

УДК 616.381-002:615.33-053.2
doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-6

Сравнительный анализ эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина при вторичном распространенном перитоните в возрастном аспекте

С. А. Маркосьян¹, А. П. Власов², С. А. Чарышкин³

^{1,2,3}Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

¹markosyansa@mail.ru, ²var.61@yandex.ru, ³stepansaranskiy@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Значительную угрозу для здоровья детей представляют распространенные формы вторичного перитонита, на долю которых приходится 16,8–42,88 % случаев, а частота послеоперационных осложнений достигает 4 %. Цель исследования состояла в оценке эффективности эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина у детей разного возраста с вторичным распространенным перитонитом. *Материалы и методы.* У 63 детей (44,4 %) разных возрастных групп с вторичным распространенным перитонитом оценивалась динамика изменения маркеров воспаления до операции и в раннем послеоперационном периоде, проводилось бактериологическое исследование содержимого брюшной полости с выявлением чувствительности микрофлоры к цефтриаксону, цефотаксиму и амикацину. *Результаты.* Проведенное исследование детей с вторичным распространенным перитонитом показало наиболее высокую его встречаемость в раннем возрасте. Максимальное содержание маркеров воспаления определялось до операции и через одни сутки после проведения хирургического вмешательства у всех без исключения пациентов. Вместе с тем в младших возрастных группах больных увеличение указанных показателей происходило в большей степени, а их нормализация медленнее, что свидетельствовало о более тяжелом течении гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости. Бактериологическое исследование содержимого брюшной полости продемонстрировало наиболее частую встречаемость кишечной палочки (38 %) как в качестве моновалентной культуры, так и в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами. Наиболее эффективным антибактериальным препаратом оказался амикацин (88,2 %). Меньшее противомикробное действие проявляли цефтриаксон (79,4 %) и цефотаксим (82,4 %). Отсутствие чувствительности ассоциации микроорганизмов к назначаемым антибиотикам послужило причиной развития в послеоперационном периоде абсцессов брюшной полости у двух детей. *Выводы.* Важную роль в лечении вторичного распространенного перитонита играет эмпирическая антибактериальная терапия. Применение амикацина в качестве антибиотика стартового ряда способствует наиболее эффективному влиянию на патогенную микрофлору при вторичном распространенном перитоните.

Ключевые слова: дети, возраст, вторичный распространенный перитонит, патогенная микрофлора, эмпирическая антибактериальная терапия

Для цитирования: Маркосьян С. А., Власов А. П., Чарышкин С. А. Сравнительный анализ эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина при вторичном распространенном перитоните в возрастном аспекте // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 69–82. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-6

Comparative analysis of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin empirical use in secondary widespread peritonitis in the age aspect

S.A. Markosyan¹, A.P. Vlasov², S.A. Charyshkin³

^{1,2,3}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

¹markosyansa@mail.ru, ²vap.61@yandex.ru, ³stepansaranskiy@yandex.ru

Abstract. *Background.* A significant threat to the children health is posed by widespread forms of secondary peritonitis, which account for 16.8-42.88% of cases, and the postoperative complications frequency reaches 4%. The purpose of the study was to evaluate the empirical use efficacy of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin in different age children with secondary widespread peritonitis. *Materials and methods.* In 63 children (44.4%) of different age groups with secondary widespread peritonitis, the dynamics of changes in inflammatory markers before surgery and in the early postoperative period were assessed, and a bacteriological examination of the abdominal cavity contents was carried out to identify the microflora sensitivity to ceftriaxone, cefotaxime and amikacin. *Results.* A conducted study of children with secondary widespread peritonitis demonstrated its highest incidence at an early age. The maximum content of inflammatory markers was determined before surgery and 1 day after surgery in all patients without exception. At the same time, at younger age groups of patients, the increase in these indicators occurred to a greater extent, and their normalization was slower, that indicated a more severe course of the purulent-inflammatory process in the abdominal cavity. Bacteriological examination of the abdominal cavity contents demonstrated the most common occurrence of *E. coli* (38%) both as a monovalent culture and in association with other pathogenic microorganisms. The most effective antibacterial drug was amikacin (88.2%). Ceftriaxone (79.4%) and cefotaxime (82.4%) showed less antimicrobial effect. The sensitivity lack of the microorganisms association to prescribed antibiotics was the reason for the abdominal abscesses development in 2 children in the postoperative period. *Conclusion.* Empirical antibacterial therapy plays an important role in the treatment of secondary widespread peritonitis. The use of amikacin as a starting antibiotic promotes the most effective effect on pathogenic microflora in secondary widespread peritonitis.

