

*О. Д. Фофанов, І. М. Дідух, В. О. Фофанов, О. Я. Матіяш*

## Прогнозування ризику розвитку післяопераційної злукової кишкової непрохідності в дітей

*Івано-Франківський національний медичний університет, Україна*

Paediatric surgery.Ukraine.2021.4(73):90-93; doi 10.15574/PS.2021.73.90

Післяопераційна злукова кишкова непрохідність (ПЗКН) у дітей – одне з найпоширеніших тяжких невідкладних захворювань в абдомінальній хірургії. Частота цієї патології сягає 6% у дітей, які перенесли оперативне втручання на органах черевної порожнини. До 60% усіх релапаротомій у дітей виконуються з приводу ПЗКН, серед них 90% проводяться у перший рік після первинного хірургічного втручання. Найпоширенішою патологією в дітей, яка призводить до ПЗКН, є гострий апендицит, ускладнений перитонітом.

Прогнозування і лікування ПЗКН у дітей на сьогодні є актуальною проблемою абдомінальної дитячої хірургії, що зумовлено її високою частотою, великою кількістю та високим відсотком рецидивів і релапаротомій, що призводять до суттєвого зниження якості життя хворих.

Перитонеальні злуки є патологічним утворенням сполучної тканини в зоні хірургічного втручання. Важливу роль у надмірному розвитку сполучної тканини і формуванні злук черевної порожнини відіграє N-ацетилтрансфераза, оскільки фібриногенез сполучної тканини визначається генетично детермінованим поліморфізмом за фенотипом N-ацетилтрансферази. З огляду на її важливу роль у формуванні злук черевної порожнини сьогодні з'являються перспективні методи прогнозування та препарати патогенетичної профілактики злукоутворення.

**Мета** – вивчити особливості клінічного перебігу поширеного апендикулярного перитоніту в дітей залежно від фенотипу ацетилювання (ФА) та прогностичну цінність визначення ФА в розвитку ПЗКН.

**Матеріали та методи.** Проведено обстеження та аналіз медичної документації 18 дітей, які лікувалися в клініці дитячої хірургії Івано-Франківського національного медичного університету з приводу поширеного апендикулярного перитоніту. Вік пацієнтів становив від 6 до 18 років. Серед обстежених хворих було 12 хлопчиків і 6 дівчат (2:1).

Усім дітям виконано комплекс загальноприйнятих обстежень: оцінка анамнестичних та клінічних даних, лабораторні аналізи крові та сечі, рентгенологічне та ультразвукове обстеження органів черевної порожнини. Тип ацетилювання визначено в післяопераційному періоді за методом Пребстінга–Гаврилова в модифікації М. М. Анілової і Н. Ф. Толкачевської. Перебіг післяопераційного періоду виконано за такими параметрами: тривалість шлункового стазу, термін відновлення перистальтики, тривалість больового синдрому, тривалість лікування в стаціонарі. Також оцінено катamnестичні дані протягом 1–5 років: наявність симптомів злукової хвороби очеревини, наявність епізодів ПЗКН та релапаротомій з приводу ПЗКН.

Залежно від встановленого типу ацетилювання хворих поділено на 2 групи: перша – діти з повільним типом ацетилювання (13 хворих, 72,2%), друга – діти зі швидким типом ацетилювання (5 хворих, 27,8%).

Усім обстеженим дітям проведено традиційне лікування поширеного перитоніту, прийняте в клініці, та стандартні інтра- та післяопераційні методи профілактики злукоутворення. Антиадгезивні бар'єрні засоби для профілактики злукоутворення в обстежених дітей обох груп не застосовані.

**Результати.** Усі хворі обох груп одужали. Установлено, що в дітей з повільним типом ацетилювання післяопераційний перебіг був тяжчим порівняно з дітьми зі швидким типом (друга група). Середня тривалість шлункового стазу після операції у хворих першої групи становила  $57,5 \pm 4,8$  год, у дітей другої групи –  $25,4 \pm 3,0$  год. У хворих зі швидким типом ацетилювання відновлення перистальтики, що аускультується, відбувалося швидше – за  $26,0 \pm 3,2$  год після операції, у дітей першої групи – за  $52,8 \pm 4,2$  год. Середня тривалість больового синдрому була вищою в дітей першої групи ( $108,8 \pm 8,6$  год), ніж у дітей другої групи ( $78,8 \pm 4,6$  год). Сприятливіший перебіг післяопераційного періоду у хворих зі швидким типом ацетилювання зумовив і менший середній термін лікування у стаціонарі (10,5 доби), у дітей першої групи цей показник становив 12,9 доби.

