



MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDHOOD PATIENTS

Shikhov Yorbek Ollazarovich

Assistant of the Department of Medical Radiology, TMA

Zulpoikariev Derbek Davranbekovich

Assistant of the Department of Medical Radiology, TMA

Valiev Yunuszhon Yusupovich

Assistant of the Department of Medical Radiology, TMA

Khudaynazarov Khairulla Khamitovich

Assistant of the Department of General and Pediatric Surgery No. 1,

TMA

<https://doi.org/>

ARTICLE INFO

Received: 20th December 2024

Accepted: 25th December 2024

Online: 26th December 2024

KEYWORDS

Hirschsprung's disease, agangliosis, colon, enterocolitis, transanal endorectal pull-through, postoperative complications, mortality.

ABSTRACT

The reviewed literature provides a comprehensive evaluation of contemporary perspectives on Hirschsprung's disease in pediatric patients, alongside an assessment of advanced diagnostic and therapeutic approaches to its management. Hirschsprung's disease remains a prevalent condition within the realm of pediatric surgery. While the pathogenesis of the disease is now widely accepted and no longer a subject of significant debate, the integration of novel diagnostic and surgical techniques continues to pose substantial challenges. The choice of specific diagnostic and therapeutic strategies is largely influenced by the available resources and institutional preferences of medical establishments. However, the outcomes of surgical interventions often fall short of expectations. This is primarily attributed to the lack of standardized timing for surgical correction and the absence of a consensus on the most suitable surgical technique tailored to the individual needs of each child. Literature analysis highlights the potential for addressing these challenges through the establishment of a well-structured diagnostic framework that systematically accounts for all possible complications and facilitates the formulation of optimal treatment strategies. The adoption of radical, single-stage surgical interventions employing minimally invasive techniques is becoming increasingly prevalent. Modern surgical innovations for managing Hirschsprung's disease in neonates and young children have demonstrated significant efficacy in reducing both morbidity and mortality rates associated with this condition.



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Шихов Ёрбек Оллазарович

Ассистент кафедры медицинской радиологии ТМА

Зулпоикариев Дёрбек Давранбекович

Ассистент кафедры медицинской радиологии ТМА

Валиев Юнусжон Юсупович

Ассистент кафедры медицинской радиологии ТМА

Худайназаров Хайрулла Хамитович

Ассистент кафедры общей и детской хирургии №1 ТМА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14557869>

ARTICLE INFO

Received: 20th December 2024

Accepted: 25th December 2024

Online: 26th December 2024

KEYWORDS

Гиршпрунга, агангиоз, толстая кишка, энтероколит, трансанальное эндоректальное низведение, послеоперационные осложнения.

ABSTRACT

В данном обзоре проведено всестороннее исследование литературных источников, освещивающих актуальные подходы к болезни Гиршпрунга среди детей, включая последние достижения в области диагностики и терапевтических методик. Болезнь Гиршпрунга является распространенным недугом в педиатрической хирургии. Анализ научных трудов выявил, что, несмотря на отсутствие дискуссий касательно патогенеза этого заболевания, внедрение инновационных диагностических и хирургических подходов продолжает вызывать трудности и разногласия. Основные факторы, определяющие выбор методов диагностики и лечения, заключаются в ресурсах и стратегических предпочтениях медицинских учреждений. При этом качество функциональных исходов после хирургического вмешательства еще не достигло оптимального уровня, что обусловлено отсутствием установленных сроков для проведения хирургической коррекции и нерешенностью вопросов по выбору наилучшего метода операции для каждого индивидуального случая. Обзор литературных источников указывает на возможность преодоления указанных препятствий через разработку обоснованной диагностической программы, учитывающей все потенциальные осложнения и формулирование соответствующей лечебной стратегии. Все большее признание находит радикальное одноэтапное хирургическое вмешательство при болезни Гиршпрунга с применением миниинвазивных техник. Прогресс в



современных хирургических методиках лечения этого заболевания у новорожденных и детей младшего возраста способствует снижению уровня летальности и улучшению лечебных результатов.

