УДК: 616.153:[547.995.15+547.962.9]:616-089.168-06-007.274
DOI: 10.24061/2413-4260.XI.2.44.2022.4
О.Б. Боднар, В.С. Хащук
Буковинський державний медичний університет
МОЗ України
(м. Чернівці, Україна)

РИЗНОМУ

Вступ. Спайкова хвороба очеревини (СХО) є найчастішою гіалуронової кислоти (ГК) та N-пептид колагену ІІІ-го типу в сироватці крові як непропорціонної кислоти в холестериновій кислоти (ПСКН), хронічним абдомінальним болем, якісним та безпліддям тощо.

Матеріал та методи дослідження. Визначення рівнів ГК та N-ПК ІІІ типу в сироватці крові проведено у 148 дітей, віком 6-17 років, з них 83 - хлопчики та 65 - дівчаток. І група (основна) - 38 хворих зі СХО, лікування ПСКН традиційними методами, ІІ група (порівняння) - 35 дітей з ОЧП, що супроводжується спайкоутворенням, ІІІ група склали 30 дітей, оперованих з приводу пахових гриж.

Висновки
1. Рівні ГК та N-ПК III типу в сироватці крові можуть бути маркерами виникнення та розвитку СХО у дітей.
2. Збільшення рівня ГК більше ніж на 30 %, а N-ПК ІІІ типу на 90 %, порівняно з показниками контролю, є одним з найважливіших прогностичних показників до операції на 64,62, 57,40 та 79,32 % відповідно. На 14-ту добу рівень був в 2 рази вищим в основній групі та в 2,86 рази у групі порівняння відносно з показниками контролю.
3. Інтраопераційне застосування натрію гіалуронату та декаметоксину при операціях на очеревині сколоти до 2,4 % від загальної кількості операцій на ОЧП [7], та коли ГК, відповідно до 70-90 % прооперованих хворих. Появляється пізнім спайковою кишковою непрохідністю (ПСКН), хронічним абдомінальним болем, якісним та безпліддям тощо [3, 9]. Згідно проведені дослідження, операції з приводу ПСКН складають до 2,4 % від загальної кількості операцій на ОЧП [7], та складають 60-70 % від всіх форм кишкової непрохідності [1]. СХО можна запідозрити на основі анамнезу, симптомів, найчастіше у дітей, захворілих на геморагічні ускладнення, з яких виникають через рік та більше після перенесеної операції з приводу СХО та ПСКН, може свідчити про високий ризик повторного спайкоутворення у дітей.

Ключові слова: спайкова хвороба очеревини; гіалуронова кислота; N-пептид колагену ІІІ-го типу; діти; лікування.
ронової кислоти (ГК) та N-пептид колагену III-го типу (N-ПК III) у сироватці крові дітей з СХО з наступним використанням показників обміну сполучної тканини в якості додаткових предикторів розвитку СХО.

Метою дослідження було дослідити рівні ГК та N-ПК III типу в сироватці крові для визначення перебігу СХО у дітей.

Матеріал та методи дослідження
Визначення рівнів ГК та N-ПК III типу в сироватці крові проведено у 148 дітей, віком 6-17 років (83 хлопчика та 65 дівчат). І група (основна) – 38 хворих зі СХО з лікуванням ПСКН із застосування натрію гіалуронату та декаметоксину (НГД), що володіють антимікробною, антигіпоксичною, антиоксидантною діями додатково, ІІ група (порівняння) – 35 дітей зі СХО з лікуванням ПСКН традиційними методами, ІІІ група – 45 пацієнтів, оперованих з приводу інших гострих хірургічних патологій ОЧП (деструктивні форми апендициту з місцевим та поширеним перитонітом, інвагінація тонкої кишки, дивертикуліт Меккеля, хвороба Гіршпрунга, посттравматична спленектомія, лапароскопічна апендектомія та холецистектомія, перфорації порожнистих органів), в яких після операції протягом 5-10 років не були відмічені ознаки СХО. Контрольну групу склали 30 дітей, оперованих з приводу пахових гриж. Обстеження та лікування хворих проводились на базі хірургічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці за період 2006-2021 рр. Біохімічні визначення рівнів ГК та N-ПК III типу сироватки крові проводились у науково-дослідній лабораторії Буковинського державного медичного університету. Дослідження було виконане відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етики комітом установи для всіх учасників. У всіх батьків (дітей або їх опікунів) було взято інформовану згоду у письмовому вигляді на проведення досліджень.