Ранні післяопераційні ускладнення в дітей другої групи не спостерігалися. У 2 дітей першої групи (15,4%) виникли ускладнення: в 1 дитини – рання ПЗКН, в іншій – нагноєння післяопераційної рани. У результаті вивчення катamnезу у хворих обох груп встановлено, що у 2 дітей з повільним типом ацетилювання були ознаки злукової хвороби очеревини (періодичний біль у животі, затримка дефекації та відходження газів, затримка евакуації контрасту при контрастному дослідженні травного тракту). В 1 із них діагностувалася ПЗКН, яку вдалося вилікувати консервативним шляхом. В 1 дитини цієї ж групи проводилася релапаротомія з приводу ранньої ПЗКН. У жодної дитини зі швидким типом ацетилювання не було проявів ПЗКН або злукової хвороби очеревини та релапаротомій.

Отже, отримано попередні дані про істотне прогностичне значення визначення активності ферменту N-ацетилтрансферази, продукції гена NAT2, у визначенні ступеня ризику ПЗКН у хворих, оперованих із приводу поширеного перитоніту. У дітей з повільним типом ацетилювання ризик розвитку ПЗКН був значно вищим, ніж у дітей зі швидким типом ацетилювання, що відображає індивідуальну, генетично детерміновану схильність до надмірного злукоутворення. Це дає змогу сформулювати групу високого ризику ПЗКН серед дітей, оперованих із приводу перитоніту. Таким хворим доцільно проводити повний комплекс профілактики злукоутворення, а в разі

ПЗКН слід обов'язково використовувати інтраопераційно бар'єрні засоби профілактики рецидиву ПЗКН. Також відмічено, що в дітей зі швидким типом ацетилювання післяопераційний перебіг був суттєво кращим, ніж у хворих із повільним типом ацетилювання.

**Висновки.** Серед дітей, оперованих із приводу поширеного апендикулярного перитоніту, частіше зустрічаються діти з повільним типом ацетилювання.

У групі дітей зі швидким типом ацетилювання, оперованих із приводу поширеного перитоніту, відмічається сприятливіший перебіг післяопераційного періоду (коротші терміни припинення шлункового стазу та відновлення перистальтики кишечника, зменшення тривалості больового синдрому, менша тривалість стаціонарного лікування).

Встановлення типу ацетилювання шляхом визначення біохімічної активності ферменту N-ацетилтрансферази є перспективним методом діагностики генетичної схильності пацієнта до злукоутворення та ступеня ризику ПЗКН.

Хворим із повільним типом ацетилювання доцільно проводити повний комплекс профілактики злукоутворення, а в разі виникнення ПЗКН слід обов'язково використовувати інтраопераційно бар'єрні засоби профілактики рецидиву ПЗКН.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** післяопераційна злукова кишкова непрохідність, тип ацетилювання, прогнозування, діти.

## Predicting the risk of postoperative adhesive intestinal obstruction in children

*O. D. Fofanov, I. M. Didukh, V. O. Fofanov, O. Ya. Matiyash*

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine*

Postoperative adhesive intestinal obstruction (PAIO) in children is one of the most common serious emergencies in abdominal surgery. The frequency of this pathology reaches 6% in children who underwent surgery on the abdominal organs. Up to 60% of all relaparotomies in children are performed for PAIO, among them 90% are performed in the first year after primary surgery. The most common pathology in children, which leads to PAIO, is acute appendicitis complicated by peritonitis.

Prognosis and treatment of PAIO in children today is an urgent problem of abdominal pediatric surgery due to its high frequency, high rate of complications and high recurrence rate and relaparotomies, which lead to a significant reduction in the quality of life of patients.

Peritoneal adhesions are pathological formations of connective tissue in the area of surgery. N-acetyltransferase plays an important role in the excessive development of connective tissue and formation of abdominal joints, because the fibrinogenesis of connective tissue is determined by genetically determined polymorphism by the phenotype of N-acetyltransferase. Given its important role in the formation of abdominal adhesions, today there are promising methods of prediction and drugs for pathogenetic prevention of cancer.

**Purpose** – to study features of the clinical course of disseminated appendicular peritonitis in children depending on the phenotype of acetylation (FA) and the prognostic value of FA in the development of PAIO.

**Materials and methods.** Examination and analysis of medical records of 18 children treated at the Pediatric Surgery Clinic of Ivano-Frankivsk NMU for widespread appendicular peritonitis was performed. The age of patients ranged from 6 to 18 years. Among the examined patients were 12 boys and 6 girls (2:1).

