

Г.Т.Каукенбаева^{1,2}, Н.Н.Ахпаров², Р.З.Боранбаева², Р.Р.Аипов², А.Кусаинов¹¹Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан²АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Алматы.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Резюме. Болезнь Гиршпрунга – врожденный порок развития кишечной трубки, который требует проведения сложных реконструктивных оперативных вмешательств. В этой статье представлены результаты ретроспективного исследования истории болезни с данной патологией в периоде новорожденности и детей до 3-х месяцев в Научном центре педиатрии и детской хирургии с 2017г по 2020гг. В статье изложены клинические особенности течения, анализ анамнеза матерей во время беременности, структура основной и сопутствующей патологии и результаты оперативного лечения. Применение современных методов диагностики, такие как ИГХ с антителами кальретинин для точной верификации данной патологии.

Цель исследования. Изучить клинические особенности болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности и до 3 месяцев и диагностическую ценность применения иммуногистохимического анализа с антителами кальретинин.

Материалы и методы исследования. Был проведен анализ 36 пациентов с установленным диагнозом за период 2017год по 2020года.

Результаты исследования и их обсуждение. Все дети родились доношенными, с хорошим весом, средняя масса тела- 3575грамм. В 83% случаях в периоде новорожденности первородный стул отходил на 2 сутки, то есть в клинике были признаки задержки мекония, что может также указывать на врожденный стеноз толстой кишки. Средний возраст матерей на момент беременности составил-35лет. Во время беременности из экстрагенитальных заболеваний преобладал анемический синдром-12(33%). В 30 (83%) случаях выявлена ректосигmoidная форма болезни Гиршпрунга. Тотальные и субтотальные формы выставлены у остальных 6 пациентов. Детям с ректосигmoidной формой была проведена радикальная операция – Трансанальная эндоректальная проктопластика по Swenson. Послеоперационных осложнений у этих групп детей не наблюдалось. Летальность составила 5,5%(n=2) в группе больных с тотальной формой. Гиршпрунг- ассоциированный энтероколит установлен до операции у 33%(12), и снижением в послеоперационном периоде до 8%(3), является следствием устранения обструкции толстой кишки в более раннем возрасте. Гистопатологическое исследование подтвердило болезнь Гиршпрунга у 31 пациента, в то время как с применением ИГХ у всех.

Выводы. Изучение клинико – диагностических особенностей болезни Гиршпрунга у детей показало, что все дети при рождении были доношенными, с нормальной массой тела и чаще всего родились от матерей старше 35 лет.

При распределении по полу в 80% преобладали дети мужского пола. В 52% заболевание было выявлено у детей в возрасте от 28 дней до 2 месяцев, что указывает на низкий уровень диагностики болезни Гиршпрунга в родовспомогательных учреждениях.

По результатам исследования важным диагностическим признаком болезни Гиршпрунга является задержка отхождения первородного стула у новорожденного, в нашем исследовании данный симптом наблюдался более чем в 90% случаев. В структуре болезни Гиршпрунга в 83% преобладала ректосигmoidная форма, что коррелирует с данными зарубежной и отечественной литературы [1].

Имуногистохимическое исследование с антителом кальретинин зарекомендовало себя как высокочувствительный диагностический метод болезни Гиршпрунга, который позволил в нашем исследовании в 100% верифицировать данный диагноз.

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

Г.Т. Каукенбаева², Н.Н. Ахпаров², Р.З. Боранбаева², Р.Р. Аипов¹, А. Құсайынов¹¹ С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан² "Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы" АҚ Алматы, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ ГИРШПРУНГ АУРУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін. Гиршпрунг ауруы-күрделі реконструктивті хирургиялық араласуды қажет ететін ішек түтігінің туа біткен ақауы. Бұл мақалада Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында 2017 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі нәрестелік кезеңде және 3 айға дейінгі балаларда осы патологиясы бар медициналық тарихты ретроспективті зерттеу нәтижелері келтірілген. Осы патологияны дәл тексеру үшін кальретинин антиденелері бар ИГХ сияқты заманауи диагностикалық әдістерді қолдану.

Зерттеу мақсаты. Жаңа туылған кезеңдегі және 3 айға дейінгі Гиршпрунг ауруының клиникалық ерекшеліктерін және кальретинин антиденелерімен иммундық гистохимиялық талдауды қолданудың диагностикалық құндылығын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2017-2020 жылдар аралығында диагноз қойылған 36 пациентке талдау жүргізілді.



Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау. Барлық балалар толық салмақпен дүниеге келді, орташа салмағы-3575 гр. Жаңа туылған кезеңдегі 83% жағдайда бастапқы нәжіс 2 күнге созылды, яғни клиникада меконийдің кешеуілдеу белгілері болды, бұл туа біткен тоқ ішек стенозының бар екенін көрсетуі мүмкін. Жүктілік кезіндегі аналардың орташа жасы-35 жас. Жүктілік кезінде анемиялық синдром экстрагенитальды аурудан басым болды-12(33%). 30 (83%) жағдайда Хиршпрунг ауруының ректосигмоидты түрі анықталды. Жалпы және субтотальды формалар қалған 6 пациентте көрсетілген. Ректосигмоидты формасы бар балаларға түбегейлі операция жасалды – Swenson бойынша Трансанальды эндоректальды проктопластика. Бұл топтағы балаларда операциядан кейінгі асқынулар байқалмады. Жалпы формасы бар науқастар тобында өлім 5,5%(n=2) құрады. Хиршпрунг-ассоциацияланған энтероколит 33%(12) операцияға дейін белгіленген, және операциядан кейінгі кезеңде 8%(3) дейін төмендету тоқ ішектің обструкциясын ерте кезеңде жоюдың салдары болып табылады. Гистопатологиялық зерттеу 31 науқаста Хиршпрунг ауруын растады, ал ИГХ әдіс қолдану арқылы барлық науқаста ауруды дәлелдеді.

Тұжырымдар. Ретроспективті зерттеу негізінде бұл патология негізінен мерзімінде туылған балаларда кездеседі деп қорытынды жасауға болады. Гендерлік қатынаста ұлдар қыздарға қарағанда жиі ауырады. Осы патология кезінде неонатолог дәрігерлердің төмен қырағылығы бар. Ерте диагноз қою және ерте хирургиялық түзету өлімге әкелуі мүмкін Хиршпрунг-байланысты энтероколиттің төмендеуіне ықпал етеді. Сондай-ақ, кальретининмен иммуногистохимиялық зерттеуді қолдану жоғары сезімтал диагностикалық әдіс болып табылады.

Түйінді сөздер: іш қату, энтероколит, Хиршпрунг ауруы, радикалды хирургия, кальретинин.RET прото-онкоген.

G.T.Kaukenbayeva², N.N. Akhparov², R.Z.Boranbayeva², R.R.Aipov¹, A.Kusainov¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery " Almaty, Kazakhstan

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE COURSE OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

Resume. Hirschsprung's disease is a congenital malformation of the intestinal tube, which requires complex reconstructive surgical interventions. This article presents the results of a retrospective study of the medical history with this pathology in the period of newborns and children under 3 months at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery from 2017 to 2020. The article describes the clinical features of the course, the analysis of the anamnesis of mothers during pregnancy, the structure of the main and concomitant pathology and the results of surgical treatment. The use of modern diagnostic methods, such as IHC with calretinin antibodies for accurate verification of this pathology.

The purpose of the study. To study the clinical features of Hirschsprung's disease in the newborn period and up to 3 months and the diagnostic value of the use of immunohistochemical analysis with calretinin antibodies.

Materials and methods of research. An analysis of 36 patients with an established diagnosis was carried out for the period 2017 to 2020.

The results of the study and their discussion. All children were born full-term, with a good weight, the average body weight is 3575 grams. In 83% of cases during the newborn period, the primordial stool departed for 2 days, that is, there were signs of meconium retention in the clinic, which may also indicate congenital colon stenosis. The average age of mothers at the time of pregnancy was 35 years. During pregnancy, anemic syndrome prevailed out of extragenital diseases-12 (33%). Rectosigmoid form of Hirschsprung's disease was detected in 30 (83%) cases. Total and subtotal forms were exhibited in the remaining 6 patients. Children with rectosigmoid form underwent radical surgery – Transanal endorectal proctoplasty according to Swenson. No postoperative complications were observed in these groups of children. Mortality was 5.5% (n=2) in the group of patients with total form. Hirschsprung-associated enterocolitis was established before surgery in 33% (12), and a decrease in the postoperative period to 8% (3), is a consequence of the elimination of colon obstruction at an earlier age. Histopathological examination confirmed Hirschsprung's disease in 31 patients, while with the use of IHC in all.

Conclusions. Based on a retrospective study, it can be concluded that this pathology occurs mainly in full-term children. In the gender ratio, boys get sick more often than girls. There is a low alertness of neonatologists in this pathology. Early diagnosis and early surgical correction contributes to the reduction of Hirschsprung-associated enterocolitis, which can lead to death. Also, the use of immunohistochemical studies with calretinin is a highly sensitive diagnostic method.

Key words: constipation, enterocolitis, Hirschsprung's disease, radical surgery, calretinin.RET is a proto-oncogene.

