	31,5-8,9 mm ³	90%
Gran%	81,8%	90-124%	90%
Lymph%	9,7%	20-52%	90%
RBC	5,7-6,0 mill/mm ³	8-9.0 mill/mm ³	70%
Хемоглобин	11,8 g/dL	10,5-15 g /dL	60%
MCV	78,1-101fl	102-120fl	90%
MCHC	25,4-31	37-41 g/dL	90%
Ретикулоцити	0,7/1,50	1,7-2,50	90%
Ferritin ng/mL	18-464 ng/mL	484 ng/mL	90%
Окултно кървене	HE	Неизвестно	30%

Таблица 9. Клинико-лабораторните изследвания на оперираните деца с ОА /неусложнени и усложнени/са отразени в (n=645)

Средната стойност на феритина, изследван при оперираните деца е във връзка с възрастта /106 ± 22,6/.

Стойности	Оперирани с усложнен ОА	Неусложнен ОА
Левкоцити	21,5	11,5
Феритинин	118,5	6,5
Прокалцитонин	165	65,1

Таблица 10. Средни стойности на изследваните лабораторни маркери за възпаление при усложнен и неусложнен ОА.

Изследваните IgG, IgM са завишени в по-голяма степен при групата на усложнените ОА. Стойностите им са характеристика на нивото на деструкция, като прави впечатление понижаване след операциите, както и по-високи стойности при усложнените форми. Използвана е цялостна хепаринизирана кръв за *in vitro* проучвания, включително Ig G, IgM, и изходни нива на вътреклетъчните цитокини /IL-6, IL-10, TNF-alfa/. Същите са изследвани предоперативно, на втория и третия постоперативен ден (Табл.11). Някои от постоперативните контроли са в амбулаторни. Нивата на серумните цитокини са свързани с патогенеза на ОА–усложнена и неусложнена форми. Много важна е оценката на разликите в нивата на цитокини. Оценка на 50 пациенти с ОА (усложнена

форма, 30 с ОА (ОМЛ група, недеструктивни) и 20 (контролна група) серумни нива на Левко, IL-6, IL-10, TNF-a са измерени два пъти последователно.

Възраст	IgG	IgM	IL6	IL10	Феритин	TNF-alfa
1-4год.	0	0	3	3	3	3
5-12 год	9	9	15	14	15	15
13-18 г.	10	9	32	32	32	32

Таблица 11. Имунологични изследвания по възрастови групи.

Броят на китовете. лимитира изследванията за двете групи.

<u>Показател</u>	<u>Усложнен ОА n=40</u>	<u>Неусложнен</u> <u>ОА</u> <u>n=30</u>	<u>Контрола</u> <u>/n=30/</u>
<u>Leuco</u>	<u>18,5</u>	<u>13,5</u>	<u>6-8</u>
<u>CRP</u>	<u>128,5</u>	<u>10,5</u>	<u>5-6</u>
<u>Феритин</u>	<u>177,5</u>	<u>150</u>	<u>6-67</u>
<u>PCT</u>	<u>11-13</u>	<u>4 - 9</u>	<u>0,6- 0,8</u>
<u>IL-6</u>	<u>11,3- 3,2</u>	<u>7,3- 3,2</u>	<u>4,3</u>
<u>IL-10</u>	<u>119pg/ml</u>	<u>3,2 pg/ml</u>	<u>7,1</u>
<u>TNF-alfa</u>	<u>310</u>	<u>240 pg/ml</u>	<u>75-100 pg/ml</u>

Таблица12. Сравнение на имунологичните показатели при ОА /усложнени/ ,ОА-неусложнени и ОМЛ /контрола/

Нивото на IL-6 и IL-10 е значително по-високо в групата на усложнена форма на ОА в сравнение с неусложнената група при първото измерване 9 pg/mL (10 pg/mL срещу 3,2 pg/mL, P=0,005). Серумен IL-6 с гранична стойност от 4,3 pg/mL и WBC с гранична стойност от 11,9/mL, оценени заедно, довеждат до по-голяма чувствителност за усложнените ОА. Пациентите трябва да отговарят на критериите за включване: деца между 1 и 18 години, които получават писмено информирано съгласие на родител или законен настойник, подкрепени с доказателства за ОА с УЗД - апендиксът е с диаметър над 6 mm и не се компресира. Доказателствата за неусложнен ОА са чрез УЗД /увеличени мезентериални лимфни възли/, над 10 mm) и поне един клиничен симптом (коремна болка, гадене, температура $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, левкоцити (WBC) $> 10 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Втората проучвана група е съставена от деца с неусложнен ОА и ОМЛ, потвърдени чрез УЗД при хоспитализацията и не са подложени на хирургична интервенция. УЗД е извършена от сертифициран ехографист, за да се избегнат разликите, зависещи от оператора. Пациентите са изследвани с помощта на ултразвукова система Philips HDI 5000(Philips Medical Systems) и Vino, China.

Кръвни проби на цитокини са взети от деца с ОА и неусложнен ОА три пъти: 1 час преди оперативната интервенция (преди разреза), 24 и 72 часа след оперативното лечение. За тези с ОА неусложнен кръвните проби са взети три пъти: веднага след като пациентите са постъпили в болница (преди да се приложи лечение), 24 и 72 часа след хоспитализацията на детето. Всички проби са незабавно разделени, замразени и съхранявани при -80°C. Серумните нива на IL-6,IL-10,TNF-а са оценени с помощта на комплект Milliplex Map(Панел)за технологията LuminexxMAP(Luminex Corpor, САЩ).

Показател	ОА усложнени група-	Неусложнена група	P value
Годин, mean (SD)	15,4 (2,5)	12.0 (2,4)	Несигнификантен
Повръщане	46(51,6)	10(15,4)	0,01
Продължителност	42 (11,9-54.0)	20(7.0-29.0)	0.05
Температура	22 (71.0)	15(57,7)	0,05
Мускулна защита	20 (100.0)	28 (96,2)	0,05
WBC	11,4 (8,6-17,6)	9,8 (8,4-12,6)	0,05
CRP	12,3 (3,1-45,5)	7,4 (6,2-10,4)	0,05
Неутрофили	8,7 (6,2-15,4)	15,9 (6,3-31,5)	0.05

Таблица 13. Лабораторни характеристики на изследваните пациенти с ОА

За оценка на чувствителността и специфичността, както и оптималните точки за всеки серумен цитокин за диагноза на ОА се прилагат критерия, показващ стойността, с най-висока точност(минимални фалшиво отрицателни и фалшиво положителни резултати). Чрез УЗД са идентифицирани неусложнените ОА деца с комбинация на ОМЛ с мезен-

териални лимфни възли ≥ 10 mm, като клиника и критерий за включване в консервативно НОЛ. Демографските и клиничните характеристики са показани в Таблица 16.

Анализ на цитокините

Цитокините IL-6, IL-10, TNF- α , получени в ОА група в първия час преди операцията и в групата с неусложнен ОА в деня на постъпване на детето в болница са представени с референтните данни на контролната група в Таблица 17.

Серумните нива на IL-6 и IL-10 са значително повишени в групата с усложнени ОА един час преди хирургичната интервенция в сравнение със съответните стойности в другата група в деня на постъпване (IL-6): $P = 0,0002$; IL-10 $P = 0,005$). Концентрацията на серумните IL-6 и IL-10 е статистически по-висока в сравнение с неусложнен ОА при първото измерване (18 pg/mL срещу 3,55 pg/mL, $P = 0,001$; и 108 pg /mL срещу 3,2 pg/mL, $P = 0,005$). През определен период от време в рамките на проучвателна група някои цитокини претърпяват значителни промени

В динамиката на серумната концентрация на IL-6 за деца с ОА от 1 час преди операцията до 72 часа след операцията се наблюдава статистически значима разлика ($P = 0,04$). При деца с неусложнен ОА е в серумните концентрации на цитокини от постъпване в болница до 72 часа след НОЛ ($P = 0,01$).