All children underwent a set of standard examinations: assessment of anamnestic and clinical data, laboratory tests of blood and urine, X-ray and ultrasound examination of the abdominal cavity. The type of acetylation was determined in the postoperative period by the method of Prebsting – Gavrilov in the modification of M. M. Anilova and N. F. Tolkachevskaya. Assessment of the postoperative period was performed according to the following parameters: duration of gastric stasis, recovery period of peristalsis, duration of pain, duration of hospital treatment. Follow-up data for 1–5 years were also assessed: presence of peritoneal adhesive disease, presence of PAIO episodes and relaparotomies for PAIO.

Depending on the established type of acetylation, patients were divided into 2 groups: the first – children with a slow type of acetylation (13 patients, 72.2%), the second – children with a fast type of acetylation (5 patients, 27.8%).

All examined children underwent traditional treatment of disseminated peritonitis, accepted in the clinic, and standard intra- and postoperative methods of adhesions prevention. Anti-adhesive barrier agents for the prevention of malignancy in the examined children of both groups were not used.

**Results.** All patients in both groups recovered. It was found that in children with slow acetylation type the postoperative course was more severe than in children with fast type (second group). The average duration of gastric stasis after surgery in patients of the first group was  $57.5 \pm 4.8$  hours, in children of the second group  $25.4 \pm 3.0$  hours. In patients with a rapid type of acetylation, recovery of auscultation peristalsis was faster – in  $26.0 \pm 3.2$  hours after surgery, in children of the first group – in  $52.8 \pm 4.2$  hours. The average duration of pain was higher in children of the first group ( $108.8 \pm 8.6$  hours) than in children of the second group ( $78.8 \pm 4.6$  hours). The more favorable course of the postoperative period in patients with a rapid type of acetylation led to a lower average duration of hospital treatment (10.5 days), in children of the first group duration was 12.9 days.

Early postoperative complications in children of the second group were not observed. Two children of the first group (15.4%) had complications: one child had early PAIO, the other had suppuration of postoperative wound. In the study of catamnesis in patients of both groups it was found that two children with slow acetylation had signs of peritoneal adhesive disease (periodic abdominal pain, delayed defecation

## Тези конференції

---

and flatulence, delayed evacuation of contrast in contrast study of the digestive tract). In one of them PAIO was diagnosed, which was treated conservatively. One child in the same group underwent relaparotomy for early PAIO. In children with rapid acetylation PAIO or peritoneal adhesive disease and relaparotomies were not observed.

Thus, preliminary data on the significant prognostic value of determining the activity of the enzyme N-acetyltransferase, a product of the NAT2 gene, in determining the degree of risk of PAIO in patients operated on for peritonitis, were received. Children with a slow type of acetylation have a significantly higher risk of PAIO developing than children with a rapid type of acetylation, which reflects an individual, genetically determined predisposition to excessive adhesion formation. This allows to form a high-risk group of PAIO among children operated on for peritonitis. In such patients, it is advisable to carry out a full range of adhesions prevention, and in case of PAIO, be sure to use intraoperative barrier medicines to prevent recurrence of PAIO. It was also noted that in children with a fast type of acetylation the postoperative course is significantly better than in patients with a slow type of acetylation.

**Conclusions.** Among children operated on for widespread appendicular peritonitis, children with a slow type of acetylation are more common. In the group of children with rapid acetylation, operated on for widespread peritonitis, found a more favorable course of postoperative period (less time to stop gastric stasis and restore intestinal motility, reduce the duration of pain, reduced duration of inpatient treatment). Determining the type of acetylation by determining the biochemical activity of the enzyme N-acetyltransferase is a promising method for diagnosing the genetic predisposition of the patient to adhesions formation and the degree of PAIO risk.

Patients with a slow type of acetylation should be given a full set of prevention of adhesions formation, and in case of PAIO, be sure to use intraoperative barrier medications to prevent recurrence of PAIO.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institutions. Informed consent of parents and children was obtained to conduct the research.

The authors declare no conflict of interest.