Актуальность. Болезнь Гиршпрунга - тяжелый врожденный порок развития толстой кишки с отсутствием нервных ганглиев у детей, который требует выполнения сложных реконструктивных операций. Это сложное мультигенетическое заболевание, относится к нейрокринопатиям, этиопатогенетическим фактором в развитии болезни Гиршпрунга является нарушения развития энтеральной нервной системы, характеризующееся отсутствием внутренних ганглиозных клеток в подслизистом и миэнтеральном сплетениях кишечной стенки. [1,2]. В 70–90% случаев клинические симптомы у детей появляются в первые дни после рождения. Однако в периоде новорожденности в родильных домах он пропускается

под маской некротического энтероколита, функциональных расстройств кишечника и распознается в более старшем возрасте, когда состояние уже осложнилось Гиршпрунг-ассоциированным энтероколитом [3]. Энтероколит является наиболее частой причиной летального исхода при данной патологии. Энтероколит связанный с болезнью Гиршпрунга, характеризуется тяжелой диареей, гипертермией и вздутием живота. По данным зарубежных изданий Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит наблюдается у 6-60% до операции, и у 25-37% в послеоперационном периоде. Смертность от данной патологии может достигать от 1% до 10% [3,4,5].



Частота болезни Гиршпрунга варьирует от 1:5000 живорожденных. В гендерном отношении заболеваемость с классической болезнью Гиршпрунга, как правило, составляет 4:1 в пользу мужского пола. Наследование болезни Гиршпрунга сложное, обширные исследования выявили ряд ключевых генов, которые регулируют развитие клеток нервного гребня в патогенезе болезни Гиршпрунга, включая RET, GDNF, GFR α 1, NRTN, EDNRB, ET3, ZFH1B, PNOX2b, SOX10 и SHH. Мутация этих генов и дальнейшее нарушение их экспрессии способствует развитию данной патологии. В настоящее время установлено, что болезнь Гиршпрунга является наследственным заболеванием, имеются данные о семейных случаях болезни и она может достигать до 20% [6]. Все это подтверждает роль генетических нарушений в основе патогенеза заболевания, его течения и исхода [7,8,9]. Однако на сегодня не известны показатели распространенности мутации генов, ответственных за развитие энтеральной нервной системы в мире, влияние ее в различных этнических популяциях. Диагностика болезни Гиршпрунга, как правило, основывается на определенном симптомокомплексе и данных рентгенографии, ирригационного исследования, но окончательный диагноз ставится на основании гистопатологического заключения при отсутствии ганглиозных клеток в мицеллярном или подслизистом нервном сплетении кишечника и наличии гипертрофических нервных стволов в подслизистой основе. Гистопатология болезни Гиршпрунга сложна, имеются трудности в постановке диагноза классическим рутинным методом окрашивания гематоксилин-эозином. Иногда гистопатологическое исследование может давать ложноотрицательные результаты [10]. Поэтому в последние годы актуальным стало использование различных иммуногистохимических маркеров, таких как кальретинин для точной верификации диагноза болезни Гиршпрунга [11].

Несмотря на наличие определенных клиническо-радиологических признаков болезни Гиршпрунга, проявляющихся уже в первые несколько суток от рождения ребенка, достаточно частым является диагностика этого врожденного порока развития у детей более старшего возраста. Лечение на сегодня только хирургическое, резекция аганглионарной части кишечника, однако имеются данные что, у 30-50% пациентов наблюдаются симптомы обструкции кишечника в послеоперационном периоде [12,13].

Дети с болезнью Гиршпрунга имеют значительно более низкое качество жизни связанное с проявлениями недержания кала, запорами в послеоперационном периоде, что отрицательно сказывается на их социальном и эмоциональном благополучии [17,18].

В последние десятилетия произошли серьезные изменения в понимании данной патологии, в технике хирургического лечения. Вместе с тем клиническая диагностика врожденного аганглиоза толстой кишки до сих пор является сложной, а потому чрезвычайно актуальной проблемой, решение которой будет способствовать снижению детской смертности и показателя инвалидности.

Цель исследования: Изучить клинические особенности болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности и до 3 месяцев и диагностическую

ценность применения иммуногистохимического анализа с антителами кальретинина.

Материалы и методы исследования:

В исследование включено 36 пациентов в возрасте от периода новорожденности до 3 месяцев с установленным диагнозом болезнь Гиршпрунга, которые находились на лечении в Научном центре педиатрии и детской хирургии (НЦПДХ) за период с 2017 по 2020 годы. Из 36 пациентов в возрасте до 3 месяцев 9(25%) детей получили лечение в 2017 году, 7(19%) в 2018 году, 10(28%) в 2019 году и 10(28%) 2020 году.