Цитокони (pg/ml)	Усложнен ОА n=40	Неусложнен ОА n=40	P value
	Средно/Норма	Средно/Норма	
IL-10	18.1 3.2–17.0	3.55 3.32	0.005
IL-6	108 3.2–97.6	4.20 3.25	0.005
TNF- α	19.8 10.0–19.2	18.2 11.0-19.0	0.005

Таблица 14. Серумни цитокини при хоспитализация на пациенти с ОА

Серумната концентрация на TNF- α не се различава значително между групата ОА и неусложнената група.

Анализ на цитокините

Цитокините IL-6, IL-10, TNF- α , получени в ОА група в първия час преди операцията и в групата с неусложнен ОА в деня на постъпване на детето в болница са представени с референтните данни на контролната група в Таблица 15. Серумните нива на IL-6 и IL-

10 са значително повишени в групата с усложнени ОА един час преди хирургичната интервенция в сравнение със съответните стойности в другата група в деня на постъпване (IL-6): $P = 0,0002$; IL-10 $P = 0,005$). Концентрацията на серумните IL-6 и IL-10 е статистически по-висока в сравнение с неусложнен ОА при първото измерване (18 pg/mL срещу 3,55 pg/mL, $P = 0,001$; и 108 pg /mL срещу 3,2 pg/mL, $P = 0,005$). През определен период от време в рамките на проучвателна група някои цитокини претърпяват значителни промени В динамиката на серумната концентрация на IL-6 за деца с ОА от 1 час преди операцията до 72 часа след операцията се наблюдава статистически значима разлика ($P = 0,04$). При деца с неусложнен ОА е в серумните концентрации на цитокини от постъпване в болница до 72 часа след НОЛ ($P = 0,01$).

Показател	ОА усложнени група-	Неусложнена група	P value
Годин, mean (SD)	15,4 (2,5)	12.0 (2,4)	Несигнификантен
Повръщане	46(51,6)	10(15,4)	0,01
Продължителност	42 (11,9-54.0)	20(7.0-29.0)	0.05
Температура	22 (71.0)	15(57,7)	0,05
Мускулна защита	20 (100.0)	28 (96,2)	0,05
WBC	11,4 (8,6-17,6)	9,8 (8,4-12,6)	0,05
CRP	12,3 (3,1-45,5)	7,4 (6,2-10,4)	0,05
Неутрофили	8,7 (6,2-15,4)	15,9 (6,3-31,5)	0.05

Таблица 15. Лабораторни характеристики на изследваните пациенти с ОА

Анализ на цитокините

Цитокините IL-6, IL-10, TNF- α , получени в ОА група в първия час преди операцията и в групата с неусложнен ОА в деня на постъпване на детето в болница са представени с референтните данни на контролната група в Таблица 16. Серумните нива на IL-6 и IL-10 са значително повишени в групата с усложнени ОА един час преди хирургичната интервенция в сравнение със съответните стойности в другата група в деня на постъпване (IL-6): $P = 0,0002$; IL-10 $P = 0,005$). Концентрацията на серумните IL-6 и IL-10 е статистически по-висока в сравнение с неусложнен ОА при първото измерване (18 pg/mL

срещу 3,55 pg/mL, $P = 0,001$; и 108 pg /mL срещу 3,2 pg/mL, $P = 0,005$). През определен период от време в рамките на проучвателна група някои цитокини претърпяват значителни промени. В динамиката на серумната концентрация на IL-6 за деца с ОА от 1 час преди операцията до 72 часа след операцията се наблюдава статистически значима разлика ($P = 0,04$). При деца с неусложнен ОА е в серумните концентрации на цитокини от постъпване в болница до 72 часа след НОЛ ($P = 0,01$).

Цитокони (pg/ml)	Усложнен ОА n=40	Неусложнен ОА n=40	P value
	Средно/Норма	Средно/Норма	
IL-10	18.1 3.2–17.0	3.55 3.32	0.005
IL-6	108 3.2–97.6	4.20 3.25	0.005
TNF- α	19.8 10.0–19.2	18.2 11.0-19.0	0.005

Таблица 16. Серумни цитокини при хоспитализация на пациенти с ОА

Серумната концентрация на TNF- α не се различава значително между групата ОА и неусложнената група.

Серумната концентрация на TNF- α не се различава значително между групата ОА и неусложнената група. Има значителна разлика в динамика на серумните нива за пациенти с неусложнен ОА.

Необходими са допълнителни проучвания и статистически анализ, за преценка дали може да се предскаже неусложнения ОА при постъпване на пациентите в болницата. IL-6 и IL-10 са във високи концентрации в серума при неусложнен ОА, докато провъзпалителните са открити в ниска концентрация. Цитокиновите профили в мононуклеарните клетки на цялата периферна кръв се различават в зависимост от стимулиращия бактериален вид. В случаите на значително повишена секреция на IL-10 и IL-6 само 1 час преди оперативната интервенция в сравнение със съответните стойности в деня на постъпване на дете с ОА неусложнен. Сравняват се пациенти с ОА, като пациентите с неусложнен ОА са с допълнително преглед до 3 –я месец и една години по-късно след изписването им. В 91,4% от случаите се потвърждава диагнозата на ремисия на неусложнения ОА, докато в останалите случаи се

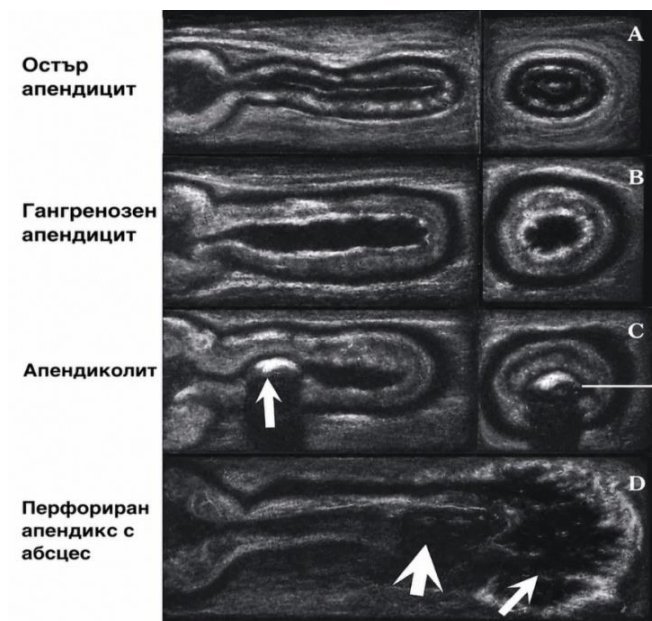
документира повтаряща се коремна болка лечение. В бъдеще изследваната популация трябва да се увеличи и да се направят допълнителен анализ на клиничните параметри. Повишаване на CRP е проследено при децата след операция, въпреки че има доказателства, че нивото и продължителността на повишаване на CRP все още могат да се използват за откриване на инфекция. Анализът показва, че концентрацията на IL-6 има най-висока точност на диагностициране – 96%, на прокалцитонина – 86% и на феритина – 84%, но тя е по-ниска от диагностичната точност в комбинация с УЗД. При проучване на серумните нива на тумор-некротичен фактор (TNF алфа) и интерлевкин-6 и 10 при пациенти с усложнен апендицит, са открити високи нива на TNF- алфа.