Введение

Болезнь Гиршпунга остается одной из наиболее сложных задач в области педиатрической хирургии. Значительные достижения в понимании ее этиологии были сделаны в последние десятилетия, в значительной степени благодаря прогрессу в молекулярной генетике и внедрению новейших патоморфологических методов исследования.

Существенное улучшение методов диагностики и лечения болезни Гиршпунга стало возможным благодаря достижениям в патофизиологии и раннем выявлении этого заболевания, а также за счет развития хирургических технологий. Хирургическое вмешательство продвинулось от многоэтапных операций к одноэтапным радикальным методам [1, 2, 3]. В последнее время все большее распространение получает миниинвазивная техника для радикальной коррекции болезни Гиршпунга. Применение передовых хирургических подходов у новорожденных и детей младшего возраста способствует снижению уровня смертности и значительному улучшению результатов лечения. Анализ актуальной литературы позволяет оценить современное состояние вопроса и определить перспективы дальнейших исследований в этой области.

Этиология

Первичная причина болезни Гиршпунга заключается в нарушении миграции нейробластов, начинающих своё формирование в пищеводе после пятой недели гестации и мигрирующих в крациокаудальном направлении по кишечнику до 12 недели. Недостаточная или преждевременно прерванная миграция этих клеток приводит к формированию длинных агангионарных участков. Это состояние может усугубляться другими факторами, включая повреждения экстраклеточных матричных компонентов и аномалии нейротрофических факторов.

Генетические аспекты

Заболеваемость среди близких родственников, половое преобладание и ассоциация с другими синдромами указывают на существенное генетическое подспорье в развитии болезни Гиршпунга. Исследования выявили мутации в нескольких генах, включая RET, EDNRB и END3, которые играют ключевую роль в развитии этой патологии.

Патофизиология



Основная патофизиологическая проблема болезни Гиршпрунга — это функциональная непроходимость узких участков толстой кишки из-за отсутствия парасимпатических ганглионарных клеток, необходимых для формирования перистальтических волн. Причины такого состояния многообразны и включают холинергическую гипериннервацию и нарушения в работе интерстициальных клеток Кахаля.

Классификация

Различают несколько форм болезни в зависимости от распространения агангиоза:

- Ректосигмоидная форма (74-80%) с короткой зоной агангиоза;
- Субтотальная форма (12-22%) с распространением до селезёночного угла или поперечно-ободочной кишки;
- Тотальный агангиоз (4-13%) всей толстой кишки и терминального участка подвздошной кишки. Наиболее тяжелой, хотя и редкой, считается тотальная интестинальная форма с отсутствием ганглионарных клеток от дуоденума до ректума.

Клиническое течение

Выделяют неосложненные и осложненные формы заболевания, которые могут требовать различных подходов в диагностике и лечении, в зависимости от степени поражения и наличия сопутствующих патологий.

Болезнь Гиршпрунга встречается с частотой примерно один случай на 5000 рождений. Соотношение между полами варьирует в зависимости от формы заболевания: при ректосигмоидной форме наблюдается преобладание мальчиков над девочками в соотношении 4:1, тогда как при более длинной зоне поражения соотношение колеблется от 1:1 до 2:1. Улучшение методов диагностики и повышенное внимание к этой патологии позволили значительно уменьшить возраст диагностирования, и на данный момент большинство случаев выявляется уже в периоде новорожденности.

Самыми частыми признаками, указывающими на возможное наличие болезни Гиршпрунга у новорожденных, являются позднее отхождение мекония, увеличение объема живота, рвота с примесью желчи и нарушения энтерального питания. Обычно у здоровых доношенных детей меконий отходит в течение первых 24-48 часов после рождения. Однако у 70-90% новорожденных с болезнью Гиршпрунга отхождение мекония задерживается за пределы этого временного промежутка.

Дифференциальная Диагностика

Дифференциальная диагностика включает ряд состояний, которые могут имитировать симптомы болезни Гиршпрунга, включая кишечную атрезию, мальротацию, волвулус и мекониальную непроходимость, связанную с муковисцидозом для тонкой кишки. Для толстой кишки рассматриваются такие состояния, как синдром мекониевой пробки, аноректальные мальформации и синдром малого левого колона. Также следует учитывать такие факторы, как воздействие наркотиков, электролитные нарушения, гипотиреоидизм, сепсис и очень малый вес при рождении.

