УДК 617-089.844

doi: 10.52888/0514-2515-2021-349-2-23-29

Н.Н. Ахпаров, Г.Т. Каукенбаева, М.М. Калабаева

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У НОВОРОЖДЕННЫХ

АО «Научный Центр педиатрии и Детской хирургии» Алматы, Казахстан

Ахпаров Нурлан Нуркенович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии Научного центра педиатрии и детской хирургии; Алматы, Аль-фараби 146; Тел.: +87272990679; Email: nurlanakhparov@mail.ru.

Цель исследования. Улучшить результаты диагностики и хирургического лечения болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности.

Материалы и методы исследования. Представлен анализ диагностики и результатов хирургического лечения 15 детей с болезнью Гиршпрунга в периоде новорожденности, в отделении неонатологии и хирургии новорожденных Научного центра педиатрии и детской хирургии с 2017г по 2020 годы.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех детей выявлена ректосигмоидная форма. У 10(66,6%) новорожденных была проведена радикальная операция – трансанальная эндоректальная проктопластика по Swenson like. Иммуногистохимическое исследование с применением кальретинина подтвердило болезнь Гиршпрунга у всех оперированных детей.

Выводы. Наши результаты хирургического лечения в периоде новорожденности свидетельствуют о том, что ранняя диагностика и ранняя хирургическая коррекция способствует быстрому восстановлению моторики желудочно-кишечного тракта, а методом выбора является трансанальная эндоректальная проктопластика по Swenson like, которая зарекомендовала себя, как эффективный и щадящий метод хирургической коррекции при данной патологии. Также, применение иммуногистохимического исследования с кальретинином является высокочувствительным диагностическим методом.

Ключевые слова: запор, энтероколит, болезнь Гиршпрунга, радикальная хирургия, кальретинин.

N.N. Akhparov, G.T. Kaukenbayeva, M.M. Kalabaeva

EARLY DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN NEWBORNS

JSC «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» Almaty, Kazakhstan

Akhparov Nurlan Nurkenovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. Almaty, Al-farabi 146, phone: 87272990679, e-mail: nurlanakhparov@mail.ru.

Aim. Improve the results of diagnosis and surgical treatment of Hirschsprung's disease in the neonatal period.

Materials and methods. The article presents an analysis of the diagnosis and results of surgical treatment of 15 children with Hirschsprung's disease in the neonatal period, in the Department of Neonatology and Neonatal Surgery of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery from 2017 to 2020.

Results. All children were found to have a rectosigmoid form of the disease. 10 (66.6%) newborns underwent radical surgery-transanal endorectal proctoplasty according to Svenson-like. Immunohistochemical examination with the use of calretinin confirmed Hirschsprung's disease in all operated children.

Conclusions. Our results of surgical treatment in the neonatal period indicate that early diagnosis and early surgical correction contribute to the rapid restoration of gastrointestinal motility, and the method of choice is Svenson-like transanal endorectal proctoplasty, which has proven to be an effective and gentle method of surgical correction for this pathology. Also, the use of immunohistochemical studies with calretinin is a highly sensitive diagnostic method.

Keywords: constipation, enterocolitis, Hirschsprung's disease, radical surgery, calretinin.

Актуальность. Частота болезни Гиршпрунга варьирует от 1 к 4400 до 1 к 7000 живорожденных. Соотношение пациентов мальчиков и девочек с

классической болезнью Гиршпрунга как правило составляет 4:1 в пользу мальчиков. Имеются данные о семейных случаях болезни Гиршпрунга, она

может достигать до 20% от всех случаев болезни Гиршпрунга [6, 11].

Многочисленные научные исследования неуклонно приближают нас к пониманию генетических основ и патофизиологии заболевания, объяснению особенностей течения, причин развития осложнения. Развитие болезни Гиршпрунга связано с нарушением миграции клеток, происходящих из кишечного нервного гребня, в кишечник во время эмбрионального развития. По данным зарубежной литературы наиболее важная роль в контроле правильного роста и дифференцировки клеток принадлежит RET- протоонкогену (трансмембранный рецептор с тирозин-киназной активностью), особенно в момент развития «энтеральной нервной системы». Пассивные изменения структуры этого гена происходят наиболее часто: его мутация обнаружена в 50% семейных случаев болезни Гиршпрунга и в 15-20% спорадически [1, 9, 21].

В последние десятилетия произошли серьезные изменения в технике хирургического лечения. Вместе с тем клиническая диагностика врожденного аганглиоза толстой кишки до сих пор является сложной, а потому чрезвычайно актуальной проблемой.