Keywords: children, age, secondary widespread peritonitis, pathogenic microflora, empirical antibacterial therapy

For citation: Markosyan S.A., Vlasov A.P., Charyshkin S.A. Comparative analysis of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin empirical use in secondary widespread peritonitis in the age aspect. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):69–82. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-6

Введение

В современной детской абдоминальной хирургии ургентная патология, связанная с развитием воспалительного процесса в брюшной полости, приобретает все большую значимость [1–3]. Прежде всего это обусловлено огромным спектром заболеваний, приводящих к развитию перитонита, существенной изменчивостью микрофлоры, возрастными особенностями организма [4]. При этом наибольшую угрозу для здоровья и жизни пациентов представляют распространенные формы вторичного перитонита, на долю которых приходится 16,8–42,88 % случаев, а частота послеоперационных осложнений достигает 4 % [5, 6].

Основополагающим в лечении такого рода больных в настоящее время наряду с проведением инфузионной и симптоматической терапии остается эмпирический подбор антибактериальных препаратов, способных наиболее эффективно влиять на течение внутрибрюшного воспаления и приводить к скорейшему выздоровлению пациентов. Особую актуальность адекватной стартовой антибактериальной терапии придают раннее начало воздействия на этиологический фактор, способность запускать необходимые триггерные механизмы, оказывающие благотворное влияние как на отдельные органы, так и на организм в целом [7–9].

Значительное многообразие возбудителей, вызывающих обширный воспалительный процесс в брюшной полости, их ассоциативное сочетание, повышенная устойчивость ко многим антибактериальным препаратам требуют зачастую продолжительного периода для коррекции терапии, что создает существенные трудности в лечении детей с распространенными формами перитонита [10–14].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина у детей разного возраста с вторичным распространенным перитонитом.

Материалы и методы

Проводилось ретроспективное исследование 142 детей в возрасте от 1 года до 16 лет с различными формами вторичного перитонита на базе ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска в период с 2019 по 2022 г. При этом распространенный перитонит имел место у 63 больных (44,4 %). Все пациенты были разделены на четыре возрастные группы: 1–3 года (ранний возраст), 4–6 лет (дошкольный возраст), 7–11 лет (младший школьный возраст), 12–16 лет (подростковый возраст).

В случае обнаружения одной из форм генерализованного перитонита, обусловленного перфорацией аппендикса либо дивертикула Меккеля, хирургическое лечение заключалось в проведении аппендэктомии или дивертикулэктомии. При диффузном и разлитом перитоните, вызванном закрытой травмой живота с разрывом тонкой кишки, перфорацией тонкой кишки инородными телами и перфоративной язвой желудка, операция состояла в ушивании места дефекта или резекции патологического участка с формированием энтероанастомоза. Во всех случаях хирургическое вмешательство дополнялось санацией и дренированием брюшной полости.

Количественное определение лейкоцитов и нейтрофилов выполнялось на анализаторе BC-5150 «MINDRAY». Исследование содержания С-реактивного белка и кислого α_1 -гликопротеина проводилось с использованием биохимических анализаторов BS-480 «MINDRAY» и AV-480 «BECKMAN COULTER». Идентификация возбудителей и определение их чувствительности к антибиотикам проводились на бактериологическом анализаторе «VITEK-MS». Контрольные сроки регистрации маркеров воспаления составили 1, 5 и 7 сут после операции. В качестве исходного показателя использовали их дооперационную оценку.

Использовались две комбинации антибиотиков: амикацин, цефтриаксон, метронидазол и амикацин, цефотаксим, метронидазол в возрастной дозе.

Для статистической обработки полученных данных применялся статистический пакет Statistica for Windows 7.0 с подсчетом средней арифметиче-

ской (M), ошибки средней арифметической (m), 95 % доверительного интервала. При сравнительной интерпретации конечных данных статистически значимыми рассматривались результаты для $p \leq 0,05$.