Осложнения



Осложненная форма болезни Гиршпрунга может проявляться низкой кишечной непроходимостью или перфорацией слепой кишки и перитонитом, что значительно усложняет диагностику в новорожденном периоде. Энтероколит, важное и потенциально опасное осложнение, может развиваться в любом возрасте у пациентов с болезнью Гиршпрунга, причем его возникновение связано с хроническим воспалением и инфекцией в непроходимых участках кишечника.

Таким образом, при наличии клинических признаков болезни Гиршпрунга, особенно при задержке отхождения мекония у новорожденного, необходимо провести тщательное обследование, чтобы подтвердить диагноз и начать соответствующее лечение, избегая развития тяжелых осложнений.

Энтероколит при болезни Гиршпрунга

Энтероколит при болезни Гиршпрунга — это серьезное осложнение, которое может возникнуть до и после операции. Это состояние может проявляться диареей, вздутием живота, повышенной температурой, болями в животе, общей слабостью, снижением объема циркулирующей крови и жидким стулом, иногда с кровью. Энтероколит может развиться в любом возрасте, от младенцев до взрослых, и может повторяться даже если была сделана стома.

Полностью понять, почему развивается энтероколит, пока не удалось. Существует несколько теорий: одни предполагают, что проблемы начинаются из-за того, что часть кишечника расширяется и препятствует нормальному движению содержимого, что ведет к его застою и возможному заражению. Другие исследования показывают, что может быть связь с генетическими факторами или иммунной системой, которая не справляется с защитой кишечника.

У людей с болезнью Гиршпрунга часто наблюдается сниженное производство слизи, которая защищает кишечник. Это делает их более уязвимыми к бактериальным инфекциям. Иммуноглобулин А, который помогает предотвратить попадание бактерий через стенку кишечника, может быть нарушен, особенно после первого эпизода энтероколита, что увеличивает риск дальнейших проблем.

Макрофаги, клетки, которые помогают бороться с инфекциями, могут стать слишком активными и нарушить работу кишечника, что приведет к дополнительным проблемам, включая бактериальное заражение.

Микробиологические тесты часто обнаруживают наличие бактерии *Clostridium difficile*, что подтверждает инфекционную природу энтероколита.

Диагностика болезни Гиршпрунга

С течением времени педиатры и хирурги стали более внимательно относиться к болезни Гиршпрунга, что позволило снизить возраст её диагностики. Сейчас многие случаи выявляются уже в новорожденном периоде. Болезнь Гиршпрунга следует подозревать у новорожденных, если меконий не отходит в течение первых 24-48 часов, наблюдается увеличение живота, рвота с желчью и нарушения питания. Также к болезни могут указывать признаки энтероколита. Если у ребенка низкая кишечная непроходимость без видимых повреждений кишки, это может означать тяжелое течение болезни.



У более старших пациентов болезнь чаще проявляется постоянными запорами, которые могут чередоваться с энтероколитом, увеличением живота и задержкой в физическом развитии.

Методы диагностики

Для диагностики используют ирригоскопию, аноректальную манометрию, ректальную полнослойную биопсию и гистохимическое исследование биоптатов слизистой прямой кишки. На рентгенограмме у ребенка с болезнью Гиршпрунга может быть видно усиленное газообразование и расширение толстой кишки над узким участком. При тяжелом энтероколите могут быть признаки токсической дилатации.

Ирригоскопия часто применяется в качестве первого теста при подозрении на заболевание. Она может показать сужение дистальных отделов толстой кишки и характерное расширение над пораженным участком. Однако у новорожденных этот метод может быть менее информативен из-за нечетко выраженной переходной зоны и может давать ложные результаты.

Аноректальная манометрия подходит для более старших детей, но ее использование у новорожденных может быть спорным и технически сложным.