Критерії виключення: хворі з ранньою спайковою кишковою непрохідністю, яка найчастіше розвивається на фоні парезу кишок та перитоніту, що мляво перебігає, і не завжди призводить до розвитку СХО. Критерії відбору: 73 дитини з СХО, ПСКН, які госпіталізовані до хірургічного стаціонару більше одного разу та були проліковані консервативно або оперативно. З 73 пацієнтів: 61 дитину оперовано урguna, 12 – планово, у зв’язку з хронічним абдомінальним больовим синдромом, та госпіталізація з ознаками кишкової непрохідності 4 та більше разів. Види оперативних втручань наведені у табл. 1.

| Вид оперативного втручання | І група основна | ІІ група порівняння |
|----------------------------|-----------------|---------------------|
| Адгезіолізис                | 12              | 13                  |
| Адгезіолізис та резекція тонкої кишки | 6               | 4                   |
| Адгезіолізис та виведення ілеостоми | 1              | 1                   |
| Усунення причини без тотального адгезіолізису | 12              | 13                  |
| Усунення причини без тотального адгезіолізису та резекції тонкої кишки при ПСКН | 6               | 3                   |
| Усунення причини без тотального адгезіолізису та ілеостоми | 1              | 1                   |
| Всього                      | 38              | 35                  |

Таблиця 2

Рівень гіалуронової кислоти та N-пептид колагену III-го типу у груп дітей до операції, нг/мл

| Групи дітей | Кількість дітей | Рівень гіалуронової кислоти, нг/мл | Рівень N-пептид колагену III-го типу, нг/мл |
|-------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|
| Контрольна група | 30            | 87.73±4.13                   | 20.72±3.94                  |
| І група основна | 38            | 112.85±7.25 p<0.05           | 39.51±5.71 p<0.05            |
| ІІ група порівняння | 35          | 117.92±8.14 p<0.05           | 41.74±6.18 p<0.05            |
| ІІІ група дітей, оперовани з приводу інших гострих хірургічних патологій ОЧП (крім для дослідження набирали при плановому оглядах) | 45            | 91.15±5.75 p<0.001 | 22.91±6.01 p<0.05 |

Примітка: р – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, в порівнянні із контролем; p1 – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, у дітей І основної групи порівняно із дітьми ІІІ групи, оперовани з приводу іншої патології органів черевної порожнини без ознак розвитку СХО; p2 – ступінь вірогідності показників, що вивчались, у дітей ІІ порівняльної групи порівняно із дітьми ІІІ групи, оперовани з приводу іншої патології органів черевної порожнини без ознак розвитку СХО.
Використовували набори для кількісного визначення вмісту ГК та N-ПК III типу in vitro в сироватці крові методом імунохемілюмінесцентного аналізу за допомогою повністю автоматизованого хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії Maglumi 1000.

Аналізатор автоматично розраховував концентрацію ГК та N-ПК III типу у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будувалась за методом двоточкового калібрування референсної кривої.

Результати дослідження оброблені за допомогою статистичного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Для оцінки прогностичного значення рівнів ГК та N-ПК III типу в сироватці крові у розвитку спайкового процесу використовували метод ROC – аналізу (Receiving Operating Characteristic), що враховує істинно - і хибнопозитивні результати з урахуванням зони під ROC – кривою i критерію погодження «goodness-of-fit».

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка показників вмісту сироватки крові ГК та N-ПК III типу у груп дітей визначено в таблиці 2. Початкову різну концентрацію ГК та N-ПК III типу сироватки крові пацієнтів з ознаками СХО розглядали, як незалежні предиктори розвитку спайкового процесу, застосовуючи методи ROC-аналізу. Встановлено, що площа під кривою для рівня ГК становить 0,93±0,053 нг/мл (97,5 % довірчий інтервал [>0.9]) (рис.1), а для рівня N-ПК III типу – 0,858±0,043 нг/мл (95 % довірчий інтервал [0,7-0,9]) (рис.2).

При вивченні рівня ГК у контрольній, основній та порівняльній групах відмічено його зростання на 5-ту добу післяопераційного періоду, відповідно на 31,94, 126,96 та 39,60 % порівняно з показниками до операції (табл. 3).

Рівень гіалуронової кислоти у сироватці крові оперованих дітей на 5-ту та 14-ту добу післяопераційного періоду, нг/мл

| Групи дітей | Кількість дітей | Рівень гіалуронової кислоти (нг/мл) |
|-----------|----------------|-----------------------------------|
|           |               | 5-та доба після операції | 14-та доба після операції |
| Контрольна група | 30     | 115.75±5.53 | 91.17±6.13 |
| Основна група   | 38     | 256.12±6.72 | 172.15±5.18 | p<0.05 |
| Група порівняння | 35    | 164.62±7.11 | 122.11±9.92 | p<0.001 | p<0.05 |