Цель исследования. Улучшить результаты диагностики и хирургического лечения болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности.

Материалы и методы исследования. В период с 2017г по 2020г с диагнозом болезнь Гиршпрунга в Научном центре педиатрии и детской хирургии в отделении неонатологии проходило лечение 15 новорожденных.

У всех детей выявлена ректосигмоидная форма. По срокам гестации все дети доношенные. Родоразрешение естественным путем проводилось у 9 (60%) женщин, 6 (40%) женщин родили путем кесарева сечения. Течение беременности сопровождалась: анемией - у 9 (60%) женщин, ОРВИ в ранние сроки – 7 (46%) случаев, преэклампсии разной степени – 3 (20%) случая, урогенитальная инфекция – 2 (13,3%) случая, кровотечение в ранние сроки – 1 (6,6%) случай. Сочетанных пороков у этих групп детей не наблюдалось.

Задержка прохождения фекалий в течении 48 часов жизни наблюдалось у всех новорожденных. Вздутие живота с рождения были отмечены у 11 (73%) новорожденных, а у 4 (26%) новорожденных с двух недельного возраста.

Вялое кормление и рвота обнаружено у 7 (46%) новорожденных. При ректальном обследо-

Рисунок 1. Болезнь Гиршпрунга. Внешний вид больного

ванию у 8 (53,3%) детей обнаружен тугой анус. При осмотре живота у 5 (33,3%) новорожденных выявлена усиленная перистальтика кишечника, контурирующая через брюшную стенку. Всем детям был проведен комплекс диагностических исследований: обзорная рентгенография брюшной полости, ирригография с контрастированием, ректальная биопсия и биопсия слизистой прямой кишки для гистологического и иммуногистохимических исследований, нейросонография, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости и почек, эхокардиография.

По данным обзорной рентгенографии брюшной полости раздутые петли толстой кишки газом на всем протяжении. Диафрагма приподнята (Рисунок 2).

Рисунок 2. Обзорная рентгенография брюшной полости. Прямая проекция.

В исследуемой группе всем (15) новорожденным проведена ирригография. У всех детей выявлена картина болезни Гиршпрунга. На ирригографии видна нерасширенная прямая кишка,

переходная конусообразная зона с супрастенотическим расширением. Чаще всего точка перехода располагается в ректосигмоидном участке (Рисунок 3, 4).

Рисунок 3. Ирригография. Болезнь Гиршпрунга. Ректосигмоидная форма.
Прямая и боковая проекции. (Новорожденный, возраст 4 дня)
1. Аганглиоз 2. Супрастенотическое расширение толстой кишки.

Рисунок 4. Ирригография. Болезнь Гиршпрунга. Ректосигмоидная форма.
Прямая и боковая проекции. (Новорожденный, возраст 22 дня)
1. Аганглиоз. 2. Супрастенотическое расширение толстой кишки.

Во многих зарубежных ведущих клиниках проводятся радикальные операции низведения кишки с хорошими результатами в периоде но-

ворожденности. У новорожденных удается быстро справиться с вторичным расширением с помощью клизмы, на операции диаметр низводимой кишки

нормальный, что позволяет наложить оптимальный анастомоз и способствует хорошему заживлению без несостоятельности и инфицирования.

Результаты исследования и их обсуждение.

В последние годы в нашем центре также проводится радикальная операция – трансанальная эноректальная проктопластика по Swenson like. Из 15 новорожденных 10 (66,6%) проведена данная операция.

Таблица 1.

Сроки проведения оперативного лечения по возрасту

Возраст на момент операции	Абс. число	%
20 дней	1	10
24 дня	5	50
26-28 дней	4	40
Общее количество	10	100

Примечание: % от общего количество больных.

Для операции пациент укладывается животом вниз с приподнятым тазом, поза «groun position». Ключевым действием вначале операции является размещение либо самоудерживающегося ретрактора, либо ряда швов, которые подтягивают анальный край. На расстоянии 1,0 см от морганиевых

крипт устанавливаются швы держалки. Далее производится полнослойное выделение прямой кишки. На переходной складке вскрывается брюшина, толстая кишка выводится в рану. Производится мобилизация сосудов толстой кишки. Сосуды толстой кишки перевязываются и отсекаются. Таким образом толстая кишка низводится. При иссечении колоректальных сосудов и завязывании следует проявлять крайнюю осторожность, чтобы достичь гемостаза. Когда определяется нормальный участок толстой кишки и мобилизован без натяжения до места предполагаемого для анастомоза, производится колэктомия расширенного и утолщенного аганглионарного сегмента. Край толстой кишки фиксируется четырьмя рассасывающими швами, далее накладывается толстокишечно-анальный анастомоз. Устанавливается газоотводная трубка на 3-4 дня. Этот метод имеет ряд преимуществ. Эндоректальное вскрытие сохраняет аноректальные сфинктеры, также местное кровоснабжение и иннервацию. И он предлагает лучшие косметические результаты в хирургической коррекции болезни Гиршпрунга [5, 12, 20].