Морфологическое исследование биоптатов включает использование световой микроскопии для окрашивания гематоксилином-эозином и иммуногистохимическое исследование на наличие ацетилхолин-позитивных нервных волокон. Гистохимическая реакция на ацетилхолинэстеразу упрощает диагностику, показывая увеличение количества нервных волокон в пораженных участках.

Иммуногистохимическое исследование

Этот метод использует антиген-антитело реакции для выявления нарушений иннервации. Кальретинин, Са-содержащий протеин, играет важную роль в функционировании нервной системы кишечника. Отсутствие кальретинина в агангилионарном сегменте служит диагностическим признаком болезни.

Лечение

Подтверждение диагноза болезни Гиршпрунга является основанием для оперативного вмешательства. За последние десятилетия успехи в области неонатологии, анестезиологии и реаниматологии позволили детским хирургам осуществлять одноэтапную коррекцию болезни Гиршпрунга при её неосложнённой форме, за исключением случаев тотального агангилиоза. Диагноз обычно устанавливается в неонатальном периоде, и многие клиники применяют одноэтапную коррекцию с выдающимися результатами. Основные противопоказания к первичному трансанальному низведению включают тяжёлые жизненно значимые пороки развития, тяжёлый энтероколит, значительную дилатацию проксимальных отделов кишечника и нарушения общесоматического состояния. В ходе этой операции агангилионарная кишка низводится трансанально и резецируется на уровне около 10 см выше переходной зоны. Между гангилионарной кишкой и анусом формируется колоанальный анастомоз [17, 18]. В случаях длинной зоны агангилиоза возможно использование лапароскопической мобилизации толстой кишки с трансанальным эндоректальным низведением [19, 20]. Если присутствует энтероколит, то предварительно проводится интенсивное лечение, включающее коррекцию водно-



электролитного баланса и очистительные клизмы [7, 8]. При осложненной форме болезни Гиршпрунга (кишечная непроходимость, некротический энтероколит с токсической дилатацией толстой кишки, перфорация терминального отдела тонкой кишки, слепой или других отделов толстой кишки) показано выведение стомы с взятием биопсий на разных уровнях толстой кишки и ректальная биопсия. После подтверждения диагноза болезни Гиршпрунга и определения зоны агангиоза кишечника выбирается метод дальнейшего хирургического лечения [9]. Интестинальная форма агангиоза кишечника имеет наиболее серьезный прогноз. Тонкокишечная высокая стома неизбежно приведёт к синдрому короткой кишки с сомнительными перспективами после радикальной операции [20]. Результаты и осложнения Тщательное выполнение операции, достаточный гемостаз и хорошее кровоснабжение для предотвращения ишемии, исключение перекрута и натяжения кишки помогают избежать осложнений при трансанальном эндоректальном низведении кишки. Энтероколит остаётся основной причиной возрастания заболеваемости и смертности после радикального лечения болезни Гиршпрунга [7, 9]. Частота послеоперационного энтероколита варьирует от 5% до 42%, в зависимости от методов его диагностики [7]. Несмотря на успехи в лечении детей с болезнью Гиршпрунга, патогенез энтероколита остаётся неизвестным. Предположительно, обструктивные механизмы вызывают кишечный стаз и размножение бактерий, повреждающих слизистую оболочку, что приводит к локальному и общему воспалительному ответу. Факторы риска энтероколита включают ранний возраст, структуры анастомоза и нарушения питания. Предполагается, что более короткий мышечный рукав может снизить частоту энтероколита, уменьшая вероятность спазмов [17]. Образование рубцового стеноза после радикального низведения – ещё одно серьёзное осложнение. Частота стенозов варьирует от 0% до 35%, в зависимости от определения термина [18, 19]. Факторами риска стеноза являются ишемия, несостоятельность анастомоза и циркулярный анастомоз. В большинстве случаев стенозы лечатся консервативно путём дилатации, и только некоторые требуют агрессивной хирургической коррекции. Техника наложения косого анастомоза ануса может снизить риск формирования стеноза. Несостоятельность колоанального анастомоза, проявляющаяся в виде перитонита, перианальной флегмоны или формирования парапректального свища, требует выведения стомы до устранения воспалительного процесса. Такие осложнения встречаются редко, так как анастомоз защищён стенками анального канала. В случае ишемии в области анастомоза или инфицирования гематомы возможно формирование воспалительного очага. В случае восстановления целостности кишки и отсутствия деформаций в зоне анастомоза производится закрытие стомы путём наложения анастомоза конец-в-конец. Если кишечник дискредитирован, необходимо повторное низведение с резекцией поражённого участка и закрытием стомы. Частота стула обычно высока (5-10 раз в день) сразу после операции, но с течением времени, через полгода после операции, уменьшается до 1-4 раз в день. Запоры возникают через несколько недель или месяцев после операции и зависят от типа операции, с большей вероятностью после операций с