Примітка: p – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, в порівнянні з контролем; p1 – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, у дітях основної групи, порівняно із групою порівняння; p2 – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, на 14-ту добу, порівняно з 5-тою добою післяопераційного періоду

Рівень N - пептиду колагену у сироватці крові оперованих дітей на 5-ту та 14-ту добу післяопераційного періоду, нг/мл

| Групи дітей | Кількість дітей | Рівень N - пептиду колагену III типу (нг/мл) |
|-----------|----------------|---------------------------------------------|
|           |               | 5-та доба після операції | 14-та доба після операції |
| Контрольна група | 30     | 34.11±4.11 | 22.09±4.56 |
| Основна група   | 38     | 62.19±5.98 | 44.15±5.71 | p<0.05 | p2<0.05 |
| Група порівняння | 35    | 74.85±7.34 | 63.18±4.91 | p<0.05 | p<0.05 |

Примітка: p – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, в порівнянні з контролем; p1 – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, у дітей основної групи, порівняно із групою порівняння; p2 – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, на 14-ту добу, порівняно з 5-тою добою післяопераційного періоду
На 14-ту добу спостерігали зниження рівня ГК в усіх групах, порівняно з 5-тою добою, на 21,24, 32,79 та 25,83 % відповідно. Але, рівень ГК на 14-ту добу був вищим, порівняно з контролем, в основній групі на 88,82 %, у групі порівняння – на 33,94 %.

Збільшення рівня ГК у контрольній та порівняльній групах на 5-ту добу після операції пов’язано з посиленням процесів катаболізму про- тезування сполучної тканини та деструкції між- клітинної речовини. Зниження рівня ГК у сироват- кі крові на 14-ту добу свідчить про стабілізацію сполучнотканинної організації у бік анаболізму. Висока концентрація ГК у сироватці крові дітей основної групи, порівняно з ним, була наслідком використання розчину «Дефенсаль» та потра- пляння ГК із черевної порожнини в кров.

При визначенні рівнів N-ПК ІІІ типу у всіх групах відмічали збільшення його кількості на 5-ту добу, порівняно з показниками до операції, на 64,62, 57,40 та 79,32 відповідно (табл. 4).

На 14-ту добу відмічали зниження рівня N-ПК ІІІ типу в усіх групах: контрольний на 35,24 %, основний – на 29,01 % та порівняльний – на 15,59 %, порівняно з 5-ю добою. Однак, на 14-ту добу рівень був в 2 рази вищим в основній групі та в 2,86 рази у групі порівняння, порівняно із показниками контролю. Рівень N-ПК ІІІ типу був більшим на 43,10 % у групі порівняння, відносно основної гру- пі. Відносно даних доопераційного періоду, у групі порівняння він був більшим на 51,37 %, в основній групі – на 11,74 %. Це свідчить про стабілізацію організації сполучної тканини та регенерацію оче- ревини в основній групі та відсутність чіткиї реге- нерації очеревин у групі порівняння.

Отже, визначення рівнів ГК та N-ПК ІІІ типу в сироватці крові у дітей із СХО є статистично зна- чними і мають високу достовірність порівняльних показників у досліджуваних групах.

