

УДК 616-003.215:616.382-002-053.2

DOI 10.25587/2587-5590-2025-4-33-43

Научная оригинальная статья

КОРРЕКЦИЯ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕННОГО ЛЕЙКОЦИТАРНОГО И ЭРИТРОЦИТАРНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВТОРИЧНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

С.А. Маркосьян✉, С.А. Чарышкин, Л.С. Маркосьян

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,

Саранск, Российская Федерация

✉ markosyansa@mail.ru

Аннотация

Немаловажное значение в определении тяжести течения вторичного распространенного перитонита в разных возрастных группах детей имеет глубина нарушения лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза. Проводилось ретроспективное клиническое исследование 85 пациентов разного возраста со вторичным распространенным перитонитом. Определение структурных изменений лейкоцитов, нейтрофилов и эритроцитов осуществлялось до операции и через 1, 5 и 7 суток после хирургического вмешательства. Цель исследования – разработка способов коррекции терапии на основе оценки структурных изменений лейкоцитов, нейтрофилов и эритроцитов при вторичном распространенном перитоните у детей разного возраста. Проведенное исследование показало существенные возрастные различия структурных преобразований лейкоцитов, нейтрофилов и эритроцитов при вторичном распространенном перитоните. У пациентов младшего возраста происходило большее нарастание содержания белых клеток крови с замедленной динамикой их снижения на протяжении всего послеоперационного периода. Сравнительно большее уменьшение ширины распределения и среднего объема эритроцитов у детей младшего возраста указывало на меньшую разницу между микро- и макроцитами с доминированием эритроцитарного микроцитоза. Включение препарата карбапенемовой группы (инванза) в схему антибактериальной терапии и назначение антигипоксанта (мексидола) позволило улучшить результаты лечения детей с вторичным распространенным перитонитом. Стойкое нарастание количества лейкоцитов и нейтрофилов у пациентов младших возрастных групп говорит о сравнительно тяжелом течении инфекционного процесса в брюшной полости, обуславливающего более частое развитие послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Сдвиг эритроцитарного пула в сторону микроцитоза в младшем возрасте значительно снижает функциональные возможности красных клеток крови, приводя к возникновению внутрибрюшного «гипоксического стресса». Коррекция схемы антибактериальной терапии с включением в нее инванза и назначение мексидола создает предпосылки для благоприятного течения раннего послеоперационного периода у детей разного возраста.

Ключевые слова: вторичный распространенный перитонит, дети, возраст, лейкоциты, эритроциты, инванз, мексидол, диффузный перитонит, разлитой перитонит, перфорация

Для цитирования: Маркосьян С.А., Чарышкин С.А., Маркосьян Л.С. Коррекция терапии в условиях нарушенного лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза при вторичном распространенном перитоните у детей разного возраста. – Вестник СВФУ. 2025;(4):<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-4-33-43>

THERAPY CORRECTION IN CONDITIONS OF LEUKOCYTE AND ERYTHROCYTE DISTURBED HOMEOSTASIS IN SECONDARY WIDESPREAD PERITONITIS IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES

Sergey A. Markosyan✉, Stepan A. Charyshkin, Lev S. Markosyan

Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ markosyansa@mail.ru

Abstract

The disturbance depth of leukocyte and erythrocyte homeostasis is of no small importance in determining the severity of secondary widespread peritonitis in different age groups of children. Materials and methods. A retrospective clinical study of 85 patients of different ages with secondary widespread peritonitis was conducted. Determination of structural changes in leukocytes, neutrophils and erythrocytes was carried out before surgery and 1, 5 and 7 days after surgery. Objective. Development of methods for correcting therapy based on the assessment of leukocytes, neutrophils and erythrocytes structural changes in secondary widespread peritonitis in children of different ages. Research results. The conducted studies have demonstrated significant age differences in the structural transformations of leukocytes, neutrophils and erythrocytes in secondary widespread peritonitis. In younger patients, there was a greater growth in the content of white blood cells and a slower dynamics of their decrease throughout the postoperative period. A comparatively greater decrease in the width of the distribution and the average volume of erythrocytes in younger children indicated a smaller difference between micro- and macrocytes with the erythrocyte microcytosis dominance. The inclusion of a carbapenem group drug (Invanz) in the antibacterial therapy regimen and the prescription of an antihypoxant (Mexidol) improved the treatment results for children with secondary widespread peritonitis. Conclusion. Persistent enlargement in the number of leukocytes and neutrophils in younger age groups patients indicates a comparatively severe course of the infectious process in the abdominal cavity, which causes a more frequent development of postoperative purulent inflammatory complications. A material shift in the erythrocyte pool towards microcytosis at a younger age significantly reduces the functionality of red blood cells and leads to the occurrence of intra-abdominal «hypoxic stress». Correction of the antibacterial therapy regimen with the invanz inclusion and the mexidol administration creates the preconditions for a favorable course of the early postoperative period in children of different ages.