оставлением агангионарной части кишки (Дюамель, Рибейн). Запор возникает у примерно 8% детей, но его

частота может достигать 20% [18, 20, 21]. Последние публикации указывают на 37% детей с нарушением эвакуации стула после операций по поводу болезни Гиршпрунга [22, 23]. Функциональные формы запоров могут быть вылечены консервативными методами, такими как клизмы или слабительные. Кроме того, персистирующие запоры как следствие ахалазии сфинктера, формирования структуры, неполной резекции агангионарной части кишки или дисганглионарной кишки могут потребовать активных действий, таких как повторная ирригоскопия, биопсия. Метод лечения зависит от результатов обследования и может включать активные дилатации, ботокс, миэктомию или ренизведение [6, 7, 18]. Недержание кала обычно определяется у детей старше 4 лет. Большая часть исследований показывает отсутствие недержания кала после операции трансанального низведения. Однако, некоторые исследования указывают на плохое держание кала после низведения из-за нарушения консистенции стула или жидкого стула после операции у детей с длинной зоной агангиоза. 44% детей вынуждены соблюдать диету после операции, чтобы избежать запора или недержания [21, 22, 23]. Другие исследования показывают, что некоторые аспекты держания и консистенции стула меняются со временем [17, 18]. Энурез встречается в 5-26% случаев и объясняется ятрогенным повреждением тазовых нервов или невропатией [7]. Применение лапароскопии или трансанального низведения призвано уменьшить количество ятрогенных повреждений. Нарушения стула, включая запор и недержание, и энурез значительно влияют на послеоперационное качество жизни пациентов с болезнью Гиршпрунга. Наличие короткого участка толстой кишки после ее резекции при длинной зоне агангиоза может ухудшить качество жизни, однако со временем это изменится, когда пациент научится контролировать процесс дефекации и помочь своему состоянию различными методами (клизма, диета и пр.). Задачи хирурга – минимизировать эти осложнения путем развития тщательной оперативной техники, послеоперационного и длительного диспансерного наблюдения.

Заключение

В диагностике и лечении болезни Гиршпрунга достигнут значительный прогресс. Тем не менее, функциональные результаты не всегда соответствуют ожиданиям. Основные причины этого — время проведения хирургической коррекции и выбор метода операции, который должен быть адаптирован для каждого конкретного случая.

Исследование научной литературы позволяет сделать вывод, что, хотя вопросы патогенеза заболевания в настоящее время не вызывают существенных споров, применение новых диагностических и хирургических техник продолжает оставаться сложным и неоднозначным вопросом.

Литературный обзор указывает на возможность решения этих проблем через разработку детальной программы обследования, учёт всех возможных осложнений и определение оптимальной лечебной тактики.

References:



