DOI: 10.38181/2223-2427-2020-4-47-52

УДК: 616.348-007.61

© Агапов М.А., Маркарьян Д.Р., Какоткин В.В., Лукьянов А.М., Кубышкин В.А., 2021

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ПАЦИЕНТА 18 ЛЕТ. ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

АГАПОВ М.А.¹, МАРКАРЬЯН Д.Р.¹, КАКОТКИН В.В.¹, ЛУКЬЯНОВ А.М.², КУБЫШКИН В.А.¹¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины (МГУ имени М.В. Ломоносова), ул. Ленинские Горы, д. 1, 119991, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Большая Пироговская ул., д. 2 стр. 4, 119435, Москва, Российская Федерация

Реферат:

Введение: Болезнь Гиршпрунга (БГ) – это относительно редкая аномалия развития кишечника, при которой на различной протяженности в стенке толстой кишки отсутствует межмышечное (ауэрбахово) и подслизистое нервное сплетение (мейснерово). В литературе БГ описывается в основном применительно к сфере интересов детской хирургии, ведь до 90% случаев данного заболевания выявляются в возрасте до 5 лет 6. Однако у части пациентов симптомы заболевания могут быть не выражены или выражены слабо, в таком случае больные доживают до зрелого возраста без установленного диагноза.

Клинический случай: мы демонстрируем опыт хирургического лечения болезни Гиршпрунга у пациента 18 лет.

Заключение: Хотя болезнь Гиршпрунга в большинстве случаев представляет собой заболевание детского возраста, необходимо помнить о его типичных симптомах и при обращении за помощью взрослых пациентов, страдающих запорами. Своевременная постановка диагноза и правильно подобранное хирургическое лечение может не только элиминировать симптомы и повысить качество жизни, но и снизить вероятность серьезных осложнений.

Ключевые слова: Болезнь Гиршпрунга, хирургическое лечение.

OUR EXPERIENCE IN TREATMENT OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN A 18-YEAR-OLD PATIENT. CLINICAL CASE

AGAPOV M.A.¹, MARKARYAN D.R.¹, KAKOTKIN V.V.¹, LUKYANOV A.M.², KUBYSHKIN V.A.¹¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V. Lomonosov Moscow State University (Lomonosov MSU),

Leninskie Gory St., 1, 119991, Moscow, Russian Federation

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Bolshaya Pirogovskaya St., 2/4, 119435, Moscow, Russian Federation

Abstract:

Introduction: Hirschsprung's disease (HD) is a relatively rare condition, in which the intermuscular (Auerbach) and submucosal (Meissner) plexus are absent in the colon wall at various lengths. In the literature, HD is described mainly in relation to the pediatric surgery area of interests because up to 90% of cases of this disease are detected before the age of 5 years 6. However, in some patients, the symptoms of the disease are not severe, so patients survive to adulthood without an established diagnosis.

Clinical case: we demonstrate our experience of surgical treatment of Hirschsprung's disease in a 18-year-old patient.

Conclusion: Although Hirschsprung's disease is in most cases a disease of childhood, it is necessary to keep in mind its typical symptoms when an adult patient complains of constipation. Proper diagnosis and correctly selected surgical treatment can not only eliminate symptoms and improve quality of life, but also reduce the likelihood of serious complications.

Keywords: Hirschsprung's disease, surgery, treatment.

Введение

Болезнь Гиршпрунга (БГ) – это относительно редкая аномалия развития кишечника, при которой на различной протяженности в стенке толстой кишки отсутствует межмышечное (ауэрбахово) и подслизистое нервное сплетение (мейснерово). Основным этиологическим фактором нарушения миграции нейробластов из неврального гребня в сторону кишечной стенки во время эмбриогенеза считают мутации 4 генов: RET (рецептор тирозинкиназы), GDNF (нейротрофический фактор глиальных клеток), ENDRB (ген рецептора эндотелина – В) и EDN3 (эндотелин – 3)[1–3]. Гену RET отводится основная роль в патогенезе заболевания. Частота встречаемости БГ – 1 случай на 5000 живорожденных детей, при этом мальчики подвержены в 4 раза большему риску, чем девочки[4, 5]. В литературе БГ описывается в основном применительно к сфере интересов детской хирургии, ведь до 90% случаев данного заболевания выявляются в возрасте до 5 лет [6]. Однако у части пациентов симптомы заболевания могут быть не выражены или выражены слабо, в таком случае больные доживают до зрелого возраста без установленного диагноза. Такие пациенты долгие годы страдают от запоров, с которыми вынуждены справляться при помощи слабительных средств [7]. В данном клиническом случае, мы демонстрируем опыт хирургического лечения болезни Гиршпрунга у пациента 18 лет.