Результаты

Из 16 пациентов раннего и 29 больных дошкольного возраста с вторичным перитонитом распространенные формы встретились соответственно у 9 (56,3 %) и 13 детей (44,8 %). На младший школьный и подростковый возраст пришлось 46,6 и 35,9 % случаев. Девочек было 26 (41,3 %), мальчиков – 37 (58,7 %). Среди всех форм распространенного перитонита диффузный вариант наблюдался в 46 случаях (73 %), разлитой – в 17 (27 %) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов и распространенных форм вторичного перитонита в разных возрастных группах

Пациенты и заболевания	Возрастной период									
	1–3 года, $n = 9$		4–6 лет, $n = 13$		7–11 лет, $n = 27$		12–16 лет, $n = 14$		всего, $n = 63$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	4	6,3	7	11,1	14	22,2	12	19,1	37	58,7
Девочки	5	8	6	9,5	13	20,6	2	3,2	26	41,3
Итого	9	14,3	13	20,6	27	42,8	14	22,3	63	100
Диффузный перитонит	6	9,5	9	14,3	18	28,6	13	20,6	46	73
Разлитой перитонит	3	4,8	4	6,3	9	14,3	1	1,6	17	27
Итого	9	14,3	13	20,6	27	42,9	14	22,2	63	100

Существенную помощь в диагностике распространенного перитонита оказало дооперационное ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В случае аппендикулярного происхождения воспалительного процесса в области илеоцекального угла определялся аперистальтический фрагмент с утолщенными стенками (аппендикс) и перифокальной реакцией окружающих тканей. Визуализация экзогенного включения в просвете червеобразного отростка говорила о присутствии калового камня. У всех детей, независимо от причины развития патологии, отмечались ослабление перистальтики кишечника и наличие свободной жидкости в брюшной полости.

Большое значение в оценке тяжести течения патологического процесса в брюшной полости имело определение маркеров гнойно-воспалительного процесса. Происходило их нарастание преимущественно до операции и через 1 сут после хирургического вмешательства. У детей 1–3 лет количество лейкоцитов до операции составляло $21,14 \pm 1,09$ (95 % доверительный интервал 19,13–23,15). Спустя 1 сут после оперативного вмешательства достоверного изменения рассматриваемого показателя не отмечалось. Только через 5 сут после проведения хирургического вмешательства количество белых клеток крови снижалось на 25,07 % ($p_2 = 0,005$; 95 % доверительный интервал 14,09–17,59), а спустя 7 сут приближалось к нормальному значению. Во второй возрастной группе больных (4–6 лет) наблюдалась аналогичная картина.

Однако число лейкоцитов спустя 5 сут после операции уменьшалось на 33,69 % ($p_2 = 0,01$; 95 % доверительный интервал 10,57–15,81). Через 7 сут после операции данный показатель возвращался к среднестатистической норме. В старших возрастных группах пациентов снижение количества лейкоцитов происходило быстрее. Спустя 1 сут после оперативного вмешательства у детей младшего школьного и подросткового возраста регистрировалось значимое уменьшение указанного показателя на 18,34 ($p_1 = 0,02$; 95 % доверительный интервал 14,62–16,1) и 27,07 % ($p_1 = 0,005$; 95 % доверительный интервал 11,66–14,04). В дальнейшем наблюдалось стойкое снижение количества белых клеток крови (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменений количества лейкоцитов
при распространенных формах вторичного перитонита
в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ ($M \pm m$)			
	до операции	через 1 сут после операции	через 5 сут после операции	через 7 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	21,14 \pm 1,09 19,13–23,15	18,9 \pm 0,73 $p_1 = 0,12$ 17,55–20,25	15,84 \pm 0,95 $p_2 = 0,005$ 14,09–17,59	10,14 \pm 1,47 $p_3 = 0,0002$ 7,42–12,86
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	19,89 \pm 1,67 16,97–22,81	16,77 \pm 0,94 $p_1 = 0,14$ 15,02–18,52	13,19 \pm 1,22 $p_2 = 0,01$ 10,57–15,81	8,95 \pm 0,72 $p_3 = 0,0002$ 7,61–10,29
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	18,81 \pm 1,16 16,9–20,72	15,36 \pm 0,4 $p_1 = 0,02$ 14,62–16,1	11,82 \pm 1,17 $p_2 = 0,002$ 9,55–14,09	8,76 \pm 0,99 $p_3 = 0,0001$ 6,91–10,61
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	17,62 \pm 1,13 15,52–19,72	12,85 \pm 0,64 $p_1 = 0,005$ 11,66–14,04	10,48 \pm 0,73 $p_2 = 0,0005$ 9,13–11,83	8,04 \pm 1,05 $p_3 = 0,0002$ 6,1–9,98

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции, p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции, p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

При исследовании динамики изменений абсолютного количества нейтрофилов в самой младшей возрастной группе через 1 сут после операции

достоверного уменьшения этого показателя не отмечалось. Только спустя 5 сут после хирургического вмешательства число нейтрофилов снижалось на 37,79 % ($p_2 = 0,002$; 95 % доверительный интервал 9405,75–11686,69), а через 7 сут после операции не отличалось от нормального значения. У детей более старшего возраста спустя 1 сут после операции отмечалось достоверное уменьшение рассматриваемого показателя, которое продолжалось на протяжении всего периода исследования. Причем наибольшая интенсивность падения количества нейтрофилов наблюдалась у пациентов подросткового возраста (табл. 3).