Диагноз устанавливался на основании стандартных методов исследования: клинических, лабораторных, инструментальных (ирригационная, рентгенография, ультразвуковая диагностика), а также с применением гистопатологического исследования биопсийного материала. Верификация диагноза проводилась на основании иммуногистохимического исследования с использованием антител кальретинина.

Результаты исследования:

При распределении по полу мальчиков было 29(80,5%), девочек 7(19,5%), что коррелирует с данными зарубежной литературы [1]. Количество поступивших детей в периоде новорожденности составило - 9(25%), в возрасте от 28 дней до 2 месяцев - 19(52%) и от 2 до 3 месяцев - 8(22%). Состояние детей при поступлении оценивалось тяжелым у 17(47%), средней степени тяжести у 19(53%). При изучении анамнеза заболевания, задержка отхождения мекония до 2-х суток наблюдалось у 83%(30), до 3-4-х суток у 11%(4), остальные 5,5%(2) поступили с клиникой кишечной непроходимости с рождения. Все дети исследуемой группы при рождении были доношенными. Анализ весовых категорий оценивался по двум периодам: вес при рождении и вес при поступлении в стационар. Так средняя масса тела (медиана) при рождении у детей с болезнью Гиршпрунга составила - 3575грамм, а средняя масса тела при госпитализации - 4750грамм. При распределении поступивших детей по регионам в Научный центр наибольшее количество детей поступило из Алматинской области 25%(n=9), Туркестанской области 19% (n=7) и Кызылординской области 17% (n=6); Жамбылской области 11% (n=4) также из города Алматы 13% (n=5) и далее из Мангистауской области-8% (n=3), из ВКО и Костанайской области по 2,7%(n=1).

Одним из важных моментов при исследовании врожденных пороков развития у детей является изучение состояния здоровья матерей. В нашем исследовании средний возраст матерей у детей с болезнью Гиршпрунга составил 35 лет (минимальный возраст - 21год и максимальный - 41).

Экстрагенитальные заболевания выявлены у 18(50%) женщин, из них с анемией 1-2 степени у 12(33%), у 3(8%) наблюдалось ОРВИ в ранние сроки беременности, инфекции мочевыделительной системы у 1(3%), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у 2(5,5%). Путем ЭКО родился 1 ребенок, у 17(42%) женщин беременность протекала без особенностей. (Рисунок 1)

Родоразрешение путем кесарева сечения проводилось у 9(25%) женщин. В большинстве случаев матери были многорожавшие, семейных случаев болезни Гиршпрунга выявлено не было (по данным медицинской карты).

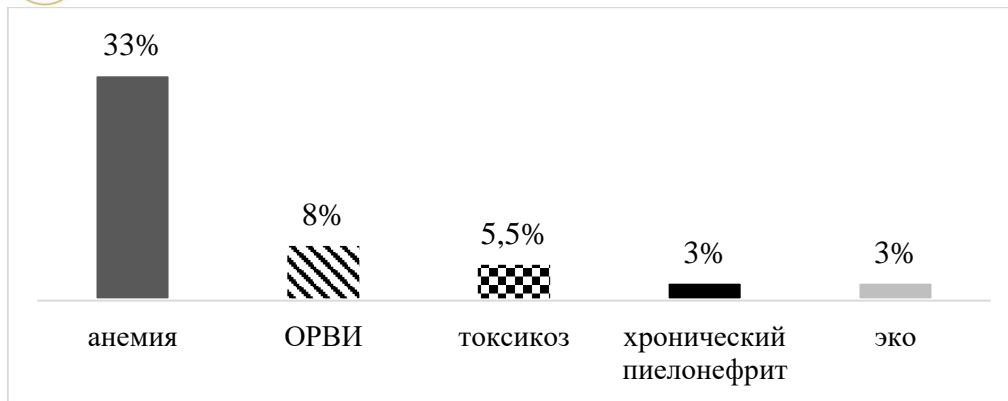


Рисунок 1 - Доля экстрагенитальной патологии у матерей во время беременности (%)

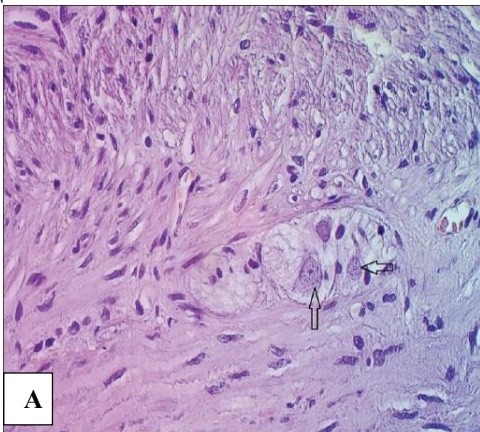
Нозологическая структура у детей с болезнью Гиршпрунга была представлена следующим образом: ректосигмоидная форма выявлена у 30(83%) детей, субтотальная форма у 4(11%), с тотальной формой было 2(6%) пациента.