Обзор клинического случая

Пациент 18 лет поступил в стационар с жалобами на периодические боли в животе, общую слабость и запоры. Из анамнеза известно, что в 2002 году, в первые сутки после рождения, пациент перенес оперативное лечение врожденной кишечной непроходимости вследствие атрезии тонкой кишки в объеме резекции 30 см кишечника с формированием Т-образного тонко-тонкокишечного анастомоза конец-в-бок с превентивной энтеростомой. Через 4 месяца была проведена реконструктивно-восстановительная операция по ликвидации энтеростомы с восстановлением естественного хода кишечника. В 2004 году пациент был госпитализирован в стационар по поводу частичной спаечной кишечной непроходимости, было проведено консервативное лечение с положительным эффектом. С 2004 года пациента периодически беспокоят запоры, частично разрешающиеся постановкой клизм, а также боли в животе и газообразование. В декабре 2019 года на фоне приема слабительного средства появилась тошнота, рвота, тянущие боли в животе. Бригадой СМП пациент был доставлен в хирургический ста-

ционар с диагнозом частичная спаечная кишечная непроходимость, которая разрешилась на фоне консервативного лечения.

Пациенту была выполнена проктография. Во время проведения исследования обратило на себя внимание удлинение и выраженное расширение сигмовидной кишки, максимальный поперечный размер которой в нижней трети составил 9,5 см, в проксимальной трети – до 5 см.

По результатам лабораторных анализов было выявлено: лейкоцитоз ($16,11 \times 10^9/\text{л}$), эритроцитоз ($5,86 \times 10^{12}/\text{л}$), уменьшение среднего объема эритроцита (75,9 фл), снижение среднего содержания гемоглобина (23,5 пг), снижение средней концентрации гемоглобина (31 г/дл), тромбоцитоз ($389 \times 10^9/\text{л}$), увеличение содержания нейтрофилов и моноцитов (нейтрофилы $13,57 \times 10^9/\text{л}$), моноциты ($1,5 \times 10^9/\text{л}$)).

После обследования, основываясь на данных жалоб, анамнеза и инструментальных исследований, был установлен диагноз: болезнь Гиршпрунга, сегментарная форма.

Пациенту было выполнено оперативное вмешательство в объеме резекции сигмовидной кишки, передней резекции прямой кишки, дренирования брюшной полости. Во время интраоперационной ревизии в брюшной полости был визуализирован конгломерат, состоящий из фиксированных рыхлыми плоскостными спайками между собой и брюшной стенкой петель тонкой и толстой кишки. В конгломерате определялась расширенная до 15 см за счет газов и плотного калового содержимого петля сигмовидной кишки длиной до 35 см без гаустр и без видимой перистальтики. Проксимальнее описанного участка и дистальнее ректосигмоидного изгиба стенка кишки визуализировалась без видимых изменений. После адгезиолизиса и мобилизации сигмовидной и прямой кишки, последняя была пересечена на 4 см ниже переходной складки брюшины, сигмовидная кишка пересечена на 10 см выше расширенного участка. Был сформирован аппаратный колоректальный анастомоз, в прямую кишку установлена силиконовая газоотводная трубка.

Пациент был выписан из стационара на 7-й день после операции, послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж из брюшной полости и газоотводная трубка удалены на 3-и сутки.

Гистологическое исследование операционного препарата показало отсутствие ганглионарных клеток в подслизистом слое стенки кишки, а также увеличение

концентрации нервных волокон с патологическим их ветвлением, что было подтверждено иммуногистохимическим определением кальретинина (рис. 1, 2). Заключение: болезнь Гиршпрунга, сегментарная форма.

Обсуждение

Болезнь Гиршпрунга наиболее часто диагностируют в раннем детстве, а при тотальных и субтотальных фор-

мах, вследствие выраженности кишечной непроходимости, в первые дни жизни [8–11]. Однако в случае сегментарного поражения толстой кишки, симптомы часто бывают не выражены, что позволяет таким больным доживать до зрелого возраста, не испытывая явного снижения качества жизни. Учитывая тот факт, что у взрослых пациентов с БГ чаще всего заболевание представ-

Рис. 1. Патологическая извитость нервных стволов в стенке удаленного сегмента кишки. Окраска ГЭ, 40х.
Fig. 1. Pathological tortuosity of the nerve trunks in the wall of the removed segment of the intestine. HE staining, 40x.