Keywords: secondary widespread peritonitis, children, age, leukocytes, erythrocytes, Invanz, Mexidol, diffuse peritonitis, generalized peritonitis, perforation

For citation: Markosyan S.A., Charyshkin S.A., Markosyan L.S. Therapy correction in conditions of leukocyte and erythrocyte disturbed homeostasis in secondary widespread peritonitis in children of different ages. Vestnik of North-Eastern Federal University. 2025;(4):<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-4-33-43>

Введение

Повышенное внимание детских абдоминальных хирургов в настоящее время обращено к изменениям гомеостатических констант организма при вторичном распространенном перитоните [1, 2, 3]. Прежде всего это касается форменных элементов крови, поддерживающих жизнедеятельность организма на должном уровне [4, 5, 6].

Исследования установили значительные количественные и структурные изменения свойств лейкоцитов и эритроцитов в условиях генерализованного внутрибрюшного воспаления. В ответ на развитие «окислительного взрыва» происходит увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов [7, 8, 9]. Недостаток функционирования нейтрофильных гранулоцитов, особенно наиболее значимых их субпопуляций, отвечающих за запуск и реализацию фагоцитоза и микробицидных свойств, являются определяющими факторами развития гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости при остром перитоните [10, 11, 12, 13].

Не менее значимые изменения наблюдаются и со стороны красных клеток крови. Снижение количества эритроцитарного холестерина, нарушение физических свойств эритроцитарной мембраны, повышение способности к общей адсорбции и уменьшение метаболической активности эритроцитов ускоряет процессы их старения. Появление метаболитов, обладающих иммуносупрессорным действием, снижает функциональную активность как иммунцитов, так и эритроцитов, вызывая у них иммуносупрессорный эффект, что приводит к развитию вторичного иммунодефицита [14, 15, 16].

Несмотря на достаточно обширную информированность исследователей в отношении изменения свойств лейкоцитов и эритроцитов при развитии вторичного распространенного перитонита, в литературных источниках отсутствуют данные о возрастных различиях трансформации белых и красных клеток крови, что существенным образом затрудняет подбор адекватной терапии, направленной на коррекцию нарушений лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза.

Цель исследования – разработка способов коррекции терапии на основе оценки структурных изменений лейкоцитов, нейтрофилов и эритроцитов при вторичном распространенном перитоните у детей разного возраста.

Материалы и методы исследования

В ретроспективном клиническом исследовании было задействовано 85 пациентов, получавших лечение в ГБУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска (Республики Мордовия) в 2020–2024 гг. В качестве условно здоровых доноров выступали 100 детей (по 20 человек в каждой возрастной группе), у которых в результате обследования было диагностировано функциональное расстройство кишечника.

Все больные были разделены на 5 возрастных когорт: 1-3 года (ранний возраст), 4-6 лет (дошкольный возраст), 7-11 лет (младший школьный возраст), 12-16 лет (подростковый возраст) и 17-18 лет (юношеский возраст). В основу выделения указанных возрастных групп детей была положена особенность их физиологического развития.

Определение структурных изменений лейкоцитов, нейтрофилов и эритроцитов осуществлялось на гематологическом анализаторе BC-5150 «Mindray» и Sismex XS-1000i. Подсчет лейкоцитарных и эритроцитарных показателей выполнялся до операции, через 1, 5 и 7 суток после хирургического вмешательства. Выбор указанных контрольных сроков был обусловлен тем, что с 1 по 5 сутки послеоперационного периода динамика изменения исследуемых показателей в разных возрастных группах детей оказалась однонаправленной, в большинстве случаев статистически достоверной, а спустя 7 суток после операции исследуемые показатели не имели достоверных различий с исходными данными.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета Statistica for Windows 10.0. Определялись средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m), 95 % доверительный интервал (CI). При сравнительной интерпретации конечных данных статистически значимым уровнем (p) рассматривался результат для $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

В подавляющем большинстве случаев причиной развития вторичного перитонита во всех возрастных группах явился острый перфоративный аппендицит, который диагностировали у 62 больных (72,94 %). В остальных случаях этиологическими факторами возникновения указанного осложнения были перфорация дивертикула Меккеля (9,41 %), перфорация тонкой кишки инородными телами (8,24 %), перфоративная язва желудка (2,35 %), закрытая травма живота с разрывом тонкой кишки (7,06 %). Из 85 пациентов с вторичным распространенным перитонитом диффузный вариант заболевания встретился в 64 (75,29 %), разлитой – в 21 случае (24,71 %). Мальчиков было 48 (56,47 %), девочек – 37 (43,53 %). Изучение динамики изменения исследуемых показателей при диффузной и разлитой формах аппендикулярного перитонита с учетом половой принадлежности пациентов не выявило статистически значимых отличий у детей всех возрастных групп.