Ассоциированные пороки развития были обнаружены в двух случаях (5%) с трисомией по 21 хромосоме. Сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой системы установлена у 2(6%) детей, со стороны мочевыделительной системы у 2 (6%), анемия алиментарного генеза отмечалась у 5(14%) детей, белково-энергетическая недостаточность 1-2 степени у 4(11%) пациентов.

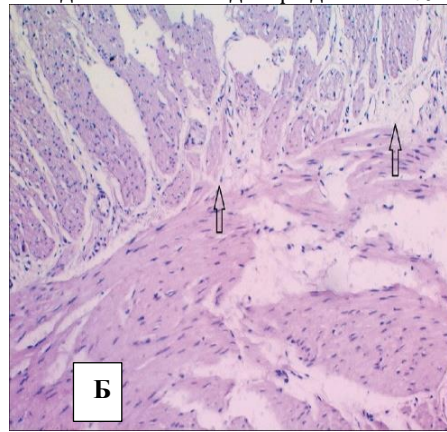
Из 36 пациентов оперативное лечение проводилось у 35. Один ребенок не оперирован в связи отказом родителей.

Из хирургического лечения детям с ректосигмоидной формой болезни Гиршпрунга проводилась операция трансанальная проктопластика по Swenson. Детям с субтотальной формой было проведено наложение терминальной колостомы, при тотальной форме терминальная илеостомия. Осложнение в виде Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита до операции было констатировано у 12 (33%) детей, в послеоперационном периоде отмечалось у 3(8%) детей.

При гистопатологическом исследовании с применением стандартного метода исследования диагноз болезни Гиршпрунга был подтвержден у 31(88%) ребенка, при исследовании иммуногистохимическим методом с кальретином диагноз был подтвержден в 100%.

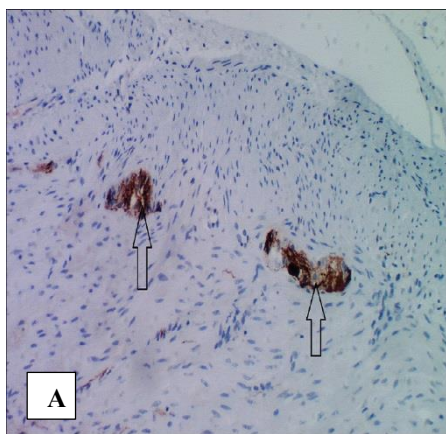


А – типичный комплекс ганглиозных клеток в проксимальном сегменте

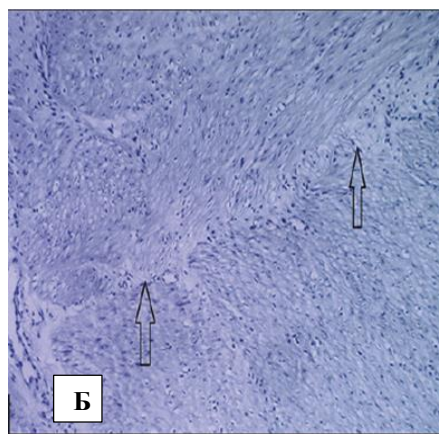


Б – аганглиозный срез лишенный ганглиозных клеток

Рисунок 2 - Гистопатологический препарат болезни Гиршпрунга (окрас гематоксилин - эозин)



А - позитивная реакция на ганглиозных клетках нервного ствола



Б - отрицательная реакция на ганглиозных клетках нервного ствола, увеличение 200

Рисунок 3 - Иммуногистохимические препараты с применением Calretinin

Летальный исход был констатирован у 2 (5%) пациентов с тотальной формой болезни Гиршпрунга. Послеоперационных осложнениях не отмечалось. Дети с трансанальной эндоректальной проктопластикой были выписаны домой с калибровочными бужированиями ануса по схеме.

Выводы:

Изучение клиничко - диагностических особенностей болезни Гиршпрунга у детей показало, что все дети при рождении были доношенными, с нормальной массой тела и чаще всего родились от матерей старше 35 лет.

При распределении по полу в 80% преобладали дети мужского пола. В 52% заболевание было выявлено у детей в возрасте от 28 дней до 2 месяцев, что указывает на низкий уровень диагностики болезни Гиршпрунга в родовспомогательных учреждениях.