Рис. 2. Нервный ствол в стенке удаленного сегмента кишки без ганглионарных клеток в подслизистом слое. ИГХ кальретинина, 40х.
Fig. 2. The nerve trunk in the wall of the removed segment of the intestine without ganglionic cells in the submucosal layer. IHC calretinin, 40x.

лено именно сегментарной формой, наиболее ранним и частым его проявлением считается хронический запор или отсутствие самостоятельного стула [12]. Важно обращать внимание на наличие у пациента в анамнезе запоров, присутствующих с детского возраста и сопровождающихся болевым синдромом и вздутием живота. Другим важным признаком наличия аганглионарного участка при БГ у взрослых пациентов является формирование копролитов [7, 12]. Длительность течения заболевания ведет к снижению сократительной способности проксимального участка неповрежденной кишки, вследствие чего возникает задержка прохождения каловых масс и формирование копролитов [7]. Кроме того, такие симптомы, как потеря веса или анорексия, тошнота и рвота, чувство вялости, недомогания, урчание в животе, хоть и не являются специфическими, также могут присутствовать у взрослых пациентов с БГ. При проведении ректального пальцевого исследования часто обнаруживается пустая ампула прямой кишки, даже на фоне длительного отсутствия стула.

Из инструментальных методов диагностики наиболее информативным считается рентгеноконтрастное исследование толстой кишки – чувствительность метода в различных источниках достигает 90% [7, 9, 12, 13]. Дилатация участка толстой кишки, расположенного проксимальнее аганглионарной зоны, а также нахождение воронкообразного сужения ниже расширенной кишки представляют собой классическую картину при БГ. Однако следует учитывать, что типичное сужение кишки наблюдается чуть меньше, чем в 50% случаев [12]. С одной стороны, необходимо оценивать ширину предполагаемой аганглионарной зоны в сравнении с расширенной частью, а не нормой, а с другой стороны, при наличии ультракороткого сегмента пораженной кишки, воронкообразное сужение может не визуализироваться или вовсе отсутствовать [12]. Важным аспектом диагностики также является оценка функционального статуса прямой кишки при помощи аноректальной манометрии. Установлено, что при БГ ректоанальный ингибиторный рефлекс снижен, вследствие чего, при растяжении прямой кишки не возникает рефлекторного расслабления внутреннего сфинктера [7, 9, 10]. И, наконец, в качестве дополнительного метода исследования, возможно проведение биопсии участка толстой кишки с последующим нахождением аганглиоза или проведением иммуногистохимического исследования на наличие ацетилхолинэстеразы и кальретинина в собственной пластинке слизистой оболочки кишки [7, 9, 10].

Единственный метод лечения БГ – это хирургический метод. В случае диагностики БГ в детском возрасте, имеется 3 основных метода хирургической коррекции: Свенсона, Соаве и Дюамеля [10]. Операция Дюамеля в различных модификациях применяется и у взрослых пациентов в случае распространенного процесса, но при сегментарной форме заболевания, особенно при наличии короткого аганглионарного сегмента, резекция дилатированного и аганглионарного участка кишки с последующим формированием анастомоза также является эффективным вариантом [6–12, 14, 15]. Кроме того, при выборе метода оперативного лечения важно оценить состояние пациента перед операцией. Чаще всего, взрослые пациенты с БГ поступают в хирургический стационар в удовлетворительном состоянии без явлений декомпенсации, однако в противном случае, необходимо прибегнуть к двухэтапному лечению: декомпрессия кишечника с формированием стомы, а затем непосредственно хирургическое лечение БГ [7]. В описанном клиническом случае имела место сегментарная форма заболевания, требующая одновременно минимально травматичного и эффективного метода лечения, поэтому было принято решение выполнить резекцию измененного участка кишки с формированием колоректального анастомоза.

Заключение

Хотя болезнь Гиршпрунга в большинстве случаев представляет собой заболевание детского возраста, необходимо помнить о его типичных симптомах и при обращении за помощью взрослых пациентов, страдающих запорами. Своевременная постановка диагноза и правильно подобранное хирургическое лечение может не только элиминировать симптомы и повысить качество жизни, но и снизить вероятность серьезных осложнений.

Список литературы/References

1. Duan, X. L., Zhang, X. S. & Li, G. W. Clinical relationship between EDN-3 gene, EDNRB gene and Hirschsprung's disease. *World J. Gastroenterol.* 2003. 9, 2839–2842. doi: 10.3748/wjg.v9.i12.2839.
2. Passarge, E. & Bruder, E. Genetische Grundlagen des morbus Hirschsprung. *Pathologie.* 2007. 28, 113–118. doi: 10.1007/s00292-007-0899-5.
3. Kusafuka, T. & Puri, P. Genetic aspects of Hirschsprung's disease. *Semin. Pediatr. Surg.* 1998. 7, 148–155. doi: 10.1016/S1055-8586(98)70010-1.