2.3 Образни методи на изследване

2.3.1. Абдоминална ехография – УЗД

При всички случаи на оперирани деца с ОА е извършена УЗД. Търсят се белези и степен на възпаление на апендикса – увеличен напречен размер на апендикса, наличие на СПТ в перитонеалната кухина, периапендикуларен абсцес или промяна в дебелината на цекума. Предоперативно при деца с ОА е направено УЗД на коремните органи при 75% от случаите.

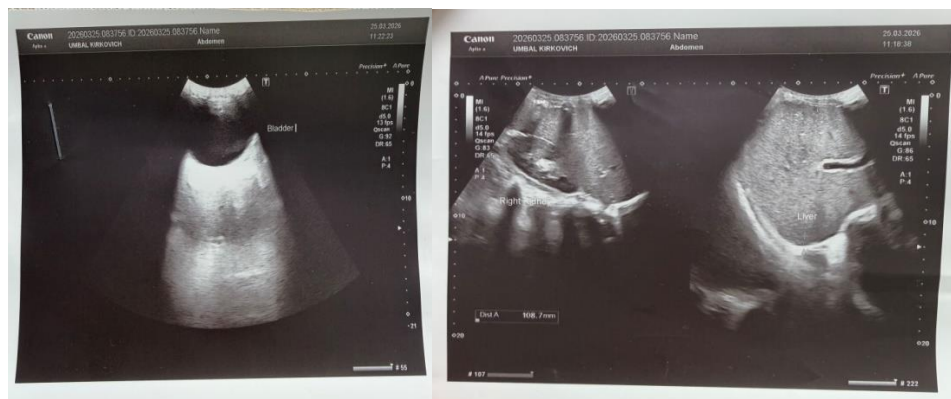
Децата с катарален и флегмонозен апендикс (n=100) са с най-честият резултат без патологични особености в описанието. УЗД е значително по-информативна при групата на най-малките деца до 3г, поради тънката коремна стена и недоразвит оментум. Предоперативно при деца с ОА е направено УЗД на коремните органи при 75% от случаите.



Фиг.2 УЗД при ОА

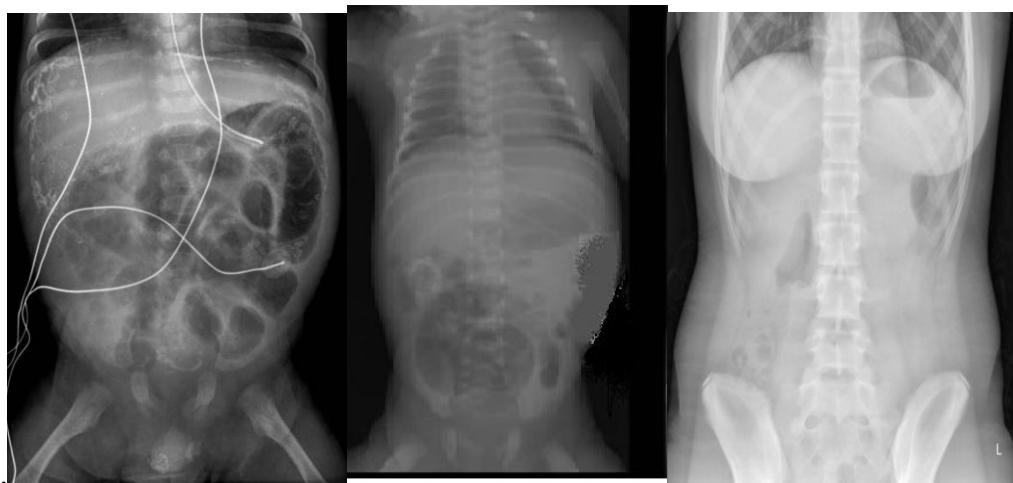
При всички случаи на оперирани деца с ОА е извършена УЗД. Търсят се белези и степен на възпаление на апендикса – увеличен напречен размер на апендикса, наличие на СПТ в перитонеалната кухина, периапендикуларен абсцес или промяна в дебелината на цекума. Предоперативно при деца с ОА е направено УЗД на коремните органи при 75% от случаите.

Децата с катарален и флегмонозен апендикс (n=100) са с най-честият резултат без патологични особености в описанието. УЗД е значително по-информативна при групата на най-малките деца до 3г, поради тънката коремна стена и недоразвит оментум,





Фиг.3 УЗД при СПТ в малкия таз на перфориран ОА Г.Б.Б., 7г. ИЗ:6143/2026



Фиг.4 Обзорна рентгенография на корем с ХАС и при дифузен перитонит от перфориран гангренозен ретроцекален апендици (а,б,в)

Обзорната рентгенография има умерена диагностична чувствителност 80,6% и умерена диагностична специфичност 70,3%.



Фиг.5 КТ на корем-ретроцекален ОА с перитонит (А.Т.14г./ 2025г.)

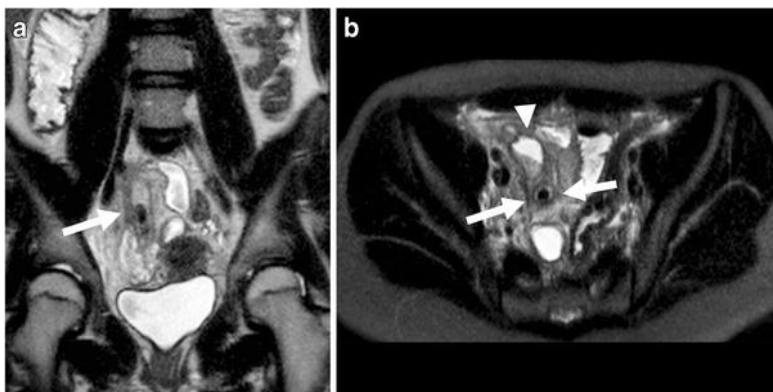
Показател	Чувствителност	Специфичност	Позитивна предиктивна стойност	Негативна предиктивна стойност
Наличие на СПТ	99,5%	83%	98%	6%
Увеличен напречен размер на апендикса	98,6%	95,4%	98,8%	6,4%
Наличие на периапендикуларен абсцес	97,9%	78,9%	95,2%	7,3%
Задебеляване стената на цекума	89,9%	64,8%	88,5%	11,2%

Таблица 17. Чувствителност и специфичност на КТ според белезите за усложнен апендицит в детска възраст

КАТ установява СПТ в корема и е с чувствителност 97,8% и специфичност 89%.

Установяването на увеличен напречен размер на апендикса е с чувствителност 98,8% и специфичност 94,3%, наличието на периапендикуларен абсцес от КТ има чувствителност 97,8% и специфичност 78,9%, а задебеляването на стената на цекума е съответно с чувствителност 89,2% и специфичност 63.8 %. Обобщените резултати от образните изследвания показват следното:

- УЗИ има умерена към висока специфичност 90% и чувствителност 93%
- ОРГ - умерена специфичност 65% и умерена чувствителност 76%
- КТ и ЯМР висока специфичност 98% и висока чувствителност 99%



Фиг.6 а. б. ЯМР (К.В.С 17 г/2024) Неусложнен ОА

В инструменталния архив на обследване на децата със съмнение за ОА, КАТ сме използвали при диагностични проблеми ,особено при усложнените форми и след намалена информативност на УЗД.

3.Проучване и анализ на хирургичното лечение на деца с усложнен ОА

3.1 Предоперативен период

Предоперативната подготовка се извършват по протокол при решение за оперативна намеса. Специфичните особености на всяко дете се обсъждат с анестезиологичния екип, като при 50% от децата се налага специална такава, поради факта, че има различна степен на дехидратация и температура. Най-често се извършва корекция средно два часа предоперативно.