По результатам исследования важным диагностическим признаком болезни Гиршпрунга является задержка отхождения первородного стула у новорожденного, в нашем исследовании данный симптом наблюдался более чем в 90% случаев. В структуре болезни Гиршпрунга в 83% преобладала ректосигмовидная форма, что коррелирует с данными зарубежной и отечественной литературы [1].

Иммуногистохимическое исследование с антителом кальретинин зарекомендовало себя как высокочувствительный диагностический метод болезни Гиршпрунга, который позволил в нашем исследовании в 100% верифицировать данный диагноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей: национальное руководство / под ред. Ю. А. Козлова, В. В. Подкаменева, В. А. Новожилова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 752 с. : ил.
 2 Каган А. В. и др. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – С.83 - 90.
 3 Neuckeroth, RO. Болезнь Гиршпрунга - интеграция фундаментальной науки и клинической медицины для улучшения результатов . Nature Rev Gastroenterol Hepatol 2018 ; 15: 152 - 167 .(показатель сертности)
 4 Говорухина О. А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни

Гиршпрунга у пациентов детского возраста //Новости хирургии. – 2019. – Т. 27. – №. 4.

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

6 Де Лорин Ф., Бёкстенс Г.Е., Беннинга М.А.Curr. Симптоматология, патофизиология, диагностика и лечение болезни Гиршпрунга в младенчестве и детстве.(Gastroenterolgy. Rep. 2007 Jun; 9 (3): 245-53.

7 Гольдштейн А.М., Тапар Н., Карунаратне Т. и др. Клинические аспекты нейроинтестинальных заболеваний: патофизиология, диагностика и лечение. Биология развития. 2016; 417 : 217–28.

8 Чакраварти А., МакКаллион А.С., Лионнет С. Болезнь Хиршпрунга . В: Valle D, et al, Ed. Интернет-метаболические и молекулярные основы наследственных заболеваний . Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: Макгроу-Хилл; 2014. DOI: 10.1036 / ommbid.291.(генетика)

9 Amiel, J, Sproat-Emison, E, Garcia-Barcelo, M, et al. Болезнь Гиршпрунга, ассоциированные синдромы и генетика: обзор . J Med Genet 2008 ; 45: 1 - 14 .(генетика)

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

11 Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowers Y, Kopolovic J. Потеря экспрессии кальретинина указывает на аганглиоз при болезни Гиршпрунга. J Clin Pathol. 2004; 57 : 712–716.

12 Борисевич М.А., Кумейко И.Д., Изенов А.М., Киреев Д.Е., Альшев М.А., Жунис М.Б., Мамадиева Д.Б., Мадет Ф.Е. Врожденные атрезии желудочно-кишечного тракта у новорожденных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 6. – С. 78-84.

13 10.Langer, JC, Rollins, MD, Levitt, M, et al. Руководство по ведению послеоперационных обструктивных симптомов у детей с болезнью Гиршпрунга . Pediatr Surg Int 2017 ; 33: 523 - 526 (обструктивные синдромы)

14 Джорджсон К., Мюнстерер О., Козлов Ю.А., Болезнь Гиршпрунга- эндоректальное низведение. Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова. 2016: 6: (20): 309-314.