Сравнивая содержание С-реактивного белка в сыворотке крови до операции и спустя 1 сут после хирургического вмешательства, установили, что у детей первых трех возрастных групп указанный показатель не имел существенных различий. У детей подросткового возраста количество С-реактивного белка уменьшалось на 39,56 % ($p_1 = 0,003$; 95 % доверительный интервал 42,62–58,74). Через 5 и 7 сут после операции наблюдалось стойкое снижение рассматриваемого показателя, особенно у детей старших возрастных групп (табл. 4).

Изучение динамики изменения кислого α_1 -гликопротеина до операции обнаружило наибольшее его возрастание в самой младшей возрастной группе детей. Количество указанного показателя составило $2,47 \pm 0,09$ (95 % доверительный интервал 2,31–2,63). Спустя 1 сут после операции достоверного увеличения кислого α_1 -гликопротеина не определялось, за исключением пациентов дошкольного возраста, у которых содержание этого показателя увеличивалось на 16,57 % ($p_1 = 0,05$; 95 % доверительный интервал 1,99–2,23). В последующем наблюдалось стойкое снижение кислого α_1 -гликопротеина, причем только у детей младшего школьного и подросткового возраста спустя 7 сут после операции исследуемый показатель не превышал референтных значений (табл. 5).

Бактериологическое исследование материала, взятого из брюшной полости, показало, что в 24 случаях (38 %) высевалась кишечная палочка, преимущественно у пациентов дошкольного и младшего школьного возраста. У 2 детей (3,2 %) обнаруживались соответственно синегнойная палочка и цитробактер. По одному наблюдению (1,6 %) пришлось на энтеробактер, негемолитический стрептококк, бактероид и серратию. Микробоценоз различных патогенных микроорганизмов встретился у 15 пациентов, причем ассоциация двух и трех возбудителей имела место в 12 (19,1 %) и 3 случаях (4,8 %). Ассоциативные штаммы микроорганизмов у 5 детей (7,9 %) были представлены только грамотрицательной флорой – цитробактером, кишечной и синегнойной палочкой. У 10 пациентов (15,9 %) дополнительно выделялись грамположительные микроорганизмы, представленные различными штаммами стафилококка, стрептококка и энтерококка. В 16 случаях (25,3 %) какая-либо микрофлора не идентифицировалась. Высокую чувствительность кишечная палочка проявляла к амикацину (88,2%) и меньшую к цефтриаксону (79,4 %) и цефотаксиму (82,4 %). Синегнойная палочка во всех случаях оказалась высокочувствительной к амикацину и слабочувствительной или нечувствительной к цефтриаксону (81,8 %) и цефотаксиму (63,6 %). При исследовании сенсibilизации ассоциаций микроорганизмов установлена высокая их чувствительность к амикацину (73,3 %) и низкая к цефтриаксону (26,7 %) и цефотаксиму (46,7 %) (табл. 6).

Таблица 3

Динамика изменений абсолютного количества нейтрофилов при распространенных формах вторичного перитонита в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	Количество нейтрофилов, количество клеток/мкл ($M \pm m$)			
	До операции	Через 1 сут после операции	Через 5 сут после операции	Через 7 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	16953,67 ± 1321,06	13386,89 ± 1064,91 $p_1 = 0,07$	10546,22 ± 617,18 $p_2 = 0,002$	7878,22 ± 524,47 $p_3 = 0,0001$
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	15457,5 ± 1083,81	12376 ± 647,37 $p_1 = 0,04$	9347,1 ± 705,58 $p_2 = 0,001$	6779,2 ± 883,75 $p_3 = 0,0002$
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	13442,29–17472,71 15053 ± 1012,26	11115,42–13636,58 11821,4 ± 790,96	8035,15–10659,05 8150,9 ± 892,49	5135,96–8422,44 7234,3 ± 902,02
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	13170,83–16935,17	10350,69–13292,11 $p_1 = 0,03$	6491,42–9810,38 $p_2 = 0,0006$	5557,09–8911,51 $p_3 = 0,0003$
	14350,4 ± 1189,76	10156,3 ± 876,04 $p_1 = 0,02$	7528,1 ± 529,74 $p_2 = 0,0005$	6150,9 ± 690,67 $p_3 = 0,0002$
	12138,17–16562,63	8527,41–11785,19	6543,1–8513,1	4866,68–7435,12