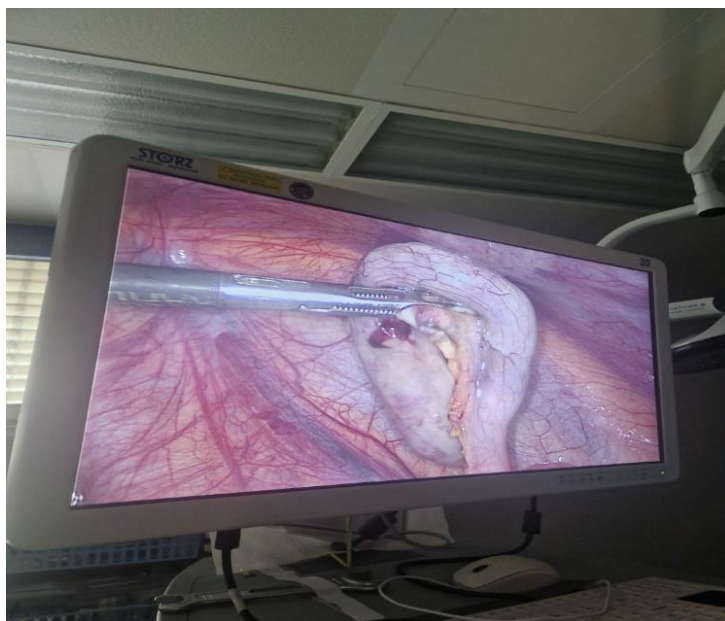
3.2 Избор на оперативен достъп

Изборът на оперативен достъп се прецизира в зависимост от степента на възпалителния процес, вида перитонит, наличието или липсата на други усложнения,разпространеност на патологичния процес. При избора на оперативен достъп се ръководим от критериите:

- 1.Добра експлорация на апендикса и обхванатите от патологични коремни области.
- 2.Максимално безрисково отстраняване на апендикса и другите поражения на възпалителния процес с минимална оперативната травма.

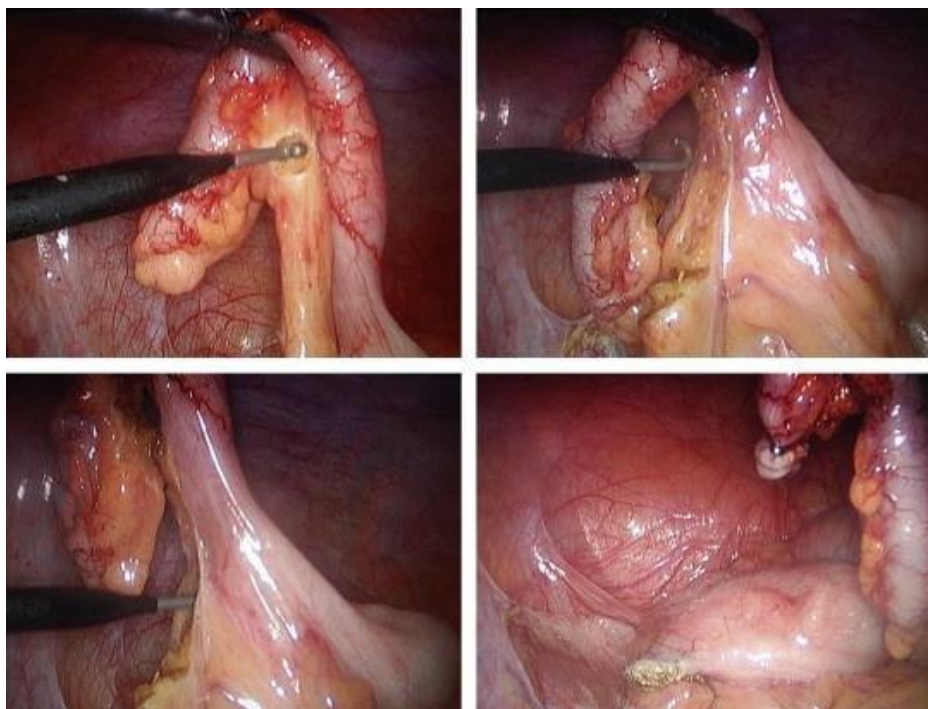
Оперативен достъп	Брой n=281	Процент
Апендикуларен разрез	101	35,94%
Срединна лапаротомия	170	60,49%
Лапароскопска апендектомия	9	3,56%

Таблица 18. Честота на използваните оперативни достъпи



Фиг.7 Лапароскопска апендицектомия

Интраоперативно са установени: ретроцекални усложнени апендицита -51%, субхепатални-16, 2% ,малкотазови -25% и ретроперитонеални -7,8% .



Фиг.8 Лапароскопска апендицектомия на гангренозен перфоративен ОА (М.А.11г./2025г.)

Анализ и обсъждане на оперативните интервенции

След предоперативна подготовка се извършва апендицектомия , като решението дали тя да бъде конвенционална или лапароскопска ни съвпада с това на други автори, че е индивидуално решение спрямо всеки един конкретен случай. При усложнените апендицити с наличие на перитонит се използва ДСЛ. Лапароскопският подход е в зависимост преди всичко от наличието на апаратура и инструментариум за лапароскопска интервенция на дете, както и от възможностите на конкретния оператор. При наличието на тези условия, лапароскопската интервенция дава възможност за добра ревизия на коремната кухина, като може да се окаже и последния диагностичен метод при неясен произход на установен перитонит. След експлорация на коремната кухина при установяване на патологичен излив, се взема материал за микробиологично изследване и антибиограма. Евакуира се изливът и се ревизира патологичното огнище, следва типична апендектомия (фиг.9) .

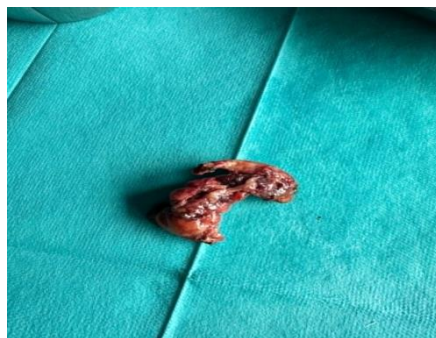


Фиг.9 Апендектомия при перфорирал гангренозен ретроцекален ОА, усложнен с дифузен перитонит- конвенционален метод (М.Т.16г. /2020г.)



Фиг.10 Гангренозен апендицит (П.В.16г./2026г.)

Поради давност на възпалителния процес върхът на апендикса е с множеството адхезии с околните тъкани. Извършва се ретроградна апендектомия, лигиране на мезоапендикса и пълно отстраняване. (фиг.11)



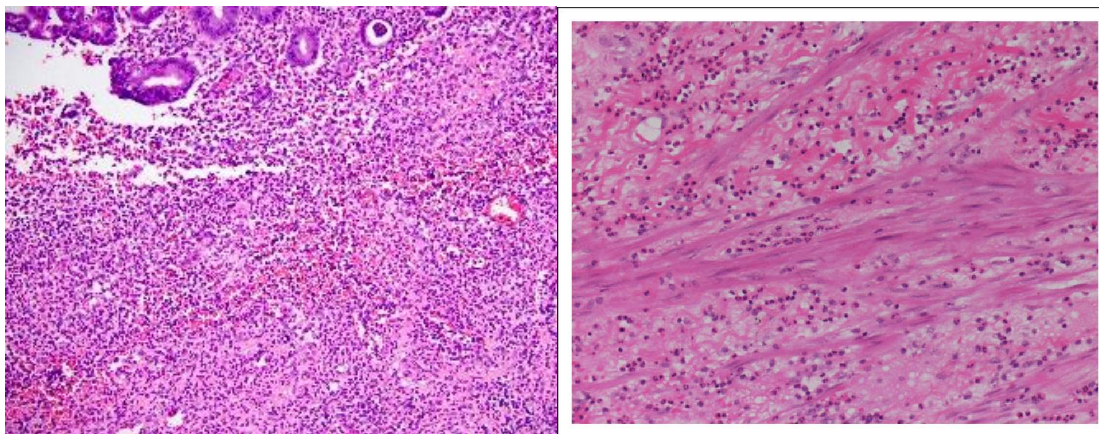
Фиг.11 Ретроградна апендектомия на гангренозен ОА