Больные со вторичным перитонитом поступали в стационар по экстренным показаниям в сроки от 3 часов до 4 суток с момента возникновения острой хирургической патологии в брюшной полости. Общими жалобами больных всех возрастных групп или сопровождающих их лиц были слабость, недомогание, беспокойство, тошнота, рвота, повышение температуры тела, боли в животе, задержка отхождения газов и стула. Данные осмотра позволяли в большинстве случаев установить увеличение в размерах живота, выраженную его болезненность. Проведение пальпации передней брюшной стенки у детей раннего возраста было крайне затруднительно в силу наличия беспокойства пациентов, что значительно осложняло объективизацию присутствия абдоминальной боли и симптомов раздражения брюшины.

В качестве основного инструментального метода обследования использовалось ультразвуковое исследование брюшной полости, при котором обнаруживалась свободная перитонеальная жидкость, занимающая более 3 анатомических областей. При невозможности провести объективную диагностику, а также в неясных случаях обследование дополнялось проведением диагностической лапароскопии.

После установления диагноза вторичного распространенного перитонита пациенты в зависимости от тяжести состояния госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии либо в хирургическое отделение с целью проведения предоперационной подготовки. Хирургическое лечение пациентов со вторичным распространенным перитонитом зависело от характера патологии и состояло в проведении аппендэктомии, дивертикулэктомии, ушивания перфорации или разрыва полого органа, санации брюшной полости физиологическим раствором и ее дренирования. Наиболее частой схемой противомикробного лечения являлась комбинация препаратов цефтриаксон, амикацин и метронидазол. При использовании указанных антибиотиков у 8 пациентов (9,41 %) в раннем послеоперационном периоде развились различные осложнения, потребовавшие в 6 случаях (7,06 %) проведения повторного хирургического вмешательства. У 4 больных (4,71 %) был диагностирован абсцесс брюшной полости, у 2 (2,35 %) – абсцесс малого таза и у 2 (2,35 %) – внутрибрюшной инфильтрат. Причем в 6 случаях (7,06 %) послеоперационные осложнения наблюдались у детей младшего возраста.

Изучение количественного содержания лейкоцитов до проведения оперативного вмешательства выявило их значительное увеличение во всех возрастных группах больных. У детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста через одни сутки после операции количество белых клеток крови оставалось повышенным на 51,75 % ($p_2=0,0004$; 95 % CI 16,3–21,96), 46,64 % ($p_2=0,0004$; 95 % CI 15,16–19,02) и 43,61 % ($p_2=0,0047$; 95 % CI 12,47–18,53) соответственно. Только к 7 суткам послеоперационного периода, за исключением пациентов самого младшего возраста, происходило возвращение указанного параметра к референтным значениям. В остальных возрастных группах через сутки после хирургического вмешательства наблюдалось статистически значимое снижение количества лейкоцитов с сохранением данной динамики на протяжении всего послеоперационного периода. Спустя 5 суток после операции рассматриваемый показатель не имел достоверных различий по сравнению с донорскими значениями (табл. 1).

При анализе динамики изменения содержания нейтрофилов до операции выявлено существенное повышение их количества. Через сутки после хирургического вмешательства у детей 1-3 лет и 4-6 лет указанный параметр был повышен на 46,18 % ($p_2=0,0015$; 95 % CI 11419,08–15354,7) и 44,13 % ($p_2=0,0004$; 95 % CI 11115,42–13636,58). Только спустя 7 суток после операции количество нейтрофилов не выходило за рамки референтных значений. В более старших возрастных группах нормализация фагоцитирующих клеток крови происходила быстрее. Уже через 5 суток после хирургического вмешательства статистически значимое различие в содержании нейтрофилов между исходными и послеоперационными показателями не определялось (табл. 2).

Таблица 1

Количество лейкоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$) при вторичном распространенном перитоните до операции и в раннем послеоперационном периоде у детей разного возраста

Table 1

Leukocytes count ($\cdot 10^9/\text{l}$) in secondary widespread peritonitis before surgery and in early postoperative period in children of different ages