Висновки
1. Рівні ГК та N-ПК ІІІ типу у сироватці крові ді- тей можуть бути маркерами виникнення та розвитку СХО у дітей.
2. Збільшення рівня ГК більше ніж на 30 %, а N-ПК ІІІ типу – на 90 %, порівняно з показника- ми контролю, через рік та більше після перенесеної операції з приводу ПСКН при СХО може свідчити про високий ризик розвитку рецидиву та використо- вуватися, як додатковий прогнозічний показник.
3. Інтраопераційне застосування натрію гіа- ронату та декаметоксіну при операціях на черевній порожнинні та застосування локального адгезіолі- зу, як антиадгезивні заходи, сприяють зменшенню ризику повторного спайкоутворення у дітей.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література
1. Базеєв І.В., Стрельцов А.А., Галанин И.А., Столяров Е.В. Энтеростома в лечении конгломератных форм спаеч- ной кишечной непроходимости. МедиАл. 2015;2:28-30.
2. Bodnar O, Konoplitskyi V, Khashchuk V, Proniaiev D, Randiuk R. Surgical treatment’s possibilities of late adhesive intestinal obstruction in children. Curr Pediatr Res. 2021;25(1):609-15.
3. PLATFORM: Multicenter randomized clinical trial of the condition of patients with small intestinal obstruction. 2015;91(7):452-9.
4. Cartwright SL, Knudson MP. Diagnostic imaging of acute abdominal pain in adults. Am Fam Physician. 2015;91(7):452-9.
5. Catena F, Di Saverio S, Coccolini F, Ansaloni L, De Simone B, Sartelli M, et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention. World J Gastrointest Surg. 2016;8(3):222-31. doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.222
6. Damodarasamy M, Vernon RB, Chan CK, Plymate SR, Wight TN, Reed MJ. Hyaluronic in aged collagen matrix increases prostate epithelial cell proliferation. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 2015;51(1):50-8. doi: 10.1007/s11626-014-9800-z
7. Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkum EA, Ellis H, et al. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). Lancet. 2020;395(10217):33-41. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32636-4
8. Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkum EA, Ellis H, et al. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). Lancet. 2020;395(10217):33-41. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32636-4
9. Cartwright SL, Knudson MP. Diagnostic imaging of acute abdominal pain in adults. Am Fam Physician. 2015;91(7):452-9.
10. Shi H, Wu B, Wan J, Liu W, Su B. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of intestinal ischemia in children. Pediatr Surg Int. 2018;34(8):787-90. doi: 10.1007/s00385-018-5373-3
11. Strik C, Wever KE, Stommel MWJ, Goor HV, Ten Broek RPG. Adhesion reformation and the limited translational potential of currently available adhesions reduction strategies. World J Gastroenterol. 2015;21(28):8228-33. doi: 10.3748/wjg.v21.i28.8228
12. Cartwright SL, Knudson MP. Diagnostic imaging of acute abdominal pain in adults. Am Fam Physician. 2015;91(7):452-9.
13. Damodarasamy M, Vernon RB, Chan CK, Plymate SR, Wight TN, Reed MJ. Hyaluronic in aged collagen matrix increases prostate epithelial cell proliferation. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 2015;51(1):50-8. doi: 10.1007/s11626-014-9800-z
14. Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkum EA, Ellis H, et al. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). Lancet. 2020;395(10217):33-41. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32636-4
15. Cartwright SL, Knudson MP. Diagnostic imaging of acute abdominal pain in adults. Am Fam Physician. 2015;91(7):452-9.

Джерела фінансування: самофінансування.

Summary
Introduction. Adhesive peritoneal disease (APD) is the most common and formidable complication of abdominal surgery, which led to adhesive processing occurring in 70 to 90 % of operated patients. It is manifested by late adhesion intestinal obstruction (LAIO), chronic abdominal pain, constipation and infertility.

Determinations of Hyaluronic Acid and N-peptide of Collagen type III levels in serum as predictors of the Peritoneal Adhesions Development in Children

O.B. Bodnar, V.S. Khashchuk
Bukovyan State Medical University Ministry of Health of Ukraine (Chernivtsi, Ukraine)
The aim of the study was to investigate the levels of hyaluronic acid (HA) and N-peptide collagen type III (N-PC III) in serum to determine the course of APD in children.

Material and methods. Serum levels of HA and N-PC type III were determined in 148 children aged 6-17 years (83 boys and 65 girls). I group (main) – 38 patients with APD, LAIO treatment with the use solution of natrii hyaluronas and decamethoxine, II comparison group – 35 children with APD, LAIO treatment by traditional methods, III group – 45 patients operated on for other acute surgical pathologies of GI tract in which after surgery for 5-10 years no signs of APD were noted. The control group consisted of 30 children operated on inguinal hernias.

All parents were given informed voluntary written consent to conduct the research. Statistical processing of the obtained results was performed using Microsoft Office Excel and Statistica 10.0 (StatSoft Inc.).

Results. An increase in HA level in the control, main and comparative groups on the 5th day of postoperative period was registered by 31,94, 126,96 and 39,60%, respectively, in comparison with the preoperative values; on the 14th day decrease in HA level was observed in all groups, by 21,24, 32,79 and 25,83%, respectively, in comparison with the 5th day.

Determination of the level of N-PC type III in all groups showed an increase in its number on the 5th day, compared with pre-surgery by 64.62, 57.40 and 79.32 %, respectively. On the 14th day the level was 2 times higher in the main group and 2.86 times higher in the comparison group, compared with the control indicators. This indicated the stabilization of connective tissue organization and peritoneal regeneration in the main group and the lack of clear peritoneal regeneration in the comparison group.

Conclusions
1. Serum levels of HA and N-PC type III may be markers of the onset and development of APD in children.
2. An increase in the level of HA by more than 30%, and N-PC type III by 90 %, compared with control indicators, a year or more after undergoing surgery for APD, LAIO, may indicate a high risk of recurrence and be used as an additional prognostic indicator.
3. Intraoperative use of sodium hyaluronate and decamethoxine in abdominal surgery and the use of local adhesiolysis as anti-adhesive measures help reduce the risk of re-adhesion in children.

Key words: Adhesions; Children; Hyaluronic Acid; N-peptide of Collagen Type III; Treatment.