Най-често изолираният причинител от случаите с положителен микробиологичен резултат е *E.coli* - при 182 (64,77%), следващият по честота е *S.viridans* – 38(13,52%) деца, при 10(3,56%) - *P.aeruginosa*, при 8 (2,85%) –*Streptococcus hemolyticus*, 11(3,91%) – *Staphylococcus epidermidis* и 8(2,84%)–*Klebsiella pneumoniae*. Наличие на анаеробни причинители е установено при 25 (8,9%) от случаите–при 15(5,34%) е изолиран *B.fragilis* и при 10(3,56%) – *Peptostreptococcus*. (табл.19)

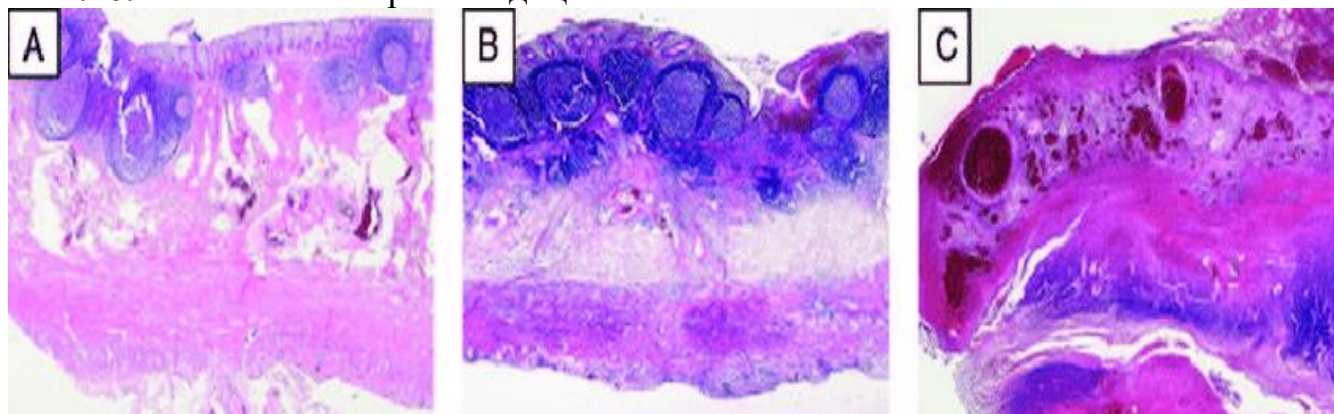
Изолиран причинител	Брой пациенти /%/
Аеробни:	
<i>Escherichia coli</i>	182 /64,77%/
<i>Staphylococcus viridans</i>	38/13,52%/
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 /3,56%/
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	8/2,85%/
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11/3,91%/
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8/2,85%/
Анаеробни:	
<i>B. fragilis</i>	15/5,34%/
<i>Peptostreptococcus</i>	10/3,56%/

Таблица 19. Микробиологични резултати според изолирания причинител

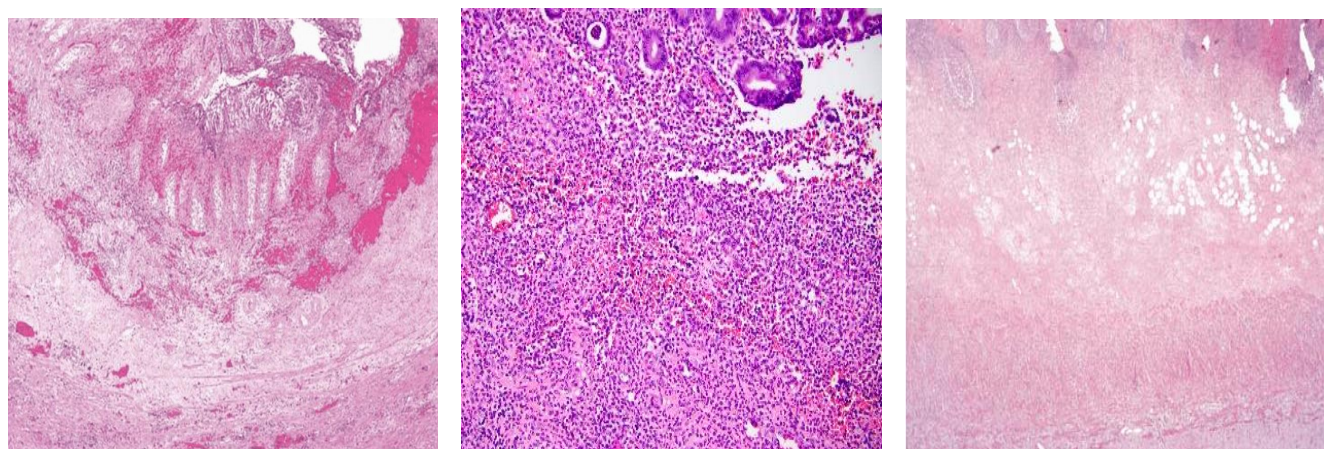
Хистология на оперирани деца в групата на неусложнени и усложнени ОА



Фиг.10. Усложнени остри апендицит



Фиг.11. Неусложнени остри апендицит – а. катарални и б. флегмонозни



Фиг. 12 Усложнени ОА /гангренозни, перфоративни/

При изследването съществува (n=281) съвпадение на макроскопския интраоперативен препарат и хистологичната диагноза флегмонозен ОА-76/21,87%/ и гангренозен ОА-

134 /47,69%/. Резултатите от хистологичните диагнози имат 100% съвпадени с интраоперативната находка.

Резултати при неоперативно лечение

След скрининга, 645 пациенти (от различни възрастови групи и полове) са включени в окончателния анализ: 364 в неоперативната група и 281 в хирургичната група.

Един кръвен тест не е достатъчно нито един чувствителен или специфичност за диагностициране на остър апендицит. Въпреки това, комбинацията от няколко възпалителни маркера осигурява висока предсказуемост, особено когато са комбинирани в клиничен скор. Концентрацията на левкоцитите е винаги по-висока при деца, което трябва да се предвиди. Стойностите над $15 \times 10^9/l$ и под $8,5 \times 10^9/l$ значително се повишават, но неутрофилите трябва да бъдат оценени. Децата са по-склонни да имат намаляване на броя на левкоцитите при прогресиращо заболяване, което води до нарастващ дял на неутрофилите. Често използвания абсолютен брой неутрофили около $7 \times 10^9/l$ е показан в проучвания с изключителна важност. CRP реагира с 12–24 часа забавяне. Следователно, нормалният CRP трябва да се измерва с повишено внимание при краткотрайна промяна на симптомите. Ако симптомите продължават по-дълго от 12 часа, нормалният CRP намалява наполовина риска от остро развитие при децата на ОА и диагностичната стойност на CRP се увеличава с времето. Хипонатриемията ($<136 \text{ mmol/l}$) е показана в скорошни проучвания при деца. Резултатите ни включваха успех от вид лечение, процент на неуспех, и продължителност на болничния престой. Като цяло, хирургичното лечение е свързано с по-висок процент на успех и по-нисък процент на неуспех в сравнение с неоперативното лечение. Левкоцитите реагират бързо, докато CRP започва да се повишава след 12–24 часа, достигайки най-високото си ниво в рамките на 48 часа. Обратно, CRP намалява със закъснение и може да остане повишен в продължение на 24 часа. След това другите признаци показват отшумяване на заболяването. Други скоро признати маркери са хипонатриемия, която се появява се добавя като предсказващ фактор от усложненото заболяване, особено при деца.