Остальные 5 (33,3%) детей выписаны домой под наблюдением с учетом соматических проблем (маловесный к сроку гестации, длительная конъюгационная желтуха).

Рисунок 5. Этапы оперативного лечения по Swenson like (интраоперационное фото)

Хотя в настоящее время болезнь Гиршпрунга ставится на основании клинической картины, рентгенографии, ирригографического исследования, окончательный диагноз ставится на основании гистологического заключения. Золотой гистологический критерий для диагностики болезни Гиршпрунга - отсутствие ганглиозных клеток в мицеллярном или подслизистом нервном сплетении кишечника и наличие гипертрофических нервных стволов в подслизистой основе. Гистопатологическое исследование биопсийного материала с окрашиванием гематоксилином и эозином (H&E) является теоретически сложной задачей для патологоанатомов. С 2019 года применение ИГХ исследования с кальретинином, в нашем центре,

сделало морфологическую диагностику более надежной. Этот метод начал широко использоваться во всем мире с 2015 года. Кальретинин известен как витамин D-зависимый модулятор ионов кальция, который впервые был рекомендован Barshack et al., как потенциальный маркер HD в 2004 году. Этот белок синтезируется в функционирующих интрамуральных ганглиях. Отсутствие экспрессии этого белка в пораженных сегментах кишки явилось подтверждением диагноза болезни Гиршпрунга. Гистопатологическое и иммуногистохимическое исследования с применением кальретинина подтвердило болезнь Гиршпрунга у всех оперированных детей.

Послеоперационных осложнениях не наблю-

Рисунок 6. Гистопатология болезни Гиршпрунга (окрас H&E)
 А) Типичный комплекс ганглиозных клеток в проксимальном сегменте.
 Б) Аганглиозный срез лишен ганглиозных клеток

Рисунок 7. Иммуногистохимическое исследование с применением Calretinin
 А) Позитивная реакция на ганглиозных клетках нервном стволике. Увеличение 200.
 Б) Отрицательная реакция на нервном стволике. Увеличение 200

далось. Оперированные дети выписаны домой, с дальнейшими калибровочным бужированиями ануса по схеме.

Катамнез 6-12 месяцев изучены у 7 (70%) детей. Состояние детей удовлетворительное, физическое и психическое развитие соответствует возрасту. В послеоперационном периоде ни у кого не наблюдалась картина Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита.

Выводы. Следует помнить, что при возникновении клиники кишечной непроходимости у новорожденных (вздутие живота, срыгивание с примесью желчи, контурирующие кишечные петли) необходимо проведение комплексного исследования в условиях хирургического стационара. Применение иммуногистохимического исследования с кальретином является высокочувствительным диагностическим методом.

Наши результаты хирургического лечения детей в период новорожденности свидетельствуют о том, что ранняя диагностика и ранняя хирургическая коррекция способствует быстрому восстановлению моторики желудочно-кишечного тракта, а методом выбора является трансанальная эндоректальная проктопластика по Swenson like, которая зарекомендовала себя, как эффективный и щадящий метод хирургической коррекции при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 13-21 см. в REFERENCES)

1. Говорухина О. А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у пациентов детского возраста // *Новости хирургии*. – 2019. – Т. 27. – №. 4.
2. Гольдштейн А.М. Клинические аспекты нейроинтестинальных заболеваний: патофизиология, диагностика и лечение / А.М. Гольдштейн, Н. Тапар, Т. Карунаратне и др. // *Биология развития*. 2016, 417: 217–228.
3. Де Лорин Ф. Симптоматология, патофизиология, диагностика и лечение болезни Гиршпрунга в младенчестве и детстве / Ф. Де Лорин, Г.Е. Бёкстенс, М.А. Беннинга // *Gastroenterology Rep*. 2007, 9 (3): 245-53.
4. Джорджсон К. Болезнь Гиршпрунга - эндоректальное низведение / К. Джорджсон, О. Мюнстерер, Ю.А. Козлов // *Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова*. 2016; 6: (20): 309-314.
5. Дронов А.Ф. Операция Соаве при болезни Гиршпрунга у детей – 50 летний опыт применения / А.Ф. Дронов, А.Н. Смирнов и др. // *Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова*. 2016; 6: 303-309.
6. Дронов А.Ф. Эволюция методов диагностики и

лечения болезни Гиршпрунга у детей / А.Ф. Дронов, В.В. Холостова // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 2: 16-20.