| Возрастной период (количество наблюдений) | Количество лейкоцитов, $10^9/\text{л}$ ($M \pm m$) | | | | |
|--|--|------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | Донорские значения | До операции | Через 1 сутки после операции | Через 5 суток после операции | Через 7 суток после операции |
| 1-3 года (n=14) | 9,23 \pm 0,97 | 21,12 \pm 2,23 | 19,13 \pm 1,52 | 16,19 \pm 0,75 | 11,66 \pm 0,35 |
| p | | $p_1=0,0009$ | $p_2=0,0004$ | $p_3=0,0003$ | $p_4=0,0426$ |
| CI | 7,44-11,02 | 16,97-25,27 | 16,3-21,96 | 15,51-17,58 | 11,01-12,31 |
| 4-6 лет (n=16) | 9,12 \pm 0,99 | 19,91 \pm 1,47 | 17,09 \pm 1,04 | 13,45 \pm 1,28 | 8,96 \pm 1,04 |
| p | | $p_1=0,0002$ | $p_2=0,0004$ | $p_3=0,0256$ | $p_4=0,9148$ |
| CI | 7,27-10,97 | 17,18-22,64 | 15,16-19,02 | 11,08-15,82 | 7,03-10,89 |
| 7-11 лет (n=27) | 8,74 \pm 0,79 | 18,55 \pm 1,7 | 15,5 \pm 1,63 | 12,07 \pm 1,13 | 8,73 \pm 1,21 |
| p | | $p_1=0,0005$ | $p_2=0,0047$ | $p_3=0,0392$ | $p_4=0,9946$ |
| CI | 7,27-10,21 | 15,38-21,72 | 12,47-18,53 | 9,98-14,16 | 6,49-10,97 |
| 12-16 лет (n=17) | 7,97 \pm 0,93 | 17,79 \pm 1,16 | 13,01 \pm 0,84 | 10,75 \pm 1,14 | 8,11 \pm 1,03 |
| p | | $p_1=0,0001$ | $p_2=0,003$ | $p_3=0,0913$ | $p_4=0,09225$ |
| CI | 6,24-9,7 | 15,63-19,95 | 11,45-14,57 | 8,64-12,86 | 6,19-10,03 |
| 17-18 лет (n=11) | 7,84 \pm 0,8 | 17,76 \pm 1,38 | 13,03 \pm 0,78 | 10,63 \pm 1,01 | 8,07 \pm 1,16 |
| p | | $p_1=0,0001$ | $p_2=0,0012$ | $p_3=0,0591$ | $p_4=0,8764$ |
| CI | 6,36-9,32 | 15,19-20,33 | 11,57-14,49 | 8,76-12,5 | 5,92-10,22 |

Примечание: p_1 – показатель достоверности отличий между значениями доноров и до операции, p_2 – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 1 сутки после операции, p_3 – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 5 суток после операции, p_4 – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 7 суток после операции.

Таблица 2

Количество нейтрофилов (количество клеток/мкл) при вторичном распространенном перитоните до операции и в раннем послеоперационном периоде у детей разного возраста

Table 2

Neutrophils count (cell count/ μl) in secondary widespread peritonitis before surgery and in early postoperative period in children of different ages

| Возрастной период (количество наблюдений) | Количество нейтрофилов, количество клеток/мкл ($M \pm m$) | | | | |
|--|---|------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | Донорские значения | До операции | Через 1 сутки после операции | Через 5 суток после операции | Через 7 суток после операции |
| 1-3 года (n=14) | 7205,3 \pm 878,42 | 16953,67 \pm 1321,06 | 13386,89 \pm 1064,91 | 10546,22 \pm 617,18 | 7878,22 \pm 524,47 |
| p | | $p_1=0,0002$ | $p_2=0,0015$ | $p_3=0,0125$ | $p_4=0,5258$ |
| CI | 5571,99-8838,61 | 14512,52-19394,82 | 11419,08-15354,7 | 9405,75-11686,69 | 6909,06-8847,38 |

| | | | | | |
|------------------|---------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 4-6 лет (n=16) | 6913,9± 773,3 | 15457,5± 1083,81 | 12376± 647,37 | 9347,1± 705,58 | 6779,2± 883,75 |
| p | | p ₁ =0,0001 | p ₂ =0,0004 | p ₃ =0,0455 | p ₄ =0,9148 |
| CI | 5476,03- 8351,77 | 13442,29- 17472,71 | 11115,42- 13636,58 | 8035,15- 10659,05 | 5135,96- 8422,44 |
| 7-11 лет (n=27) | 6726,6± 852,53 | 15053± 1012,26 | 11821,4± 790,96 | 8150,9± 892,49 | 7234,3± 902,02 |
| p | | p ₁ =0,0001 | p ₂ =0,0018 | p ₃ =0,2798 | p ₄ =0,6914 |
| CI | 5141,42-8311,78 | 13170,83- 16935,17 | 10350,69- 13292,11 | 6491,42- 9810,38 | 5557,09- 8911,51 |
| 12-16 лет (n=17) | 6536,2± 786,67 | 14350,4± 1189,76 | 10156,3± 876,04 | 7528,1± 529,74 | 6150,9± 690,67 |
| p | | p ₁ =0,0004 | p ₂ =0,0134 | p ₃ =0,3211 | p ₄ =0,7199 |
| CI | 5073,48- 7998,92 | 12138,17- 16562,63 | 8527,41- 11785,19 | 6543,1 - 8513,1 | 4866,68- 7435,12 |
| 17-18 лет (n=11) | 6458,73± 656,76 | 14357,8± 1192,7 | 10101,9± 863,25 | 7460,9± 602,95 | 6364,1± 764,34 |
| p | | p ₁ =0,0003 | p ₂ =0,0084 | p ₃ =0,2917 | p ₄ =0,9272 |
| CI | 5231,4- 7686,06 | 12140,12- 16575,48 | 8496,79- 11707,01 | 6339,79- 8582,01 | 4942,89- 7785,31 |

Примечание: p₁ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и до операции, p₂ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 1 сутки после операции, p₃ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 5 суток после операции, p₄ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 7 суток после операции.