Средният процент на неуспех при неоперативно лечение в проучването ни е 39,57%. Статистиката илюстрира съотношение на шансовете, което силно благоприятства хирургичното лечение за по-добри резултати. Тази връзка се подкрепя допълнително от стойност на хиквадрат (χ^2) от 31,83, която далеч надвишава критичната стойност и двустранна Р-стойност от 0,0001, което по-казва изключителна статистическа значимост.

Резултатите включват консервативния успех, неуспехите, вида на операцията и продължителността на престоя в болницата. Като цяло, хирургичното лечение е свързано с по-висок успех и по-малък шанс за неуспех в сравнение с неоперативното лечение; апендектомията има процент на успех (97,5%) в сравнение с неоперативното лечение (60,43%). Процентът на неуспех при апендектомия е значително по-нисък (2,49%) в сравнение с неоперативното лечение (32,41%). В това проучване ние се стремим да сравним ефективността на хирургичната и неоперативната група по отношение на болничния престой, усложненията.

В съображение при предприемането на НОЛ влизат три основни фактора. От основно значение е споделеното вземане на решение след задълбочена дискусия, очертаваща потенциалните ползи и рискове, включително възможността за рецидив на заболяването и необходимостта от потенциална хирургична интервенция в бъдеще. Вторият основен фактор е адекватната селекция (форма на апендицита, фактори насочващи към по-голям шанс за успех като нисък Alvarado скор, малък диаметър на апендикса, отсъствието на апендикулит). В съображение при селекцията на пациентите влиза и съпътстващия коморбидитет и общото състояние на пациента. Третият фактор е внимателното наблюдение – децата, подложени на НОЛ изискват внимателен динамичен мониторинг за признаци на влошаване, провал в терапевтичния подход и откриване и лечение на евентуална прогресия или рецидив.

Пациентите, които получават неоперативно лечение, съобщават за по-високи краткосрочни показатели за качество на живот, нуждаят се от по-малко аналгезия и се връщат към нормални дейности по-бързо от тези, които се подлагат на операция.

Болничен престой

Това е един от показателите за оценка на резултатите от приложените методи . Данните от това проучване за пациентите с неусложнен и усложнен остър апендицит са разпределени в две групи методи представени на Таблица 20.

Методи	Терапевтични методи	Следоперативен престой от/до	Среден престой дни
Апендектомия	Периоперативна антибиотична терапия	2/4	3
	Следоперативна антибиотична терапия	3/7	5
Лапаротомии- срединна,параректална	Без дренаж	1/2	2
	С дренаж	2/3	3
НОЛ	АБ терапия	2/4	3

Таблица 20.Терапевтични методи и следоперативен престой при ОА

Антибиотичен алгоритъм и дозировка

След като остър неусложнен апендицит бъде потвърден чрез образна диагностика са показани антибиотици: За разлика от обикновения апендицит, тук се използват широкоспектрни комбинации, покриващи аеробни и анаеробни причинители (напр. *E. coli* и *Bacteroides fragilis*). Лечението обикновено започва в болнични условия с венозен прием и преминава към перорален.

1. Първа линия (Комбинирана терапия): Широкоспектрни антибиотици, покриващи аеробни и анаеробни микроорганизми, прилагани венозно (напр. цефалоспорини от трета генерация в комбинация с метронидазол или Амоксицилин/Клавуланова киселина): Венозно: 80 mg/kg/ден (на база амоксицилин) за 48 часа. Алтернатива: Комбинация от пеницилини с беталактамазни инхибитори или комбинации, включващи аминогликозиди. Перорално последващо лечение: Продължаване със същата доза до общо 7-10 дни.

2.Втора линия (Комбинирана терапия - при тежки случаи или липса на отговор): Цефтриаксон(50-100 mg/kg веднъж дневно) + Метронидазол (30 mg/kg/ден, разделени на 3 приема). При алергия към пеницилини: Комбинация от Ципрофлоксацин и Метронидазол, Карбапенеми или пиперацилин/тазобактам, особено при подозиран риск от мултирезистентни бактерии или перфорация с абсцес .

3. Преминаване към перорален прием (Stepdown):

- Дискусиите с пациентите и техните семейства/настойници относно потенциалните възможности за лечение трябва да включват обсъждане на евентуално неоперативно лечение с антибиотици
- Обстоятелствата около всеки конкретния пациент ще трябва да бъдат взети предвид при решение на хирургичния екип при подходящ курс на лечение. Пациентът се нуждае от оценка от екип детски хирурзи, за да се насочат допълнително дискусиите и вземе решение относно подходящото лечение.
- Пациентите се приемат за наблюдение и ако се реши да продължат с НОЛ получават минимум 1 доза интравенозни антибиотици със завършване до минимум 6 часа (след интравенозно приложение на антибиотик), стационарно наблюдение преминаване към перорални антибиотици. Клиничното подобрене се изразява с намалена коремна чувствителност и коремна болка, отшумяване на гаденето (ако има такова) и понижена температура.

След овладяване на острата фаза (липса на температура за 24–48 часа, нормализирани левкоцити и възстановена перисталтика), се преминава към перорални антибиотици за домашно лечение, често за общ курс от 10–14 дни.

3. Протокол за наблюдение - стъпка по стъпка при НОЛ.

Хоспитализация и постелен режим: Детето не приема храна и вода през устата в първите 24 часа за осигуряване на покой на червата и готовност за операция при нужда. Лабораторен контрол: Проследяване на левкоцити и CRP на всеки 12-24 часа. При възможност комбинация на възпалителните предиктори и отчитане на нивата

им. Оценка на 24-ия час: ако болката намалява и детето е без температура, се започва прием на течности. Дехоспитализация е възможна е след 48 часа при липса на болка, нормализиране на показателите и толеранс към перорално хранене. Преминаване към операция: При всяко влошаване на състоянието или липса на подобрене до 24-48 часа се извършва спешна апендектомия.

Предимства и рискове Успеваемостта е около 70-80% от децата, при които първоначално се избягва операцията. Рискът от рецидиви е около 25-30% от децата, които се нуждаят от операция в рамките на една година поради повторно възпаление.

Време за възстановяване: Децата се връщат към нормална активност по-бързо, но престоят в болница може да е по-дълъг спрямо лапароскопската операция.

Специфичен антибиотичен протокол при апендикуларен инфилтрат

При апендикуларен инфилтрат (пластрон) при деца стандартното поведение е консервативно, тъй като рискът от усложнения при операция в този стадий е много висок. Целта е овладяване на възпалението с антибиотици и евентуална планова операция (интервална апендектомия) след 2–3 месеца.

Алгоритъм на проследяване

След хоспитализация детето с ОА в първите дни задължително е в болница и е с лечението с венозни антибиотици. Диетата е първоначално само течности, с постепенно захранване. Образната диагностика включва ехографски контрол за следене размера на инфилтратата или поява на абсцес, който може да изисква дренаж.

Контролът включва проследяване на възпалителните маркери (CRP и левкоцити) на всеки 48 часа. Ако по време на лечението болката се засили, температурата се повиши трайно или инфилтратът нарасне, това е сигнал за неуспех на консервативното лечение и може да се наложи спешна операция.