7. Изучение генетики болезни Гиршпрунга: раскрытие олигогенного заболевания / Брукс А.С., Остра Б.А., Хофтра Р.М. / *Clin. Genetic* 2005 Jan.67(1):6-14

8. К.Джорджесон. Болезнь Гиршпрунга. Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей / К. Джорджесон, О. Мюнстерер, О.Г. Мокрушина // *Национальное руководство*.

9. Каган А.В. и др. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры // *Педиатр*. – 2020. – Т. 11. – №. 1.

10. Морозов Д. А. Энтероколит у детей с болезнью Гиршпрунга / Д. А. Морозов, Е. С. Пименова, Г. А. Королев // *Вестник Биомедицина и социология*. – 2018. – Т. 3. – №. 4. – С. 103-107.

11. Морозов Д.А. Операция О. Swenson – базовая технология хирургии болезни Гиршпрунга / Д.А. Морозов, Е.С. Пименова, Ю.В. Филиппов, и др. // *Детская хирургия*. 2016; 4: 203-210.

12. Баршаск И. Потеря экспрессии кальретина указывает на аганглиоз при болезни Гиршпрунга / И. Баршаск, Е. Фридман, И. Голдберг и др. / *J Clin Pathol*. 2004; 57: 712–716.

REFERENCES

1. Govorukhina O. A. Prichiny razvitiya posleoperatsionnogo enterokolita pri bolezni Girshprunga u patsientov detskogo vozrasta [Causes of postoperative enterocolitis in children with Hirschsprung's disease]. *Novosti khirurgii – News of surgery*, 2019, Vol. 27, No. 4.
2. Goldshteyn A.M. Klinicheskie aspekty neyrointestinalnykh zabolevaniy: patofiziologiya, diagnostika i lechenie [Clinical aspects of neurointestinal diseases: pathophysiology, diagnosis and treatment]. *Biologiya razvitiya - Developmental biology*, 2016, No. 417, pp. 217-228.
3. De Lorin F. Simptomatologiya, patofiziologiya, diagnostika i lechenie bolezni Girshprunga v mladenchestve i detstve [Symptomatology, pathophysiology, diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in infancy and childhood]. *Gastroenterology Report*, 2007, No. 9 (3), pp. 245-253.
4. Dzordzhson K. Bolezn Girshprunga- endorektalnoe nizvedenie [Hirschsprung's Endorectal Lowering]. *Detskaya khirurgiya im. Yu.F. Isakova - Pediatric surgery named after Yu.F. Isakov*, 2016, No. 6 (20), pp. 309-314.
5. Dronov A.F. Operatsiya Soave pri bolezni Girshprunga u detey - 50 letniy opyt primeneniya [Soave surgery for Hirschsprung's disease in children - 50 years of experience]. *Detskaya khirurgiya im. Yu.F. Isakova - Pediatric surgery named after Yu.F. Isakov*, 2016, No. 6, pp. 303-309.
6. Dronov A.F. Evolyutsiya metodov diagnostiki i

i lecheniya bolezni Girshprunga u detey [Evolution of methods of diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in children]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii - Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology*, 2013, No. 2, pp. 16-20.

7. Bruks A.S. Izuchenie genetiki bolezni Girshprunga: raskrytie oligogennogo zabolevaniya [Exploring the genetics of Hirschsprung's disease: revealing an oligogenic disease]. *Clinical Genetics*, 2005, No. 67 (1), pp. 6-14.

8. Dzhozdzheson K., Myunsterer O., Mokrushina O.G. *Bolezn Girshprunga. Neprokhodimost zheludochno-kishechnogo trakta u detey. Natsionalnoe rukovodstvo* [Hirschsprung's disease. Gastrointestinal obstruction in children. National guidelines].

9. Kagan A. V. Problemy diagnostiki bolezni Girshprunga u novorozhdennykh: klinicheskie primery [Problems of Hirschsprung's Disease Diagnosis in Newborns: Clinical Examples]. *Pediatrics - Pediatrics*, 2020, Vol. 11, No. 1.