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции, p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции, p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

Таблица 4

Динамика изменений С-реактивного белка при распространённых формах вторичного перитонита в зависимости от сроков забора и возраста детей

Возрастной период	С-реактивный белок, мг/л ($M \pm m$)			
	До операции	Через 1 сут после операции	Через 5 сут после операции	Через 7 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	118,67 ± 9,42	116,12 ± 9,44 $p_1 = 0,85$ 98,69–133,55	77,36 ± 6,02 $p_2 = 0,005$ 66,24–88,48	43,65 ± 7,61 $p_3 = 0,0002$ 29,6–57,7
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	114,41 ± 5,95	111,24 ± 6,08 $p_1 = 0,72$ 99,93–122,55	60,67 ± 7,09 $p_2 = 0,0003$ 47,49–73,85	36,39 ± 10,48 $p_3 = 0,0001$ 16,97–55,81
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	106,65 ± 10,51	94,71 ± 5,78 $p_1 = 0,34$ 84,36–105,06	48,39 ± 6,04 $p_2 = 0,001$ 37,15–59,63	29,78 ± 5,52 $p_3 = 0,0001$ 19,52–40,04
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	83,85 ± 7,05	50,68 ± 4,34 $p_1 = 0,003$ 42,62–58,74	33,02 ± 4,43 $p_2 = 0,0002$ 24,78–41,26	21,66 ± 6,87 $p_3 = 0,0001$ 8,9–34,42

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции, p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции, p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

Таблица 5

Динамика изменений кислого α_1 -гликопротеина при распространенных формах вторичного перитонита в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	Кислый α_1 -гликопротеин, г/л ($M \pm m$)			
	до операции	через 1 сут после операции	через 5 сут после операции	через 7 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$2,47 \pm 0,09$ 2,31–2,63	$2,55 \pm 0,1$ $p_1 = 0,55$ 2,36–2,74	$1,88 \pm 0,07$ $p_2 = 0,0006$ 1,75–2,01	$1,52 \pm 0,12$ $p_3 = 0,0001$ 1,3–1,74
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$1,81 \pm 0,11$ 1,6–2,02	$2,11 \pm 0,07$ $p_1 = 0,05$ 1,99–2,23	$1,47 \pm 0,08$ $p_2 = 0,04$ 1,32–1,62	$1,27 \pm 0,05$ $p_3 = 0,001$ 1,18–1,36
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$1,79 \pm 0,09$ 1,62–1,96	$1,96 \pm 0,07$ $p_1 = 0,17$ 1,84–2,08	$1,27 \pm 0,05$ $p_2 = 0,0006$ 1,18–1,36	$1,04 \pm 0,12$ $p_3 = 0,0007$ 0,82–1,26
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$1,54 \pm 0,07$ 1,42–1,66	$1,64 \pm 0,04$ $p_1 = 0,24$ 1,54–1,71	$1,22 \pm 0,03$ $p_2 = 0,002$ 1,17–1,27	$0,95 \pm 0,09$ $p_3 = 0,0006$ 0,79–1,11

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции; p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции; p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

В раннем послеоперационном периоде у 2 детей (3,2 %) младшего школьного возраста с диффузным и разлитым перитонитом развился абсцесс брюшной полости, потребовавший проведения повторного хирургического вмешательства. Одной из причин возникновения осложнений явилось отсутствие чувствительности микробоценоза кишечной палочки, энтерококка и синегнойной палочки, цитробактера ко всем исследуемым антибактериальным препаратам. Коррекция антибактериальной терапии позволила купировать воспалительный процесс в брюшной полости. Все пациенты были выписаны с выздоровлением.

Обсуждение

Проведенное исследование детей с вторичным распространенным перитонитом показало наиболее высокую его встречаемость в раннем возрасте (56,3 %). У детей подросткового возраста генерализованные формы отмечались значительно реже (35,9 %). При этом диффузный вариант перитонита наблюдался в 2,7 раза чаще, чем разлитой [3, 5, 13].