Оценивая физические свойства эритроцитов до операции, нами установлено изменение ширины распределения эритроцитов во всех возрастных группах. У пациентов 1-3, 4-6 и 7-11 лет данный параметр уменьшался на 17,66 % (p₁=0,0001; 95 % CI 32,12–34,26), 15,96 % (p₁=0,0004; 95 % CI 33,11–35,25) и 12,53 % (p₁=0,0025; 95 % CI 34,16–35,78), оставаясь пониженным на протяжении всего периода исследования. В старших возрастных группах детей уменьшение ширины распределения эритроцитов происходило в меньшей степени, а спустя 7 суток после операции наблюдалось возвращение указанного показателя к референтным значениям (табл. 3).

Таблица 3

Ширина распределения эритроцитов (fl) (стандартное отклонение) при вторичном распространенном перитоните до операции и в раннем послеоперационном периоде у детей разного возраста

Table 3

Distribution width (fl) (standard deviation) of erythrocytes in secondary widespread peritonitis before surgery and in early postoperative period in children of different ages

| Возрастной период (количество наблюдений) | Ширина распределения эритроцитов, fl (M±m) | | | | |
|---|--|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | Донорские значения | До операции | Через 1 сутки после операции | Через 5 суток после операции | Через 7 суток после операции |
| 1-3 года (n=14) | 40,31±0,97 | 33,19±0,58 | 33,83±0,53 | 34,14±0,55 | 34,54±0,45 |
| p | | p ₁ =0,0001 | p ₂ =0,0002 | p ₃ =0,0004 | p ₄ =0,0004 |
| CI | 38,52-42,1 | 32,12-34,26 | 32,85-34,81 | 33,11-35,17 | 33,7-35,38 |
| 4-6 лет (n=16) | 40,67±1,06 | 34,18±0,57 | 34,77±0,51 | 35,18±0,52 | 35,5±0,35 |
| p | | p ₁ =0,0004 | p ₂ =0,0007 | p ₃ =0,0012 | p ₄ =0,0013 |
| CI | 38,71-42,63 | 33,11-35,25 | 33,82-35,72 | 34,22-36,14 | 34,85-36,15 |

| | | | | | |
|------------------|-------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 7-11 лет (n=27) | 39,98±1,13 | 34,97±0,44 | 35,55±0,46 | 36,0±0,46 | 36,3±0,37 |
| p | | p ₁ =0,0025 | p ₂ =0,0055 | p ₃ =0,0098 | p ₄ =0,0129 |
| CI | 37,88-42,08 | 34,16-35,78 | 34,69-36,41 | 35,36-36,64 | 35,61-36,99 |
| 12-16 лет (n=17) | 39,26±1,09 | 35,95±0,39 | 36,31±0,28 | 36,48±0,3 | 37,09±0,31 |
| p | | p ₁ =0,0191 | p ₂ =0,0283 | p ₃ =0,0362 | p ₄ =0,0871 |
| CI | 37,23-41,29 | 35,22-36,68 | 35,78-36,84 | 35,92-37,04 | 36,53-37,65 |
| 17-18 лет (n=11) | 39,31±0,61 | 36,43±0,47 | 36,84±0,36 | 37,36±0,31 | 37,81±0,31 |
| p | | p ₁ =0,0046 | p ₂ =0,0069 | p ₃ =0,0185 | p ₄ =0,0544 |
| CI | 38,18-40,44 | 35,56-37,5 | 36,18-37,5 | 36,78-37,94 | 37,23-38,39 |

Примечание: p₁ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и до операции, p₂ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 1 сутки после операции, p₃ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 5 суток после операции, p₄ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 7 суток после операции.

Подобная картина наблюдалась и при определении среднего объема эритроцитов. Наибольшее снижение указанного параметра наблюдалось у пациентов первых трех возрастных групп, у которых в течение всех контрольных временных промежутков достижение данным показателем референтных величин не отмечалось. В старших когортах больных повышение рассматриваемого параметра происходило быстрее. У пациентов подросткового и юношеского возраста нормализация среднего объема эритроцитов происходила спустя 5 и 1 сутки после проведения хирургического вмешательства соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Средний объем эритроцитов (fl) при вторичном распространенном перитоните до операции и в раннем послеоперационном периоде у детей разного возраста