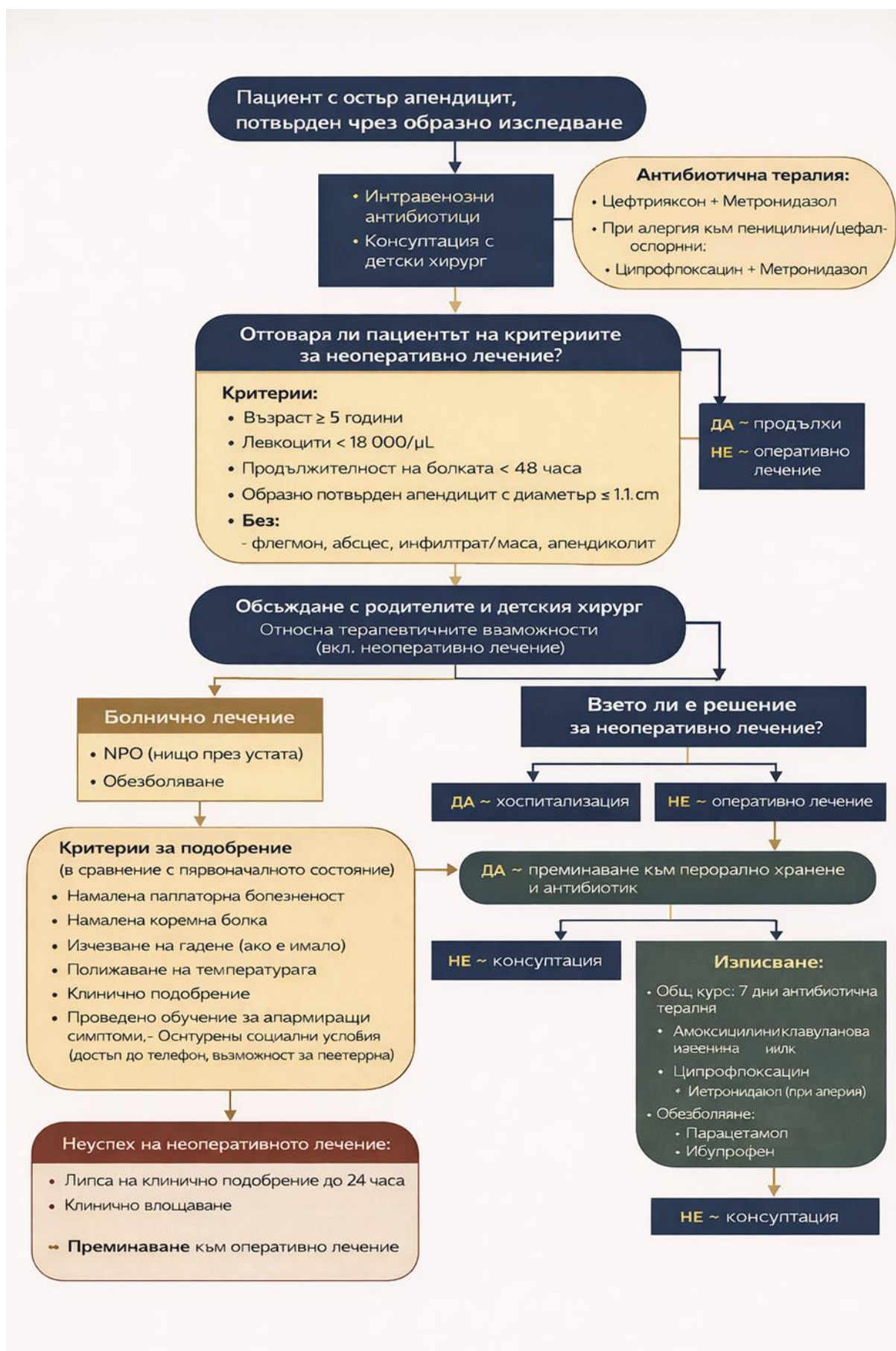
Клиничните скорове продължават да бъдат ценен инструмент в диагностиката на остър апендицит. Резултатите ни показват, че и Alvarado, PAS и AIR score имат висока предиктивна стойност, но AIR score демонстрира по-добра специфичност и по-висока диагностична точност. Интегрирането на тези модели в клиничната практика, особено при пациенти в комбинация с лабораторни маркери и образна диагностика, може

значително да намали честотата на негативните апендектомии и да оптимизира терапевтичния изход.

Неоперативното лечение е безопасен и осъществим вариант както за неусложнен, така и за усложнен апендицит. Пациентите трябва да бъдат информирани, че неоперативното лечение може да бъде безопасна алтернатива на хирургичното лечение. Пациентите подложени на НОЛ изискват динамичен мониторинг за признаци на влошаване на състоянието, провал в терапевтичния подход и откриване и лечение на евентуална прогресия или рецидив.

В детско-хирургичната практика все повече се повишава интересът към групата на цитокините, като независими прогностични фактори и възможността им за избор за терапевтично повлияване. Циркулиращите концентрации на CRP, PCT, феритин и IL-6, IL-10 и TNF-alfa са значително по-високи, като IL-6 е идентифициран като най-добър биомаркер при диференциране на остър апендицит и мезентериален лимфаденит, докато биомаркерен профил, включващ тромбоцити, прокалцитонин, CRP, IL-6 може да бъде полезен за прогнозиране на изхода от заболяването. Има пропорционална зависимост между повишения брой левкоцитите и завишения CRP от една страна и нивото на възпаление от друга, но без да е налице специфична зависимост. При усложнен апендицит се констатира винаги завишени стойности на тези параклинични показатели.

ОА остава актуален проблем на спешната хирургия, за разрешаването на който се изисква своевременно разпознаване на симптомите и ранно начало на лечението. Необходими допълнителни проучвания по тази тема, които трябва да уточнят набор от критерии за употреба на антибиотици, перкутанно дрениране на апендикуларния абсцес преди операцията и разрешаване на апендикуларния флегмон или абсцес. Бъдещите проучвания трябва да включват резултати като време, извън нормалните дейности, качество на живот и продължителност на болничния престой. На базата на проведеното проучване и резултати предлагаме следния актуализиран модифициран алгоритъм за диагностика и лечение на двете форми на острия апендицит.



IX.ИЗВОДИ

1. Консервативното лечение чрез антибиотици /НОЛ/ е приложим метод на лечение при селектирани пациенти с некомплициран ОА, които биха избегнали незабавно хирургично лечение и разбират свързаните рискове, основно рецидив на заболяването.
2. НОЛ включва интравенозна антибиотична терапия, последвана от перорална фаза и активно проследяване. Рандомизирани контролирани проучвания демонстрират първоначален успех между 70–90%. Рецидивите се наблюдават предимно през първата година.
3. Първоначалното НОЛ при деструктивните и усложнени форми е препоръчителен подход, но с активно наблюдение и адекватна преценка за преминаване към оперативно лечение.
4. Пациентите, които получават НОЛ се нуждаят от по-малко аналгезия и се връщат към нормални дейности по-бързо от тези, които се подлагат на операция.
5. Комбинацията от възпалителните предиктори, феритин и прокалцитонин, IL-6, IL-10 и TNF-alfa имат статистическа значимост за по-голяма чувствителност в предоперативния период. Завишените стойности на цитокините при усложнените възпалителни абдоминални диагнози определят терапевтичната стратегия и са важни прогностични фактори, имащи роля за избора на лечение.
6. В ранната фаза IL-6 е важен диагностичен маркер за състоянието на детето и неговите повишени стойности служат като предиктор за изхода на лечение.
7. Доказахме, че нивата на цитокините могат да се използват като независими прогностични фактори с възможност за терапевтично повлияване на ОА. Продължителните пиковите концентрации на серумния С-реактивен протеин и нивата на цитокините в предоперативния период значително корелира с параметри за НОЛ.
8. Своевременното неоперативно лечение, съчетано с адекватна антибиотична терапия и балансирано интензивно лечение, могат да намалят продължителността на болничния престой и появата на усложнения
9. Полимикробната асоциация при усложнения ОА корелира с по-сложна постоперативна еволюция на заболяванията и е свързана с оперативно лечение при децата.

