

О. А. Говорухина¹, Е. И. Малышко¹, В. М. Хомич²

БОЛЕЗНЬ ГИРШПРУНГА И СИНДРОМ ДАУНА КАК СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ: АНАЛИЗ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской хирургии»¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

Болезнь Гиршпрунга – нейрокристокпатия, классический пример комплексной генетической патологии, характеризуется остановкой нормальной миграции нервно-гребешковых клеток и их дифференцировки на протяжении кишки. Это объясняет все большее количество наблюдений семейных случаев болезни Гиршпрунга, сопутствующих врожденных заболеваний и синдромов, которое описывается хирургами во всем мире.

Цель работы: анализ собственных наблюдений сочетанной патологии болезни Гиршпрунга и синдрома Дауна у детей для своевременного предупреждения серьезных осложнений.

Материалы и методы. С 2010 по 2019 год (10 лет) из 149 пациентов, оперированных в РНПЦ детской хирургии по поводу болезни Гиршпрунга, 7 детей (4,7 %) были с синдромом Дауна, а 3 из них (42,9 %) были прооперированы также по поводу врожденных пороков сердца.

Результаты. За 10 лет мы наблюдали 7 детей с сочетанной патологией – болезнь Гиршпрунга и трисомия 21. По поводу болезни Гиршпрунга все пациенты были прооперированы радикально разными хирургическими методиками. Интраоперационных осложнений не было. Все пациенты перенесли гиршпрунг-ассоциированный энтероколит как до, так и после радикальной операции по поводу болезни Гиршпрунга. Впоследствии пациенты неоднократно лечились в стационаре с обострениями хронического энтероколита. Выявленные врожденные пороки сердца были прооперированы. Каждое оперативное вмешательство сопровождалось тщательной подготовкой с назначением соответствующего медикаментозного лечения в послеоперационном периоде с целью предупреждения обострения энтероколита.

Выводы. 1. Сочетание болезни Гиршпрунга с синдромом Дауна – комплексная генетическая аномалия, со сложным патогенезом, тяжелым течением и прогнозом заболевания. 2. Наличие врожденных пороков сердца у этой группы пациентов может значительно ухудшить течение и прогноз заболевания. 3. Только комплексный подход в диагностике и лечении может обеспечить снижение частоты осложнений в группе пациентов с болезнью Гиршпрунга в сочетании с синдромом Дауна.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, синдром Дауна, энтероколит.

O. A. Govorukhina, E. I. Malyshko, V. M. Khomich

HIRSCHSPRUNG'S DISEASE AND DOWN'S SYNDROME AS A COMBINED PATHOLOGY IN CHILDREN: AN ANALYSIS OF OUR OWN OBSERVATIONS

Introduction. Hirschsprung's disease – neurocristopathy, a classic example of complex genetic pathology, is characterized by the cessation of normal migration of neuromuscular cells and their differentiation along the intestine. This explains the increasing number of observations of familial cases of Hirschsprung's disease, concomitant congenital diseases and syndromes, which are described by surgeons around the world.

Purpose of the work: analysis of our own observations of the combined pathology of Hirschsprung's disease and Down syndrome in children for the timely prevention of serious complications.

Materials and methods. From 2010 to 2019 (10 years) of 149 patients operated on at the Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery for Hirschsprung's disease, 7 children (4.7 %) were with Down syndrome, and 3 of them (42.9 %) were also operated on for about congenital heart defects.

Results. For 10 years we have observed 7 children with concomitant pathology – Hirschsprung's disease and trisomy 21. For Hirschsprung's disease, all patients were operated on with radically different surgical techniques. There were no intraoperative complications. All patients underwent Hirschsprung-associated enterocolitis both before and after radical surgery for Hirschsprung's disease.

Subsequently, patients were repeatedly treated in a hospital with exacerbations of chronic enterocolitis. Revealed congenital heart defects were operated on. Each surgical intervention was accompanied by careful preparation with the appointment of appropriate drug treatment in the postoperative period in order to prevent exacerbation of enterocolitis.

Conclusions: 1. *The combination of Hirschsprung's disease with Down's syndrome is a complex genetic abnormality, with a complex pathogenesis, severe course and prognosis of the disease. 2. The presence of congenital heart defects in this group of patients can significantly worsen the course and prognosis of the disease. 3. Only an integrated approach to diagnosis and treatment can reduce the incidence of complications in the group of patients with Hirschsprung's disease in combination with Down's syndrome.*

Key words: *Hirschsprung's disease, Down's syndrome, enterocolitis.*

Болезнь Гиршпрунга – врожденное заболевание, характеризующееся нарушением иннервации кишечника и целым рядом симптомов, связанных с этой сложной патологией. Общеизвестной этиологией заболевания является нарушение миграции нервных клеток по желудочно-кишечному тракту в период эмбриогенеза [4]. Болезнь Гиршпрунга – нейрокрестопатия, классический пример комплексной генетической патологии, характеризуется остановкой нормальной миграции нервно-гребешковых клеток и их дифференцировки на протяжении кишки. Это объясняет все большее количество наблюдений семейных случаев болезни Гиршпрунга, сопутствующих врожденных заболеваний и синдромов, которое описывается хирургами во всем мире [4, 5].