**Key words:** postoperative adhesive intestinal obstruction, type of acetylation, prognosis, children.

## Прогнозирование риска развития послеоперационной кишечной непроходимости у детей

*А. Д. Фофанов, И. М. Дидух, В. А. Фофанов, О. Я. Матияш*

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина*

Послеоперационная спаечная кишечная непроходимость (ПСКН) у детей – одно из наиболее распространенных тяжелых неотложных заболеваний в абдоминальной хирургии. Частота данной патологии достигает 6% у детей, перенесших оперативное вмешательство на органах брюшной полости. До 60% всех релапаротомий у детей выполняются по поводу ПСКН, в том числе 90% проводятся в первый год после первичного хирургического вмешательства. Наиболее распространенной патологией у детей, приводящей к ПСКН, является острый аппендицит, осложненный перитонитом.

Прогнозирование и лечение ПСКН у детей сегодня является актуальной проблемой абдоминальной детской хирургии, что обусловлено ее высокой частотой, большим количеством осложнений и высоким процентом рецидивов и релапаротомий, которые приводят к существенному снижению качества жизни больных.

Перитонеальные спайки являются патологическим образованием соединительной ткани в зоне хирургического вмешательства. Важную роль в чрезмерном развитии соединительной ткани и формировании спаек брюшной полости играет N-ацетилтрансфераза, поскольку фибриногенез соединительной ткани определяется генетически детерминированным полиморфизмом по фенотипу N-ацетилтрансферазы. Учитывая ее важную роль в формировании спаек брюшной полости, сегодня появляются перспективные методы прогнозирования и препараты патогенетической профилактики образования спаек.

**Цель** – изучить особенности клинического течения распространенного аппендикулярного перитонита у детей в зависимости от фенотипа ацетилирования (ФА) и прогностическую ценность определения ФА в развитии ПСКН.

**Материалы и методы.** Проведено обследование и анализ медицинской документации 18 детей, которые лечились в клинике детской хирургии Ивано-Франковского национального медицинского университета по поводу распространенного аппендикулярного перитонита. Возраст пациентов составил от 6 до 18 лет. Среди обследованных больных было 12 мальчиков и 6 девочек (2:1).

Всем детям выполнен комплекс общепринятых исследований: оценка анамнестических и клинических данных, лабораторные анализы крови и мочи, рентгенологическое и ультразвуковое обследование органов брюшной полости. Тип ацетилирования определен в послеоперационном периоде методом Пребстинга–Гаврилова в модификации М. М. Аниловой и Н. Ф. Толкачевской. Течение послеоперационного периода оценено по следующим параметрам: продолжительность желудочного стоаза, восстановления перистальтики, длительность болевого синдрома, сроки лечения в стационаре. Также оценены катамнестические данные в течение 1–5 лет: наличие симптомов спаечной болезни брюшины, наличие эпизодов ПСКН и релапаротомий по поводу ПСКН.

В зависимости от установленного типа ацетилирования больные разделены на 2 группы: первая – дети с медленным типом ацетилирования (13 больных, 72,2%), вторая – дети с быстрым типом ацетилирования (5 больных, 27,8%).

Всем обследованным детям проведено традиционное лечение распространенного перитонита, принятое в клинике, и стандартные интра- и послеоперационные методы профилактики спайкообразования. Антиадгезивные барьерные средства для профилактики спайкообразования у обследованных детей обеих групп не применяли.

**Результаты.** Все больные обеих групп выздоровели. Установлено, что у детей с медленным типом ацетилирования послеоперационное течение было более тяжелым, чем у детей с быстрым типом (вторая группа). Средняя продолжительность желудочного стаза после операции у больных первой группы составила  $57,5 \pm 4,8$  ч, у детей второй группы –  $25,4 \pm 3,0$  ч. У больных с быстрым типом ацетилирования восстановление аускультуемой перистальтики происходило быстрее – через  $26,0 \pm 3,2$  ч после операции, у детей первой группы – через  $52,8 \pm 4,2$  ч. Средняя продолжительность болевого синдрома была выше у детей первой группы ( $108,8 \pm 8,6$  ч), чем у детей второй группы ( $78,8 \pm 4,6$  ч). Более благоприятное течение послеоперационного периода у больных с быстрым типом ацетилирования обусловило и более низкие средние сроки лечения в стационаре ( $10,5$  суток), у детей первой группы этот показатель составил  $12,9$  суток.

Ранних послеоперационных осложнений у детей второй группы не наблюдалось. У 2 детей первой группы ( $15,4\%$ ) возникли осложнения: у одного ребенка – ранняя ПСКН, у другого – нагноение послеоперационной раны. При изучении катамнеза у больных обеих групп установлено, что у 2 детей с медленным типом ацетилирования были признаки спаечной болезни брюшины (периодические боли в животе, задержка дефекации и отхождения газов, задержка эвакуации контраста при контрастном исследовании пищеварительного тракта). У 1 из них диагностировалась ПСКН, которую удалось вылечить консервативным путем. У 1 ребенка из этой же группы произведена релапаротомия по поводу ранней ПСКН. Ни у одного ребенка с быстрым типом ацетилирования не было проявлений ПСКН или спаечной болезни брюшины и релапаротомий.