Изучение динамики изменения содержания маркеров воспаления при применении цефтриаксона, цефотаксима и амикацина в качестве антибиотиков стартового ряда выявило общую закономерность. Максимальный подъем уровня лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка и кислого α_1 -гликопротеина определялся до операции и через 1 сут после проведения хирургического вмешательства во всех без исключения возрастных группах детей. Вместе с тем в младших возрастных группах пациентов увеличение указанных показателей происходило в большей степени, что свидетельствовало о более тяжелом течении гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости. Спустя 5 сут после операции отмечалось стойкое снижение содержания маркеров воспаления, особенно у больных старшего возраста. В младших возрастных группах детей нормализация указанных показателей происходила медленнее. Через 7 сут после проведения хирургического вмешательства количественное содержание маркеров гнойно-воспалительного процесса в большинстве случаев превышало среднестатистические нормы.

Таблица 6
Микрофлора брюшной полости при распространенных формах вторичного перитонита в зависимости от возраста детей

Характер микрофлоры	Возрастной период									
	1–3 года, n = 9		4–6 лет, n = 13		7–11 лет, n = 27		12–16 лет, n = 14		всего, n = 63	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Escherichia Coli</i>	1	1,6	9	14,2	12	19	2	3,2	24	38
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	2	3,2	0	0	0	0	0	0	2	3,2
<i>Citrobacter</i>	0	0	1	1,6	1	1,6	0	0	2	3,2
<i>Enterobacter</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,6	1	1,6
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	0	0	0	0	1	1,6	0	0	1	1,6
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0	0	0	1	1,6	0	0	1	1,6
<i>Serratia</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,6	1	1,6
Ассоциация двух микроорганизмов	3	4,8	1	1,6	5	7,9	3	4,8	12	19,1
Ассоциация трех микроорганизмов	0	0	0	0	3	4,8	0	0	3	4,8
Микрофлора не выделена	3	4,8	2	3,2	4	6,3	7	11	16	25,3
Итого	9	14,4	13	20,6	27	42,8	14	22,2	63	100

Бактериологическое исследование содержимого брюшной полости продемонстрировало наиболее частую встречаемость кишечной палочки (38 %) как в качестве моновалентной культуры, так и в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами [2, 4, 11, 12]. Значительно реже высевались синегнойная палочка и цитробактер (3,2 %). На долю остальной микрофлоры пришлось не более 1,6 %. Обращало на себя внимание наличие микробоценоза различных возбудителей (23,8 %), что существенным образом затрудняло подбор стартовых антибактериальных препаратов.

Важной составляющей в лечении вторичного распространенного перитонита явилось проведение иницирующей эмпирической антибактериальной терапии [7–9]. Среди изученных антибактериальных препаратов наиболее эффективным оказался амикацин, свидетельством чему явилась высокая чувствительность (88,2 %) к нему не только отдельных патогенных микроорганизмов, но и большинства ассоциированных штаммов. Меньшее противомикробное действие проявляли цефтриаксон (79,4 %) и цефотаксим (82,4 %), а в условиях микробоценоза чувствительность к ним возбудителей не превышала соответственно 26,7 и 46,7 %. Высокая активность метронидазола по отношению к облигатным анаэробным бактериям и отдельным факультативным анаэробам явилась основанием для его назначения в качестве препарата стартового ряда [15].

Одной из главных причин развития гнойников в брюшной полости у двух детей в раннем послеоперационном периоде послужило отсутствие чувствительности ассоциации микроорганизмов к назначаемым антибактериальным препаратам. Развитие внутрибрюшных послеоперационных гнойных осложнений потребовало проведения повторной операции. Оперативное вмешательство заключалось во вскрытии, промывании и дренировании полости абсцесса. При повторном бактериологическом исследовании высевались соответственно кишечная и синегнойная палочки, чувствительные к противомикробным препаратам карбапенемовой группы. Проведенная коррекция антибактериальной терапии путем назначения эртапенема (инванза) способствовала гладкому течению послеоперационного периода.

Заключение

Важную роль в лечении вторичного распространенного перитонита играет эмпирическая антибактериальная терапия. Применение антибиотиков цефалоспоринового ряда не всегда гарантирует быстрое купирование гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости, особенно у детей младшего возраста, у которых послеоперационное течение распространенного перитонита приобретает зачастую затяжной характер. Проведенные исследования наглядно продемонстрировали преимущества амикацина как антибактериального препарата стартового ряда, способного наиболее эффективно влиять на патогенную микрофлору при вторичном распространенном перитоните.