Своевременное хирургическое лечение позволяет добиться хороших функциональных результатов. Однако по многим причинам послеоперационное течение и отдаленные результаты у ряда пациентов, особенно с сопутствующей врожденной патологией, оставляют желать лучшего. У 18 % детей с болезнью Гиршпрунга есть сопутствующая врожденная патология [2].

Самой сложной группой пациентов являются дети с трисомией хромосомы 21. Синдром Дауна – наиболее частая хромосомная аномалия, которая сочетается с болезнью Гиршпрунга (2–10 %) [2, 11]. Наличие у некоторых из них порока сердца еще больше усугубляет течение заболевания [1]. Болезнь Гиршпрунга в сочетании с синдромом Дауна и ВПС встречается у 22 % пациентов [3].

Более высокую смертность и большее количество осложнений у пациентов с болезнью Гиршпрунга в сочетании с синдромом Дауна объясняют большей частотой иммунных нарушений и пороков сердца, чем у детей с болезнью Гиршпрунга без сочетанных генетических синдромов [9]. Тяжелые нарушения иммунной и эндокринной систем делают пациентов с синдромом Дауна более восприимчивыми к различным инфекциям и гнойно-воспалительным процессам. Аутоиммунные процессы у детей с синдромом Дауна (дефицит Т-клеточного звена, интерферона), возникающие в стенке кишки, являются причиной энтероколитов у пациентов в послеоперационном периоде [1–3, 7]. Послеоперационный гиршпрунг-ассоциированный энтероколит может приобретать хроническое, рецидивирующее течение [10].

При сочетании болезни Гиршпрунга и синдрома Дауна чаще встречаются и другие послеоперационные осложнения (хронические запоры, недержание кала) [6, 8, 9].

Цель работы: анализ собственных наблюдений сочетанной патологии болезни Гиршпрунга и синдрома Дауна у детей для своевременного предупреждения серьезных осложнений.

Материалы и методы. С 2010 по 2019 год (10 лет) из 149 пациентов, оперированных в РНПЦ детской хирургии по поводу болезни Гиршпрунга, 7 детей (4,7 %) были с синдромом Дауна, а 3 из них (42,9 %) были прооперированы также по поводу врожденных пороков сердца. Все пациенты были мужского пола, доношенные.

Результаты и обсуждение. За 10 лет мы наблюдали 7 детей с сочетанной патологией – болезнь Гиршпрунга и трисомия по хромосоме 21.

Пациенты были с разными вариантами первичной симптоматики болезни Гиршпрунга. Двум пациентам была выведена стома в периоде новорожденности в связи с кишечной непроходимостью в областных центрах. Одному из пациентов в районной больнице в периоде новорожденности в связи с клиникой кишечной непроходимости была выполнена диагностическая лапаротомия. Однако, анатомические причины кишечной непроходимости не были обнаружены, что было расценено как парез с динамической непроходимостью кишечника, и брюшная полость была ушита. Пациенты для дальнейшего лечения были переведены в РНПЦ детской хирургии, где после проведения диагностических мероприятий и морфологических исследований был установлен диагноз болезни Гиршпрунга. Четверо пациентов были направлены поликлиникой в связи с упорными запорами с рождения.

Пациентам были проведены диагностические мероприятия. Была выполнена ректальная биопсия с морфологическим исследованием – выявлена болезнь Гиршпрунга. Также пациентам была выполнена ирригоскопия. У трех пациентов была выявлена субтотальная форма болезни Гиршпрунга, у 1 – тотальная форма, у 3 детей – ректосигмоидная форма. При проведении диагностических мероприятий сердечно-сосудистой системы у трех пациентов были выявлены врожденные пороки сердца: у двух пациентов – АВК (атрио-

вентрикулярный канал) полная форма, у одного – множественные ДМПП (дефект межпредсердной перегородки). У 1 пациента – малая аномалия развития сердца (МАРС), открытое овальное окно.

По поводу болезни Гиршпрунга все пациенты были прооперированы радикально разными хирургическими методиками. Интраоперационных осложнений не было.

Все пациенты перенесли гиршпрунг-ассоциированный энтероколит как до, так и после радикальной операции по поводу болезни Гиршпрунга. При исследовании кала на патогенный инфекционный агент у 5 пациентов выявлен токсин *Clostridium difficile*. У всех пациентов отмечалось более тяжелое и длительное течение раннего послеоперационного периода. Одному пациенту была выведена илеостома в послеоперационном периоде после радикального хирургического вмешательства в связи с развитием тяжелого послеоперационного энтероколита. Энтероколит был купирован, стома была закрыта через 2 месяца. Впоследствии пациенты неоднократно лечились в стационаре с обострениями хронического энтероколита.