10. Morozov D.A., Pimenova E.S., Korolev G.A. Enterokolit u detey s boleznyu Girshprunga [Enterocolitis in children with Hirschsprung's disease]. *Vestnik "Biomeditsina i sotsiologiya" - Bulletin "Biomedicine and Sociology"*, 2018, Vol. 3, No. 4, pp. 103-107.

11. Morozov D.A., Pimenova E.S., Fillipov Yu.V., Gonchar. V.F., Ayrapetyan M.I., Arshinova M.A. Operatsiya O. Swenson – bazovaya tekhnologiya khirurgii bolezni Girshprunga [Swenson - basic technology for Hirschsprung's disease surgery]. *Detskaya khirurgiya – Pediatric surgery*, 2016, No. 4, pp. 203-210.

12. Barshack I., Fridman E., Goldberg I., Chowder Y., Kopolovic J. Poterya ekspressii kalretinina ukazyvaet na aganglionoz pri bolezni Girshprunga [Loss of calretinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease]. *Journal of Clinical Pathology*, 2004, No. 57, pp. 712-716.

13. Coe A., Collins M.H., Lawal T., Loudon E., Levitt M.A., Pena A. Reoperation for Hirschsprung disease pathology of the resected problematic distal pull-through. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2012, No. 15, pp. 30-38.

14. De La Torre-Mondragon L., Ortega-Salgado J. Transnatal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery*, 1998, No. 33 (8), pp. 1283-1286.

15. Frykman P.K., Short S.S. Hirschsprung-associated enterocolitis prevention and therapy. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2012, No. 21, pp. 328-335.

16. Kapur R.P., Reed R.C., Finn L.S., Patterson K., Johanson J., Rutledge J.C. Calretinin immunohistochemistry versus acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies of Hirschsprung Disease. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2009, No. 12, pp. 6-15.

17. Levitt M., Martin C.A., Olesevich M. et al.

Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies. *Journal of Pediatric Surgery*, 2009, No. 44, Vol. 1, pp. 271-277.

18. Menezes M., Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29-year review. *Pediatric Surgery International*, 2006, No. 22, pp. 987-90.

19. Pini Prato A., Rossi V., Mosconi M., Holm C., Lantieri F., Griseri P. A prospective observational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2013, No. 4, Vol. 8, pp. 184.

20. Prem Puri. *Newborn Surgery. Third edition*. 2011, 995 p.

21. Zakaria O.M. Bowel function and faecal continence after Soave Pull-Through. *Updates in Surgery*, 2012, No. 2 (64), pp. 113-118.

ХУЛОСА

Н.Н. Ахпаров, Г.Т. Каукенбаева, М.М. Калабаева

ТАШХИСИ БАРВАКТӢ ВА ТАБОБАТИ ЧАРРОҲИИ БЕМОРИИ ГИРШПРУНГ ДАР КӢДАКНИ НАВЗОД

Мақсади омӯзиш. Барои беҳтар намудани натиҷаҳои ташхис ва табобати чарроҳии бемории Гиршпрунг дар давраи навзод.

Маводҳо ва усулҳои тадқиқот. Таҳлили ташхис ва натиҷаҳои табобати чарроҳии 15 кӯдакони гирифтори бемории Гиршпрунг дар давраи навзод, дар шӯъбаи неонатология ва чарроҳии навзодҳои, маркази илмии педиатрия ва чарроҳии кӯдакон аз соли 2017 то 2020 пешниҳод шудааст.

Натиҷаҳои таҳқиқот ва муҳокима. Ҳамаи кӯдакон шакли ректосигмоидӣ доштанд. Дар 10 (66,6%) кӯдакони навзод як амалиёти радикалӣ - проктопластикаи эндоректалии Трансанали бо усули Swenson like гузаронида шуд. Омӯзиши иммуногистохимиявӣ бо истифодаи калретинин бемории Гиршпрунгро дар ҳамаи кӯдакони амалиётӣ тасдиқ кард.

Хулоса. Натиҷаҳои табобати чарроҳии мо дар давраи кӯдакони навзод нишон медиҳанд, ки ташхиси барвақт ва ислоҳи чарроҳии барвақт ба барқароршавии ҳаракатноки меъдаву рӯда мусоидат мекунад ва усули интиҳоби проктопластикаи трансаналии эндоректалӣ мебошад, ки ҳудро ҳамчун усули муассир ва мулоим нишон додааст. Инчунин, истифодаи иммуногистохимия бо калретинин усули ташхиси хеле ҳассос мебошад.

Калимаҳои асосӣ: қабз, энтероколит, бемории Ҳиршпрунг, чарроҳии радикалӣ, калретинин.