Table 4

Average volume of erythrocytes (fl) in secondary widespread peritonitis before surgery and in early postoperative period in children of different ages

| Возрастной период (количество наблюдений) | Средний объем эритроцитов, fl (M±m) | | | | |
|---|-------------------------------------|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | Донорские значения | До операции | Через 1 сутки после операции | Через 5 суток после операции | Через 7 суток после операции |
| 1-3 года (n=14) | 82,97±1,16 | 73,02±1,19 | 72,65±1,41 | 74,03±1,29 | 74,92±0,67 |
| p | | p ₁ =0,0002 | p ₂ =0,0003 | p ₃ =0,0006 | p ₄ =0,0002 |
| CI | 80,81-85,13 | 70,8-75,24 | 70,03-75,27 | 71,64-76,42 | 73,67-76,17 |
| 4-6 лет (n=16) | 83,13±1,15 | 73,44±1,2 | 74,19±1,07 | 75,01±0,83 | 75,54±0,68 |
| p | | p ₁ =0,0002 | p ₂ =0,0003 | p ₃ =0,0003 | p ₄ =0,0003 |
| CI | 81,0-85,26 | 71,2-75,68 | 72,19-76,19 | 73,46-76,56 | 74,28-76,8 |
| 7-11 лет (n=27) | 83,83±1,19 | 74,3±1,19 | 75,36±0,83 | 77,44±1,16 | 79,43±0,96 |
| p | | p ₁ =0,0003 | p ₂ =0,0002 | p ₃ =0,0039 | p ₄ =0,0182 |
| CI | 81,62-86,04 | 72,09-76,51 | 73,82-76,9 | 75,29-79,59 | 77,64-81,22 |
| 12-16 лет (n=17) | 84,53±1,09 | 77,62±1,06 | 78,83±1,1 | 80,77±1,05 | 81,79±0,84 |
| p | | p ₁ =0,0014 | p ₂ =0,0051 | p ₃ =0,0344 | p ₄ =0,0778 |
| CI | 82,5-86,56 | 75,65-79,59 | 76,78-80,88 | 78,82-82,72 | 80,22-83,36 |
| 17-18 лет (n=11) | 85,26±1,35 | 78,91±1,1 | 81,01±0,89 | 82,37±0,96 | 83,14±1,16 |
| p | | p ₁ =0,0053 | p ₂ =0,0278 | p ₃ =0,1159 | p ₄ =0,1463 |
| CI | 82,74-87,78 | 76,86-80,96 | 79,36-82,66 | 80,58-84,16 | 80,99-85,29 |

Примечание: p₁ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и до операции, p₂ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 1 сутки после операции, p₃ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 5 суток после операции, p₄ – показатель достоверности отличий между значениями доноров и через 7 суток после операции.

На основании проведенных исследований, учитывая высокий риск развития неблагоприятного исхода заболевания, связанного с нарушением лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза, особенно у детей младших возрастных групп, нами изменен подход к проведению антибактериальной терапии. У 25 пациентов 1-3 и 4-6 лет применяли схему, в которой проводили замену цефтриаксона и амикацина на инванз, отличающийся значительно более широким спектром действия как на клинически

значимые грамположительные и грамотрицательные аэробные и факультативно анаэробные бактерии, так и на некоторые облигатные анаэробные микроорганизмы. Кроме того, изменение качественных характеристик эритроцитов, приводящих к развитию выраженной кислородной недостаточности, требовало назначения антигипоксанта. В качестве такого препарата использовали мексидол, который вводили внутривенно капельно в дозе 1-2 мг/кг массы тела. В послеоперационном периоде внутрибрюшных и тазовых гнойно-воспалительных осложнений нами диагностировано не было. Применение скорректированной консервативной терапии позволило улучшить течение послеоперационного периода и сократить сроки госпитализации с $11,1 \pm 1,24$ до $8,6 \pm 0,39$ койко-дней.

Обсуждение

Немаловажное значение в определении тяжести течения вторичного распространенного перитонита имеет глубина нарушения лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза. Это обстоятельство находит свое выражение в большом количестве опубликованных научных работ и собственных наблюдений [1, 3, 14, 15]. Подавляющее большинство литературных источников ориентировано на рассмотрении этого вопроса с общих позиций детской хирургии без учета возрастных особенностей изменений форменных элементов крови в условиях генерализованного внутрибрюшного инфекционного процесса [8, 9, 10, 13].

Проведенные исследования показали существенные возрастные различия количественных изменений лейкоцитов, нейтрофилов, а также морфологических преобразований эритроцитов при вторичном распространенном перитоните. У детей младшего возраста происходило сравнительно большее нарастание содержания белых клеток крови с замедленной динамикой их снижения на протяжении всего послеоперационного периода. Даже через 7 суток после оказания хирургического пособия уровень лейкоцитов крови у детей 1-3 лет оставался повышенным относительно среднестатистической нормы. Подобная картина наблюдалась и при изучении количества нейтрофилов с той лишь разницей, что возвращение указанного параметра к референтным значениям отмечалось значительно раньше. У детей первых двух возрастных групп количественная нормализация нейтрофилов наступала лишь через 7 суток после операции, а у пациентов более старшего возраста указанный параметр не имел достоверных различий с донорскими значениями уже спустя 5 суток после проведения хирургического вмешательства.

Нами отмечено сравнительно большее уменьшение ширины распределения эритроцитов при их стандартном отклонении и среднего объема эритроцитов у детей младшего возраста, что указывало на меньшую разницу между микро- и макроцитами с доминированием эритроцитарного микроцитоза.