- 15 Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Холостова В.В., Залихин Д.В., Маннанов А.Г. Операция Соаве при болезни Гиршпрунга у детей – 50 летний опыт применения. *Детская хирургия им. Ю.Ф.Исакова*. 2016; 6: 303-309
- 16 Дронов А.Ф., Холостова В.В. Эволюция методов диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. //2013; 2: 16-20.
- 17 .Кырклулд, К., Неувонен, М.И., Пакаринен, депутат, Ринтала, Р.Дж. Социальная заболеваемость в отношении функциональных результатов кишечника и качества жизни при аноректальных пороках и болезни Гиршпрунга . *Eur J Pediatr Surg* 2018 ; 28: 522 - 528 .
- 18 Ленюшкин, А.И. Болезнь Гиршпрунга: традиции и новые тенденции(30 летний клинический опыт) / А.И. Ленюшкин // *Детская хирургия*. - 1997.- № 1.- С. 31-37
- 19 Морозов Д.А., Пименова Е.С., Филиппов Ю.В., Гончар В.Ф., Айрапетян М.И., Аршинова М.А. Операция О. Swenson – базовая технология хирургии болезни Гиршпрунга. *Детская хирургия*. 2016; 4: 203-210..
- 20 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 . *Pediatr Dev. Pathol.* 2012; 15: 30-38.
- 21 De La Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado J. Transnatal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J. Pediatr. Surg.* 1998; 33(8) 1283-1286.
- 22 Frykman P.K., Short S.S. Hirschsprung-associated enterocolitis prevention and therapy. *Semin. Pediatr Surg.* 2012; 21: 328-335.
- 23 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. *Pediatr Dev. Pathol.* 2009; 12: 6 - 15.
- 24 Levitt M., Martin C.A., Olesovich M. et al. Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44: 1: 271-277.
- 25 Menezes M., Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung s disease: a 29- year review. *Pediatr.Surg. Int.* 2006;22: 987-90.
- 26 Pini Prato A., Rossi V., Mosconi M., Holm C., Lantieri F., Griseri P. A prospectiveobservational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. *Orphanet. J. Rane. Dis.* 2013;4: 8: 184.
- 27 Prem Puri. *Newborn Surgery*. Third edition: 2011. – P. 995.
- 28 Zakaria O.M. Bowel function and faecal continence after Soave Pull- Through. *Updates Surg.*2012; 2: (64): 113-118
- 15 Dronov A.F., Smirnov A.N., Holostova V.V., Zhalihin D.V., Mannanov A.G. Operation Soave in disease of Hirschsprung in children – 50 years of experience. *Novosti hirurgii*. – 2019. – Т. 27. – №. 4.
- 5 Morozov D. A., Pimenova E. S., Korolev G. A. Enterokolit u detej s boleznyu Girshprunga//*Vestnik" Biomedicina i sociologiya"*. – 2018. – Т. 3. – №. 4. – S. 103-107.
- 6 De Lorin F., Byokstens G.E., Benninga M.A.Curr. Simptomatologiya, patofiziologiya, diagnostika i lechenie bolezni Girshprunga v mladenchestve i detstve.(*Gastroenterolgy. Rep.* 2007 Jun; 9 (3): 245-53.
- 7 Gol'dshtejn A.M., Tapar N., Karunaratne T. i dr. Klinicheskie aspekty nejrointestinal'nyh zabojevanij: patofiziologiya, diagnostika i lechenie. *Biologiya razvitiya*. 2016; 417 : 217–28.
- 8 CHakravarti A., MakKallion A.S., Lionnet S. Bolezn' Hirshprunga . V: Valle D, et al., Ed. Internet-metabolicheskie i molekulyarnye osnovy nasledstvennyh zabojevanij . N'yu-Jork, shtat N'yu-Jork: Makgrou-Hill; 2014. DOI: 10.1036 / ommid.291.(genetika)
- 9 Amiel, J, Sproat-Emison, E, Garcia-Barcelo, M, et al. Bolezn' Girshprunga, associirovannye sindromy i genetika: obzor . *J Med Genet* 2008 ; 45: 1 - 14 .(genetika)
- 10 Izuchenie genetiki bolezni Girshprunga: raskrytie oligogennogo zabojevaniya(Bruks A.S. , Ostra B.A., Hoftra R.M.) *Clin. Genetic* 2005 Jan.67(1):6-14
- 11 Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowers Y, Kopolovic J. Poterya ekspressii kal'retinina ukazyvaet na aganglionoz pri bolezni Girshprunga. *J Clin Pathol.* 2004; 57 : 712–716.
- 12 Borisevich M.A., Kumejko I.D., Izenov A.M., Kireev D.E., Al'shev M.A., ZHunis M.B., Mamadieva D.B., Madet F.E. Vrozhdennye atrezii zheludochno-kishechnogo trakta u novorozhdennyh // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. – 2019. – № 6. – S. 78-84.
- 13 10.Langer, JC, Rollins, MD, Levitt, M, et al. Rukovodstvo po vedeniyu posleoperacionnyh obstruktivnyh simptomov u detej s boleznyu Girshprunga . *Pediatr Surg Int* 2017 ; 33: 523 - 526 (obstruktivnye sindromy) .
- 14 Dzhordzhson K., Myunsterer O., Kozlov YU.A., Bolezn' Girshprunga- endorektal'noe nizvedenie. *Detskaya hirurgiya im. YU.F. Isakova*. 2016; 6: (20): 309-314.
- 15 Dronov A.F., Smirnov A.N., Holostova V.V., Zhalihin D.V., Mannanov A.G. Operaciya Soave pri bolezni Girshprunga u detej – 50 letnij opyt primeneniya. *Detskaya hirurgiya im. YU.F Isakova*. 2016; 6: 303-309
- 16 Dronov A.F., Holostova V.V. Evolyuciya metodov diagnostiki i lecheniya bolezni Girshprunga u detej. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anestezologii i reanimatologii*. //2013; 2: 16-20.
- 17 .Kyrklund, K., Neuvonen, M.I., Pakarinen, deputat, Rintala, R.Dzh. Social'naya zabojevaemost' v otnoshenii funkcional'nyh rezul'tatov kishechnika i kachestva zhizni pri anorektal'nyh porokah i bolezni Girshprunga . *Eur J Pediatr Surg* 2018 ; 28: 522 - 528 .
- 18 Lenyushkin, A.I. Bolezn' Girshprunga: tradicii i novye tendencii(30 letnij klinicheskij opyt) / A.I. Lenyushkin // *Detskaya hirurgiya*. - 1997.- № 1.- S. 31-37
- 19 Morozov D.A., Pimenova E.S., Fillipov YU.V., Gonchar V.F., Ajrapetyan M.I., Arshinova M.A. Operaciya O. Swenson – bazovaya tekhnologiya hirurgii bolezni Girshprunga. *Detskaya hirurgiya*. 2016; 4: 203-210..
- 20 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 . *Pediatr Dev. Pathol.* 2012; 15: 30-38.
- 21 De La Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado J. Transnatal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J. Pediatr. Surg.* 1998; 33(8) 1283-1286.