Один из пациентов с тотальной формой болезни Гиршпрунга погиб в возрасте 9 лет на фоне энтерогенного сепсиса в связи с обострением хронического гиршпрунг-ассоциированного энтероколита. Пациент перенес несколько операций, кроме операции низведения кишки (по поводу перфоративной язвы тонкой кишки, адгезиолизис), перенес неоднократное эпизоды тяжелого энтероколита.

Такое послеоперационное осложнение, как избыток слизистой оболочки прямой кишки, наблюдалось у двух пациентов в сочетании с синдромом Дауна. Достоверно утверждать, является ли это осложнение следствием операции низведения (толстая кишка, возможно, была выведена с небольшим избытком) или недостаточностью координации сфинктерного аппарата прямой кишки при трисомии хромосомы 21, не представляется возможным. Избыток слизистой был иссечен у обоих пациентов.

Выявленные врожденные пороки сердца были прооперированы: произведена радикальная коррекция пороков в 3 случаях у пациентов с полной формой атрио-вентрикулярного канала (АВК) и дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), причем коррекция АВК происходила в 2 этапа: бандирование легочной артерии и далее, в более старшем возрасте – радикальная коррекция порока. Каждое оперативное вмешательство по коррекции врожденного порока сердца сопровождалось тщательной подготовкой с назначением соответствующего медикаментозного лечения в послеоперационном периоде с целью предупреждения обострения гиршпрунг-ассоциированного энтероколита. Учет возможных рисков позволил избежать тяжелых послеоперационных осложнений.

Выводы

1. Сочетание болезни Гиршпрунга с синдромом Дауна – комплексная генетическая аномалия, со сложным патогенезом, тяжелым течением и прогнозом заболевания.

2. Наличие врожденных пороков сердца у этой группы пациентов может значительно ухудшить течение и прогноз заболевания. Учет всех рисков поможет снизить вероятность возможных осложнений.

3. Только комплексный подход в диагностике и лечении может обеспечить снижение частоты осложнений в группе пациентов с болезнью Гиршпрунга в сочетании с синдромом Дауна.

Литература

1. Морозов, Д. А., Пименова Е. С., Марчук Т. Д. Болезнь Гиршпрунга у детей с синдромом Дауна: особенности клиники, диагностики и лечения // *Новости хирургии*. – 2020. – № 28(1). – С. 85–91. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.1.84.
2. Amiel, J., Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review // *J. Med. Genet.* – 2001. – Vol. 38(11). – P. 729–39. DOI: 10.1136/jmg.38.11.729.
3. Badner, J. A., Sieber W. K., Garver K. L., Chakravarti A. A genetic study of Hirschsprung disease // *Am J. Hum. Genet.* – 1990. – Vol. 46(3). P. 568–80. – Access of mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1683643/>.
4. Holschneider, A. M., Puri P. eds. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. 3rd ed. – New York: Springer, 2008. – 414 p.
5. Kwendakwema, N., Al-Dulaimi R., Presson A. P., Zobel S., Stevens A. M., Bucher B. T., Barnhart D. C., Rollins M. D. Enterocolitis and bowel function in children with Hirschsprung disease and trisomy 21 // *J. Pediatr Surg.* – 2016. – Vol. 51(12). – P. 2001–2004. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.026.
6. Menezes, M., Puri P. Long-term clinical outcome in patients with Hirschsprung's disease and associated Down's syndrome // *Pediatr Surg.* – 2005. – Vol. 40(5). – P. 810–12. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.01.048.
7. Moore, S. W. Down syndrome and the enteric nervous system // *Pediatr Surg Int.* – 2008. – Vol. 24(8). – P. 873–83. DOI: 10.1007/s00383-008-2188-7.
8. Moore, S. W., Albertyn R., Cywes S. Clinical outcome and long-term quality of life after surgical correction of Hirschsprung's disease // *J. Pediatr Surg.* – 1996. – Vol. 31(11). – P. 1496–502. DOI: 10.1016/S0022-3468(96)90164-5.
9. Quinn, F. M., Surana R., Puri P. The influence of trisomy 21 on outcome in children with Hirschsprung's disease // *J. Pediatr Surg.* – 1994. – Vol. 29(6). – P. 781–83. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90369-7.
10. Rintala, R. J., Pakarinen M. P. Long-term outcomes of Hirschsprung's disease // *Semin Pediatr Surg.* – 2012. – Vol. 21(4). – P. 336–43. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.008.
11. Yin, H., Boyd T., Pacheco M. C., Schonfeld D., Bove K. E. Rectal biopsy in children with Down syndrome and chronic constipation: Hirschsprung disease vs non-hirschsprung disease // *Pediatr Dev Pathol.* – 2012. – Vol. 15(2). – P. 87–95. DOI: 10.2350/11-01-0957-0A.1.

Поступила 22.07.2020 г.