Принимая во внимание существенные нарушения в состоянии лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза, преимущественно в младшем возрасте, произвели коррекцию лечения, заключающуюся в замене цефтриаксона и амикацина на инванз и назначении мексидола. Данная терапия позволила существенным образом улучшить течение раннего послеоперационного периода, избежать развития гнойно-воспалительных осложнений и сократить сроки госпитализации.

Заключение

Стойкое нарастание количества белых клеток крови и замедленное их снижение у пациентов младших возрастных групп говорило о сравнительно тяжелом течении инфекционного процесса в брюшной полости, обуславливающего более частое развитие послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Существенный сдвиг эритроцитарного пула в сторону микроцитоза у пациентов младших возрастных групп значительно снижало функциональные возможности красных клеток крови и приводило к возникновению внутрибрюшного «гипоксического стресса».

Коррекция схемы антибактериальной терапии с включением в нее инванза и назначение мексидола в условиях значительного нарушения лейкоцитарного и эритроцитарного гомеостаза при вторичном распространенном перитоните создавало предпосылки для благоприятного течения раннего послеоперационного периода, в том числе у детей младшего возраста.

Литература

1. Маркосян 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(71). С. 69-82. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2024-3-6>
2. Nazarey P.P., Stylianos S., Velis E., et al. Treatment of suspected acute perforated appendicitis with antibiotics and interval appendectomy. *J Pediatr Surg*. 2014; Vol. 49, № 3. P. 447-50. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.10.001>
3. Ayeni A., Mahmood F., Mustafa A., et al. Predicting the severity of acute appendicitis in children using neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). *Cureus*. 2022. Vol. 14, № 8. P. e28619. <https://doi.org/10.7759/cureus.28619>
4. Кемеров С.В., Доржиева Т.С., Степин Д.А. и др. Исследование микробного пейзажа перитонияльного экссудата при остром распространенном гнойном перитоните. *Казанский медицинский журнал*. 2016. Т. 97, № 5. С. 806-811. <https://doi.org/10.17750/KMJ2016-806>
5. Сараев А.Р., Назаров Ш.К. Патогенез и классификация распространенного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019. № 12. С. 106-110. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019121106>
6. Clements T.W., Tolonen M., Ball C.G., et al. Secondary peritonitis and intra-abdominal sepsis: an increasingly global disease in search of better systemic therapies. *Scand J Surg*. 2021. Vol. 110, № 2. P. 139-149. <https://doi.org/10.1177/1457496920984078>
7. 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. *Infect Dis Ther*. 2021. Vol. 10, № 4. P. 2247-2257. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00502-x>
8. Bălănescu L., Băetu A.E., Cardoneanu A.M., et al. Predictors of complicated appendicitis with evolution to appendicular peritonitis in pediatric patients. *Medicina (Kaunas)*. 2022. Vol. 59, № 1. P. 21. <https://doi.org/10.3390/medicina59010021>
9. Tekeli A., Çalışkan M.B., Bahadır G.B., et al. Evaluation of systemic immune-inflammation index efficacy in predicting complicated appendicitis in pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023. Vol. 29, № 5. P. 566-573. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.42472>
10. Завьялкин В.А., Барская М.А., Варламов А.В. и др. Оптимизация лечения распространенного гнойного перитонита у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015. № 7. С. 65-68. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015765-68>
11. Анастасов А.Г., Щербинин А.В. Диагностика и пути коррекции органной дисфункции у новорожденных с перфоративным перитонитом. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019. Т. 9, № 3. С. 43-50. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-3-43-50>
12. 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. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-1-4-8>
13. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Чапурина В.Н. и др. Клинико-иммунологическая эффективность программы иммунотерапии в послеоперационном лечении детей с различными формами острых перитонитов. *Медицинская иммунология*. 2022. Т. 24, № 3. С. 553-572. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CAI-2470>
14. Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Долгарева С.А. Нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов и иммунного статуса и их коррекция у детей с аппендикулярным перитонитом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2010. Т. 22(93). С. 106-111. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23006911>

15. Еникеев Д.А., Срубиллин Д.В., Мышкин В.А. и др. Антиоксидантная и лазерная терапия в коррекции функциональных нарушений эритроцитов при эндогенной интоксикации перитонеального генеза. *Фундаментальные исследования*. 2010. № 5. С. 26–34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15115118>

16. Беловолова В.Н., Долгарева С.А. Нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом. *Успехи современного естествознания*. 2013. № 9. С. 21–22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20152903>

References

1. 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. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2024;3(71):69–82 (in Russian). <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2024-3-6>.

2. Nazarey P.P., Stylianos S., Velis E. et al. Treatment of suspected acute perforated appendicitis with antibiotics and interval appendectomy. *J Pediatr Surg*. 2014;49(3):447–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.10.001>

3. Ayeni A., Mahmood F., Mustafa A., et al. Predicting the severity of acute appendicitis in children using neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). *Cureus*. 2022;14(8):e28619. <https://doi.org/10.7759/cureus.28619>

4. Kemerov S.V., Dorzhieva T.S., Stepin D.A., et al. Studying the microbial landscape of peritoneal exudate in acute diffuse purulent peritonitis. *Kazan Medical Journal*. 2016;97(5):806–811 (in Russian). <https://doi.org/10.17750/KMJ2016-806>.