Список литературы

1. Соловьева Е. Р., Карасева О. В., Васильева М. Ф. [и др.]. Возможности применения дециметроволновой терапии при деструктивном аппендиците у детей // Детская хирургия. 2019. Т. 23, № 1. С. 4–8. doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-1-4-8
2. Маркосян С. А., Чарышкин С. А. Эффективность применения амикацина и цефтриаксона при эмпирической антибактериальной терапии рыхлого аппендикулярного инфильтрата и периаппендикулярного абсцесса у детей разного возраста // Детская хирургия. 2023. Т. 27, № 3. С. 156–162. doi: 10.55308/1560-9510-2023-27-3-156-162
3. Willis Z. I., Duggan E. M., Gillon J. [et al.]. Improvements in Antimicrobial Prescribing and Outcomes in Pediatric Complicated Appendicitis // Pediatric Infectious Disease Journal. 2018. Vol. 37 (5). P. 429–435. doi: 10.1097/INF.0000000000001816
4. Гисак С. Н., Склярова Е. А., Вечеркин В. А. [и др.]. Особенности синегнойного аппендикулярного перитонита у детей и оптимизация лечения больных // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 5. С. 240–244. doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-5-240-244

5. Карасева О. В., Уткина К. Е., Горелик А. Л. [и др.]. Аппендикулярный перитонит у детей: эффективная хирургическая тактика и интенсивная терапия // *Детская хирургия*. 2020. Т. 24, № 2. С. 62–70. doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-62-70
6. Завьялкин В. А., Барская М. А., Кузьмин А. И. Анализ отдаленных результатов лечения распространенного перитонита у детей // *Вопросы практической педиатрии*. 2024. Т. 19, № 1. С. 40–45. doi: 10.20953/1817-7646-2024-1-40-45
7. Roque F. M. C. B., Filho A. A. M., Roque A. J. C. B. [et al.]. Antibiotics for Appendectomy in Children and Adolescents during the Perioperative Period: an Integrative Review // *Rev Paul Pediatr*. 2019. Vol. 37 (4). P. 494–502. doi: 10.1590/1984-0462/;2019;37;4;00013
8. Hamdy R. F., Handy L. K., Spyridakis E. [et al.]. Comparative Effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus Anti-Pseudomonal Antibiotics for Perforated Appendicitis in Children // *Surg Infect (Larchmt)*. 2019. Vol. 20 (5). P. 399–405. doi: 10.1089/sur.2018.234
9. Маркосьян С. А., Власов А. П., Чарышкин С. А. Антибактериальная терапия при вторичном перитоните в различном возрасте // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022. № 12. С. 85–91. doi: 10.17116/hirurgia202212185
10. Слепцов А. А., Саввина В. А., Варфоломеев А. Р. [и др.]. К лечению аппендикулярного перитонита у детей // *Детская хирургия*. 2017. Т. 21, № 6. С. 316–320. doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-316-320
11. Andrey V., Crisinel P., Prod'hom G. [et al.]. Impact of Co-amoxicillin-resistant *Escherichia Coli* and *Pseudomonas Aeruginosa* on the Rate of Infectious Complications in Paediatric Complicated Appendicitis // *Swiss Med Wkly*. 2019. Vol. 149. P. w20055. doi: 10.4414/smw.2019.20055
12. Theodorou Ch. M., Stokes S. C., Hegazi M. S. [et al.]. Is *Pseudomonas* Infection Associated with Worse Outcomes in Pediatric Perforated Appendicitis? // *Journal of Pediatric Surgery*. 2021. Vol. 56 (10). P. 1826–1830. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.10.031
13. Plattner A. S., Newland J. G., Wallendorf M. J. [et al.]. Management and Microbiology of Perforated Appendicitis in Pediatric Patients: A 5-Year Retrospective Study // *Infectious Diseases and Therapy*. 2021. Vol. 10 (4). P. 2247–2257. doi: 10.1007/s40121-021-00502-x
14. Карпова И. Ю., Стриженок Д. С., Мясников Д. А. [и др.]. Дифференцированный подход к диагностике и лечению аппендикулярного перитонита у детей // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023. Т. 13, № 5. С. 81–87. doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.CLIN.7
15. Шестопалов А. Е., Бутров А. В. Метронидазол в антибактериальной терапии перитонита // *Русский медицинский журнал*. 2004. № 8. С. 561. URL: http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Metronidazol_v_antibakterialnoy_terapii_peritonita/#ixzz7lvPAj7cg