REFERENCES

- 1 Neprohodimost' zheludochno-kishechnogo trakta u detej: nacional'noe rukovodstvo / pod red. YU. A. Kozlova, V. V. Podkamenova, V. A. Novozhilova. — M. : GEOTAR-Media, 2017. — 752 s. : il.
- 2 Kagan A. V. i dr. Problemy diagnostiki bolezni Girshprunga u novorozhdennyh: klinicheskie primery // *Pediatr.* – 2020. – Т. 11. – №. 1. – S.83 - 90.
- 3 Heuckeroth, RO. Bolezn' Girshprunga - integraciya fundamental'noj nauki i klinicheskoy mediciny dlya uluchsheniya rezul'tatov . *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2018 ; 15: 152 - 167 .(pokazatel' sertnosti)
- 4 Govoruhina O. A. Prichiny razvitiya posleoperacionnogo enterokolita pri bolezni Girshprunga



- 22 Frykman P.K., Short S.S. Hirschsprung-associated enterocolitis prevention and therapy. *Semin. Pediatr Surg.* 2012; 21: 328-335.
- 23 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. *Pediatr Dev. Pathol.* 2009; 12: 6 - 15.
- 24 Levitt M., Martin C.A., Olesevich M. et al. Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44: 1: 271-277.
- 25 Menezes M., Corbally M., Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29-year review. *Pediatr.Surg. Int.* 2006;22: 987-90.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Сведения об авторах

Каукенбаева Гульмира Төлепбековна, докторант 1 года обучения, врач высшей категории неонатальный хирург АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии. Алматы, Аль-фараби 146, [электронный адрес: kaukenbaeva.gulmira@mail.ru](mailto:kaukenbaeva.gulmira@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

Ахпаров Нурлан Нуркинович (12.02.1959-09.10.21), доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии Научного центра педиатрии и детской хирургии. Алматы, Аль-фараби 146.

Боранбаева Риза Зулкарнаевна, доктор медицинских наук, электронный адрес: riza_brz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Аипов Расулбек Рахманбердиевич, доктор медицинских наук, электронный адрес: Rassulbek71@gmail.com

Каукенбаева Гульмира Төлепбековна, 1 оқу жылындағы докторант, "Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы" АҚ Жоғары санатты неонаталды хирург дәрігері. Алматы, Әл-фараби 146, электрондық мекенжайы: kaukenbaeva.gulmira@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

Ахпаров Нурлан Нуркинович (12.02.1959-09.10.21), медицина ғылымдарының докторы, профессор, Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының хирургия бөлімінің меңгерушісі. Алматы, Әл-фараби 146.

26 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. J. Rare. Dis.* 2013;4: 8: 184.

27 Prem Puri. *Newborn Surgery*. Third edition: 2011. – P. 995.

28 Zakaria O.M. Bowel function and faecal continence after Soave Pull- Through. *Updates Surg.* 2012; 2: (64): 113-118

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. **Қаржыландыру** жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Боранбаева Риза Зулкарнайқызы, медицина ғылымдарының докторы, электрондық мекенжайы: riza_brz@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Аипов Расулбек Рахманбердіұлы, медицина ғылымдарының докторы, электрондық мекенжайы: Rassulbek71@gmail.com

Kaukenbayeva Gulmira Tolepbekovna, 1st year of PhD, doctor of the highest category neonatal surgeon of JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. Almaty, Al-Farabi 146, email address: kaukenbaeva.gulmira@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

Akhparov Nurlan Nurkinovich (12.02.1959-09.10.21), Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. Almaty, Al-farabi 146.

Boranbayeva Riza Zulkarnaevna, Doctor of Medical Sciences, e-mail address: riza_brz@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Aipov Rasulbek Rakhmanberdievich, Doctor of Medical Sciences, Rassulbek71@gmail.com

Қусаинов А: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>