5. Saraev A.R., Nazarov Sh.K. Pathogenesis and classification of advanced peritonitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;12:106–110 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019121106>.

6. Clements T.W., Tolonen M., Ball C.G., et al. Secondary peritonitis and intra-abdominal sepsis: an increasingly global disease in search of better systemic therapies. *Scand J Surg*. 2021;110(2):139–149. <https://doi.org/10.1177/1457496920984078>.

7. 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. *Infect Dis Ther*. 2021;10(4):2247–2257. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00502-x>.

8. Bălănescu L., Băetu A.E., Cardoneanu A.M., et al. Predictors of complicated appendicitis with evolution to appendicular peritonitis in pediatric patients. *Medicina (Kaunas)*. 2022;59(1):21. <https://doi.org/10.3390/medicina59010021>.

9. Tekeli A., Çalışkan M.B., Bahadır G.B., et al. Evaluation of systemic immune-inflammation index efficacy in predicting complicated appendicitis in pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023;29(5):566–573. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.42472>

10. Zavyalkin V.A., Barskaya M.A., Varlamov A.V., et al. Treatment of diffuse peritonitis in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015;7:65–68 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015765-68>.

11. Anastasov A.G., Schierbinin A.V. Diagnosis and methods of correction of organ dysfunction in newborns with perforation peritonitis. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia, and Intensive Care*. 2019;9(3):43–50 (in Russian). <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-3-43-50>.

12. Soloveva E.R., Karaseva O.V., Vasileva M.F., et al. The possibilities of application of decimeter-wave therapy in destructive appendicitis children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2019;23(1):4–8. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-1-4-8> (in Russian).

13. Nesterova I.V., Chudilova G.A., Chapurina V.N., et al. Clinical and immunological efficacy of immunotherapeutic program after surgical treatment of children with various forms of acute peritonitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(3):553–572 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CAI-2470>.

14. Gavriluk V.P., Konoplya A.I., Dolgareva S.A. Disturbances in the structural and functional properties of erythrocytes and the immune status and their correction in children with appendicular peritonitis. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya*. 2010;22(93):106–111. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23006911> (accessed: 20 November 2025) (in Russian).

15. Enikeev D.A., Srubilin D.V., Myshkin V.A., et al. Antioxidant and laser therapy used in correction of erythrocyte functional types of damage in endogenic intoxication of peritoneal genesis. *Fundamental Research*. 2010;5:26–34. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15115118> (accessed: 20 November 2025) (in Russian).

16. Bevolova V.N., Dolgareva S.A. Disturbances in the structural and functional properties of erythrocytes in children with appendicular peritonitis. *Advances in Current Natural Sciences*. 2013;9:21–22. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20152903> (accessed: 19 November 2025) (in Russian).

Об авторах

МАРКОСЬЯН Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Медицинский институт. Адрес: Россия, 430032, г. Саранск, ул. Ульянова, 97-156; телефон: 89176990604. markosyansa@mail.ru ORCID: 0000-0002-9876-4433

ЧАРЫШКИН Степан Александрович, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, офтальмологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Медицинский институт. Адрес: Россия, 430027, г. Саранск, ул. Гагарина, 93а-15; телефон: 89170064993, stepansaranskiy@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2663-7889

МАРКОСЬЯН Лев Сергеевич, магистрант факультета математики и информационных технологий ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». Адрес: Россия, 430032, г. Саранск, ул. Ульянова, 97-156; телефон: 89179930049, levmarcosyan@mail.ru ORCID: 0009-0009-9075-0430

About the authors

MARKOSYAN Sergey Anatolevich, Dr. Sci. (Medicine), Docent, Professor, Department of Faculty Surgery with courses in topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9876-4433, e-mail: markosyansa@mail.ru

CHARYSHKIN Stepan Aleksandrovich, Assistant Lecturer, Department of Hospital Surgery with courses in traumatology and orthopedics, ophthalmology, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-2663-7889, e-mail: stepansaranskiy@yandex.ru

MARKOSYAN Lev Sergeevich, undergraduate student, Mathematics and Information Technologies Faculty, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation, ORCID: 0009-0009-9075-0430, e-mail: levmarcosyan@mail.ru

Вклад авторов

Маркосян С.А. – разработка концепции, руководство исследованием, администрирование проекта, редактирование рукописи.

Чарышкин С.А. – проведение исследования, верификация данных, создание черновика рукописи.

Маркосян Л.С. – проведение статистических данных, программное обеспечение.

Contribution of the authors

Markosyan S.A. – conceptualization, manuscript editing, research management, data curation.

Charyshkin S.A. – investigation, validation, creating a manuscript draft.

Markosyan L.S. – statistical data, software.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Поступила в редакцию / Submitted 27.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 8.12.2025

Принята к публикации / Accepted 11.12.2025