References

1. Solov'eva E.R., Karaseva O.V., Vasil'eva M.F. et al. Possibilities of using decimeter wave therapy for destructive appendicitis in children. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2019;23(1):4–8. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-1-4-8
2. Markos'yan S.A., Charyshkin S.A. Efficacy of aminoacids and cespriatase in empiric antibacterial therapy of erythrocyte sedimentation rate and periappendicular abscess in children of different ages. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2023;27(3):156–162. (In Russ.). doi: 10.55308/1560-9510-2023-27-3-156-162
3. Willis Z.I., Duggan E.M., Gillon J. et al. Improvements in Antimicrobial Prescribing and Outcomes in Pediatric Complicated Appendicitis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018;37(5):429–435. doi: 10.1097/INF.0000000000001816
4. Gisak S.N., Sklyarova E.A., Vecherkin V.A. et al. Peculiarities of pseudomonas appendicular peritonitis in children and optimization of treatment of patients. *Detskaya khi-*

- rurgiya = Pediatric surgery*. 2017;21(5):240–244. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-5-240-244
5. Karaseva O.V., Utkina K.E., Gorelik A.L. et al. Appendicular peritonitis in children: effective surgical tactics and intensive therapy. *Deitskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2020;24(2):62–70. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-62-70
 6. Zav'yalkin V.A., Barskaya M.A., Kuz'min A.I. Analysis of remote results of treatment of widespread peritonitis in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Issues of practical pediatrics*. 2024;19(1):40–45. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2024-1-40-45
 7. Roque F.M.C.B., Filho A.A.M., Roque A.J.C.B. et al. Antibiotics for Appendicectomy in Children and Adolescents during the Perioperative Period: an Integrative Review. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(4):494–502. doi: 10.1590/1984-0462;2019;37;4;00013
 8. Hamdy R.F., Handy L.K., Spyridakis E. et al. Comparative Effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus Anti-Pseudomonal Antibiotics for Perforated Appendicitis in Children. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(5):399–405. doi: 10.1089/sur.2018.234
 9. Markos'yan S.A., Vlasov A.P., Charyshkin S.A. Antibacterial therapy for secondary peritonitis at different ages. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2022;(12):85–91. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202212185
 10. Sleptsov A.A., Savvina V.A., Varfolomeev A.R. et al. On the treatment of appendicular peritonitis in children. *Deitskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2017;21(6):316–320. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-316-320
 11. Andrey V., Crisinel P., Prod'hom G. et al. Impact of Co-amoxicillin-resistant *Escherichia Coli* and *Pseudomonas Aeruginosa* on the Rate of Infectious Complications in Paediatric Complicated Appendicitis. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:w20055. doi: 10.4414/smw.2019.20055
 12. Theodorou Ch.M., Stokes S.C., Hegazi M.S. et al. Is *Pseudomonas* Infection Associated with Worse Outcomes in Pediatric Perforated Appendicitis? *Journal of Pediatric Surgery*. 2021;56(10):1826–1830. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.10.031
 13. Plattner A.S., Newland J.G., Wallendorf M.J. et al. Management and Microbiology of Perforated Appendicitis in Pediatric Patients: A 5-Year Retrospective Study. *Infectious Diseases and Therapy*. 2021;10(4):2247–2257. doi: 10.1007/s40121-021-00502-x
 14. Karpova I.Yu., Strizhenok D.S., Myasnikov D.A. et al. Differentiated approach to diagnosis and treatment of appendicular peritonitis in children. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». Rehabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e = Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(5):81–87. (In Russ.). doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.CLIN.7
 15. Shestopalov A.E., Butrov A.V. Metronidazole in antibacterial therapy of peritonitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal*. 2004;(8):561. (In Russ.). Available at: http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Metronidazol_v_antibakterialnoy_terapii_peritonita/#ixzz7lvPAj7cg

Информация об авторах / Information about the authors

Сергей Анатольевич Маркосьян

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: markosyansa@mail.ru

Sergey A. Markosyan

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of faculty surgery with courses
in topographic anatomy and operative
surgery, urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Алексей Петрович Власов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

Aleksey P. Vlasov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of faculty
surgery with courses in topographic
anatomy and operative surgery,
urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Степан Александрович Чарышкин

аспирант, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: stepansaranskiy@yandex.ru

Stepan A. Charyshkin

Postgraduate student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 24.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024