Таким образом, получены предварительные данные о существенном прогностическом значении определения активности фермента N-ацетилтрансферазы, продукции гена NAT2 в определении степени риска ПСКН у больных, оперированных по поводу распространенного перитонита. У детей с медленным типом ацетилирования риск развития ПСКН был значительно выше, чем у детей с быстрым типом ацетилирования, что отражает индивидуальную, генетически детерминированную склонность к чрезмерному спайкообразованию. Это позволяет сформировать группу высокого риска ПСКН среди детей, оперированных по поводу перитонита. Таким больным целесообразно проводить полный комплекс профилактики спайкообразования, а в случае возникновения ПСКН необходимо обязательно использовать интраоперационно барьерные средства профилактики рецидива ПСКН. Также отмечено, что у детей с быстрым типом ацетилирования послеоперационное течение значительно лучше, чем у больных с медленным типом ацетилирования.

**Выводы.** Среди детей, оперированных по поводу распространенного аппендикулярного перитонита, чаще встречаются дети с медленным типом ацетилирования.

В группе детей с быстрым типом ацетилирования, оперированных по поводу распространенного перитонита, наблюдается более благоприятное течение послеоперационного периода (более короткие сроки прекращения желудочного стаза и восстановления перистальтики кишечника, меньшая продолжительность болевого синдрома, сокращенная продолжительность стационарного лечения).

Установление типа ацетилирования путем определения биохимической активности фермента N-ацетилтрансферазы является перспективным методом диагностики генетической предрасположенности пациента к спайкообразованию и степени риска ПСКН.

Больным с медленным типом ацетилирования целесообразно проводить полный комплекс профилактики спайкообразования, а в случае возникновения ПСКН необходимо обязательно использовать интраоперационно барьерные средства профилактики рецидива ПСКН.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** послеоперационная спаечная кишечная непроходимость, тип ацетилирования, прогнозирование, дети.

## References/Література

1. Deng Y, Wang Y, Guo C. (2019). Prediction of surgical management for operated adhesive postoperative small bowel obstruction in a pediatric population. *Medicine (Baltimore)*. 98 (11): e14919. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6426593/> doi:10.1097/MD.00000000000014919.
2. Deng Y, Wang Y, Guo C. (2021). Prediction of surgical management for operated adhesive postoperative small bowel obstruction in a pediatric population. *Medicine (Baltimore)*. 98 (11): e14919. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6426593/> doi:10.1097/MD.00000000000014919.
3. Dyakonova EYu, Poddubny IV, Bekin AS. (2015). Adhesive intestinal obstruction as one of the causes of emergency conditions in children. *Pediatric Pharmacology*. 12 (3): 315–319. doi: 10.15690/pf.v12i3.1357.
4. Dyakonova EYu, Poddubnyiy IV, Bekin AS. (2015). Spaечная кишечная непроходимость как одна из причин неотложных состояний у детей. *Педиатрическая фармакология*. 12 (3): 315–319. [Дьяконова ЕЮ, Поддубный ИВ, Бекин АС. (2015). Спаечная кишечная непроходимость как одна из причин неотложных состояний у детей. *Педиатрическая фармакология*. 12 (3): 315–319]. doi: 10.15690/pf.v12i3.1357.
5. Melnichenko MG, Kvashnina AA. (2020). Factors of predicting strangulation in children with adhesive intestinal obstruction. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. Т. X. 4 (38): 41–45.
6. Melnichenko MH, Kvashnina AA. (2020). Faktory predyktcii stranhuliatsii u ditei zi spaikovoiu kyshkovoiu neprokhidnistiu. *Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna*. 4 (38): 41–45. [Мельниченко МГ, Квашнина АА. (2020). Фактори предикції странгуляції у дітей зі спайковою кишковою непрохідністю. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 4 (38): 41–45].
7. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, Coccolini F, Biffi WL, Ansaloni L et al. (2018). Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*. 13: 24. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-018-0185-2>. doi: 10.1186/s13017-018-0185-2.
8. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, Coccolini F, Biffi WL, Ansaloni L et al. (2018). Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*. 13: 24. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-018-0185-2>. doi: 10.1186/s13017-018-0185-2.