10. Необходими са допълнителни проучвания и оценка на дългосрочните резултати от консервативното лечение за да се оптимизират критериите за селекция на пациентите и антибиотичните схеми.

11. Спешната операция остава крайъгълният камък на терапията за повечето състояния на усложнени форми на остър апендицит с високата си и дългосрочна ефективност, като при налична добра експертиза е препоръчително лапароскопско лечение.

12. Мястото на реанимацията и антибиотиците е в ограничаването на въздействието на възпалителната каскада. Проявата на лабораторните маркери трябва да бъдат в центъра на по-нататъшните изследвания в тази област.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД /според автора/

1. Направена е съвременна клинично-диагностична характеристика на ОА в най-изявената детска възраст за периода Март 2020 – Май 2026 г., придружена с оценка на типа на протичане и локализация.

2. Проведено е задълбочено проучване чрез лабораторно и имунологично изследване на децата, както и инструментална диагностика /УЗД, КАТ,ЯМР/, в съчетание с микробиология и съпоставяне резултатите при оперативното лечение.

3. Проучени са сензитивните маркери на възпалението: левкоцити, CRP, цитокини, Феритин, Прокалцитонин, IL-6, IgG и IgM и тяхната асоциация като предиктивни в диагностиката и добрия изход от НОЛ на ОА.

Приноси с оригинален характер

1.Изследвани са и е извършено сравнително проучване на цитокините- интерлевкини (IL-6, IL-10, TNF α), както и прокалцитонин и феритин в диагностичния панел на ОА при деца, както и следоперативна интервенция.

2.Направена е клинична и инструментална характеристика и е осъвременен алгоритъма за лечение на деца с ОА.

Приноси с научно - приложен характер

1. Установено е, че клинико-имунологичното проучване на цитокиновия профил (IL-6, IL-10, TNF- α) допринася за прогностична оценка при диференциране на НОЛ на ОА и маските на ОХК.
2. Проучена е микробиологичната изява на усложнения ОА /моно- и полиинфекция/ и на усложнения мезентериалния лимфаденит при извършени оперативни намеси.
3. Анализирани са проявите на ОА в детска възраст и приложения неоперативен терапевтичен подход с намаляване на болничния престой. Аргументирани са принципите на хирургичното лечение на ОА в детска възраст.
4. При лечението на ОА се прилага диференциран подход, основан на клиничната форма, локализацията, разпространението на поражението и соматичното състояние на децата, използвайки маркерите на възпаление - самостоятелно и в комбинация .
5. Създаден е осъвременен диагностично-лечебен алгоритъм за диагностика и неоперативно лечение на ОА в детска възраст с научно-приложен характер на базата на включения материал и личен практически опит.

IX. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Статии- пълнотекстови

1. Кр.Калинова, К. Георгиев, Я. Димчева, **С. Георгиева**. КОМБИНАЦИЯ ОТ СЕРУМНИ БИОМАРКЕРИ ЗА ДИАГНОЗА НА ОСТЪР АПЕНДИЦИТ ПРИ ДЕЦА. J. SURGERY 3'2025, Vol.89, 3-6 Issue3 Online ISSN: 3033-151X, Print ISSN: 0450-2167
2. К. Georgiev, S. **Georgieva**, K. Kalinova .NONOPERATIVE TREATMENT FOR ACUTE UNCOMPLICATED APPENDICITIS IN CHILDHOOD. Trakia Journal of Sciences, No 1, pp 69-73, 2026 <https://trakia-uni.bg> ISSN 1313-3551 (online) doi:10.15547/tjs.2026.01.012
3. S. **Georgieva**, K.Georgiev, Kr.Kalinova CURRENT TRENDS IN THE USE OF LABORATORY BIOMARKERS IN DIAGNOSTICS IN EMERGENCY ABDOMINAL

SURGICAL DISEASES IN CHILDHOOD /REVIEW/ Trakia Journal of Sciences, No 2, pp 61-63, 2026 <https://trakia-uni.bg> ISSN 1313-3551 (online) doi:10.15547/tjs.2026.01.012

4. **S. Georgieva**¹, K. Georgiev¹, Kr. Kalinova¹, Hristiana Krasteva². Non-Operative Management of Acute Appendicitis in the Pediatric Population: A Narrative Review. Journal of IMAB. Vol. 32:4, Oct, 2026 /in print/ IF-0,2

Доклади

5. Kr.Kalinova, K. Georgiev, **S.Georgieva**. Artificial intelligence and pediatric surgery. Poster in WOFAPS CONGRES 2025, Antaliq, November,2025

6. K. Georgiev, **S. Georgieva**, K. Kalinova Юбилейна научна конференция „30-години Тракийски университет- Стара Загора “ Биомаркери при остър апендицит“ 19-20.05.2025

Участие в НИП

1. НИП № 8/2020: „Прогностична роля на инфламаторните маркери IL-6, Procalcitonin Human ELISA/самостоятелно и в комбинация с други/ при диагностиката на коремната болка при ОХК в детска възраст и адекватен избор на лечение ”

2. НИП № 10/2023 „Клинико-лабораторни оценка на диагностичната точност на плазмени маркери за ранна диагностика и лечение на остър апендицит /неусложен и усложен / в детска възраст“.

SUMMARY

The Aim

The aim of this dissertation was to evaluate the role of non-operative management (NOM) in children with acute appendicitis through an analysis of contemporary clinical evidence, to assess the diagnostic criteria for patient selection and the value of modern inflammatory biomarkers, and to develop an evidence-based diagnostic and therapeutic algorithm for pediatric acute appendicitis.

Materials and Methods

This study combined a systematic review of the contemporary literature with a retrospective and prospective cohort study conducted between March 2020 and April 2026 at the University Hospital “Prof. Dr. Stoyan Kirkovich”, Stara Zagora, Bulgaria, and MKK Kliniken, Gelnhausen, Germany. A total of 871 children aged 1–18 years presenting with acute abdominal pain were evaluated, including 645 patients with confirmed acute appendicitis. Clinical assessment, laboratory investigations, inflammatory biomarkers (CRP, procalcitonin, ferritin, IL-6, IL-10, TNF- α), ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, microbiological and histopathological examinations were analyzed. Statistical analysis was performed using descriptive statistics, Pearson's χ^2 test, Mann–Whitney U test, Kruskal–Wallis test, ANOVA, correlation analysis, and IBM SPSS Statistics 24.0.

Results

Non-operative management proved to be a safe and effective treatment option for carefully selected children with uncomplicated acute appendicitis. Antibiotic therapy achieved high initial treatment success while reducing the need for immediate surgery, postoperative morbidity, analgesic requirements, and recovery time. Ultrasonography was confirmed as the preferred first-line imaging modality, whereas CT and MRI demonstrated excellent diagnostic accuracy in complex or equivocal cases. Elevated inflammatory biomarkers, particularly IL-6, IL-10, procalcitonin, and ferritin, significantly improved the differentiation between uncomplicated and complicated appendicitis when combined with clinical assessment and imaging findings. The study supports individualized treatment based on evidence-based selection criteria and careful follow-up.

The Contributions

- Demonstrated the safety and clinical effectiveness of non-operative management in appropriately selected pediatric patients with uncomplicated acute appendicitis.
- Established the diagnostic value of combining clinical assessment, imaging modalities, and inflammatory biomarkers for improved patient selection.
- Confirmed the prognostic significance of IL-6, IL-10, procalcitonin, ferritin, and TNF- α in assessing disease severity.
- Evaluated long-term outcomes, recurrence rates, and indications for interval appendectomy following non-operative treatment.
- Systematized current international evidence and recommendations regarding antibiotic therapy in pediatric acute appendicitis.
- Proposed an updated, evidence-based diagnostic and therapeutic algorithm to optimize the management of acute appendicitis in children and support individualized clinical decision-making.