1. Somme S, Langer JC. Primary versus staged pullthrough for the treatment of Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg.* 2004 Nov;13(4):249-55.
2. Garepy CE. Intestinal motility disorders and development of the enteric nervous system. *Pediatr Res.* 2001 May;49(5):605-13.
3. Tam PK, Garcia-Barcelo M. Molecular genetics of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg.* 2004 Nov;13(4):236-48.
4. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, et al. Hirschsprung Disease Consortium. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet.* 2008 Jan;45(1):1-14.
5. Kim JH, Yoon KO, Kim JK, Kim JW, Lee SK, Kong SY, et al. Novel mutations of RET gene in Korean patients with sporadic Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2006 Jul;41(7):1250-54.
6. Swenson O. Hirschsprung's disease: a review. *Pediatrics.* 2002 May; 109(5):914-18.
7. Holschneider AM, Puri P, eds. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. 3rd ed. New York, NY: Springer; 2008. 414 p.
8. Dasgupta R, Langer JC. Hirschsprung disease. *Curr Probl Surg.* 2004;41(12):942-88.
9. Yan Z, Poroyko V, Gu S, Zhang Z, Pan L, Wang J, et al. Characterization of the intestinal microbiome of Hirschsprung's disease with and without enterocolitis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014 Mar 7;445(2):269-74. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.01.104.
10. Diamond IR, Casadiego G, Traubici J, Langer JC, Wales PW. The contrast enema for Hirschsprung disease: predictors of a false-positive result. *J Pediatr Surg.* 2007 May;42(5):792-95.
11. De Lorijn F, Reitsma JB, Voskuijl WP, Aronson DC, Ten Kate FJ, Smets AM, et al. Diagnosis of Hirschsprung's disease: a prospective, comparative accuracy study of common tests. *J Pediatr.* 2005 Jun;146(6):787-92.
12. Garcia R, Arcement C, Hormaza L, Haymon ML, Ward K, Velasco C, et al. Use of the rectosigmoid index to diagnose Hirschsprung's disease. *Clin Pediatr (Phila).* 2007 Jan;46(1):59-63.
13. Proctor ML, Traubici J, Langer JC, Gibbs DL, Ein SH, Daneman A, et al. Correlation between radiographic transition zone and level of aganglionosis in Hirschsprung's disease: Implications for surgical approach. *J Pediatr Surg.* 2003 May;38(5):775-78.
14. Pratap A, Gupta DK, Tiwari A, Sinha AK, Bhatta N, Singh SN, et al. Application of a plain abdominal radiograph transition zone (PARTZ) in Hirschsprung's disease. *BMC Pediatrics.* 2007;7:5. doi: 10.1186/1471-2431-7-5.
15. De la Torre L, Santos k. Hirschsprung disease. Evaluation of calretinin and S-100 as ancillary methods for the diagnosis of aganglionosis in rectal biopsies. *Acta Pediatr Mex.* 2012 Sep-Oct;33(5):246-51.
16. Holland SK, Ramalingam P, Podolsky RH, ReidNicholson MD, Lee JR. Calretinin immunostaining as an adjunct in the diagnosis of Hirschsprung disease. *Ann Diagn Pathol.* 2011 Oct;15(5):323-28. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2011.02.010.
17. Spitz L, Coran AG, eds. Operative Pediatric Surgery. 6th ed. London: Hodder Arnold; 2007. 1060 p.



18. Nasr A, Langer JC. Evolution of the technique in the transanal pull-through for Hirschsprung's disease: effect on outcome. *J Pediatr Surg.* 2007 Jan;42(1):36-9; discussion 39-40.
19. Georgeson KE, Robertson DJ. Laparoscopic-assisted approaches for the definitive surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg.* 2004 Nov;13(4):256-62.
20. Cobellis G, Noviello C, Crucetti A, Romano M, Mastroianni L, Amici G, et al. Staged laparoscopic-assisted endorectal pull-through for long segment Hirschprung's disease and total colonic aganglionosis. *Minerva Pediatr.* 2011 Jun;63(3):163-67.
21. Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: a national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011 Jan; 93(1): 34-38. doi: 10.1308/003588410X12771863936846.
22. Huang EY, Tolley EA, Blakely ML, Langham MR. Changes in hospital utilization and management of Hirschsprung disease: analysis using the kids' inpatient database. *Ann Surg.* 2013 Feb;257(2):371-7. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827ee976.
23. Niramis R, Watanatittan S, Anunkosol M, Buranakijcharoen V, Rattanasuwan T, Tongsin A, et al. Quality of life of patients with Hirschsprung's disease at 5 - 20 years post pull-through operations. *Eur J Pediatr Surg.* 2008 Feb;18(1):38-43. doi: 10.1055/s2008-1038325.