4. Martucciello, G. Hirschsprung's disease, one of the most difficult diagnoses in pediatric surgery: A review of the problems from clinical practice to the bench. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2008. 18, 140–149. doi: 10.1055/s-2008-1038625.

5. De Lorig, F., Boeckxstaens, G. E. & Benninga, M. A. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood. *Current Gastroenterology Reports*. 2007. 9, 245–253. doi: 10.1007/s11894-007-0026-z.

6. Reategui, C. O., Spears, C. A. & Allred, G. A. Adults Hirschsprung's disease, a call for awareness. A Case Report and review of the literature. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021. 79, 1–7. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.01.090.

7. О.М.Бирюков., С.И. Ачкасов. Болезнь Гиршпрунга у взрослых (обзор литературы). *Колопроктология*, 2010, № 4 (34), 46–54. [Biryukov O.M., Achkasov S.I. Bolezn' Hirshprunga u vzroslykh (obzor literaturyi). *Koloproctologiya*, 2010, № 4 (34), 46–54. (In Russ.)]

8. M J Wheatley, J R Wesley, A G Coran, T Z Polley Jr. Hirschsprung's disease in adolescents and adults. *Dis Colon Rectu.* 1990 Jul;33(7):622–9. doi: 10.1007/BF02052222

9. Devan Schlund, Sarah B Jochum, Joanne Favuzza, Dana M Hayden, Srikumar B Pillai, Theodore J Saclarides, Anuradha R Bhama. A national analysis of operative treatment of adult patients with Hirschsprung's disease. *Int. J. Colorectal Dis.* 2020, 35, 169–172. doi: 10.1007/s00384-019-03442-8

10. Miyamoto, M., Egami, K., Maeda, S., Ohkawa, K., Tanaka, N., Uchida, E., & Tajiri, T. (2005). Hirschsprung's Disease in Adults: Report of a Case and Review of the Literature. *Journal of Nippon Medical School*, 72(2), 113–120. doi:10.1272/jnms.72.113

11. Das, K., Mohanty, S. Hirschsprung Disease – Current Diagnosis and Management. *Indian J. Pediatr.* 2017, 84, 618–623. doi: 10.1007/s12098-017-2371-8

12. Ahmad, T., Riaz, M., Khan, A. & Khan, M. M. Hirschsprung's disease: A rare entity in adults. *J. Coll. Physicians Surg. Pakistan.* 2019, 29, 674–676. doi: 10.29271/jcpsp.2019.07.674

13. Vorobyov, G. I., Achkasov, S. I. & Biryukov, O. M. Clinical features' diagnostics and treatment of Hirschsprung's disease in adults. *Color. Dis.* 2010, 12, 1242–1248. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.02031.x

14. Luukkonen, P., Heikkinen, M., Huikuri, K. & Järvinen, H. Adult Hirschsprung's disease – Clinical features and functional outcome after surgery. *Dis. Colon Rectum.* 1990, 33, 65–69. doi: 10.1007/BF02053205

15. R. Nakatake, Y. Hamada, H. Miki, T. Shirai, Y. Naka-

mura, H. Hamada, M. Ishizaki, M. Kon. A case of Hirschsprung's disease underwent surgery in adulthood, *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 2016, Volume 13, 1–5. doi: 10.1016/j.epsc.2016.07.005

Информация об авторах

Агапов Михаил Андреевич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0002-6569-7078>; getinfo911@mail.ru

Маркарян Даниил Рафаэлевич – кандидат мед. наук, доцент кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова. <http://orcid.org/0000-0003-2711-2400>; dmarkaryan@gmail.com

Какоткин Виктор Викторович – врач-хирург, отделения хирургии №1 медицинского научно-образовательного центра МГУ; <http://orcid.org/0000-0003-0352-2317>; axtroz4894@gmail.com

Лукьянов Александр Максимович – студент 6 курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Сеченовского Университета. <https://orcid.org/0000-0002-2768-4305>; alexmaxl@mail.ru

Кубышкин Валерий Алексеевич – д.м.н., академик РАН, заведующий кафедрой хирургии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова; <https://orcid.org/0000-0003-2631-7631>; VKubyshkin@mc.msu.ru

Для корреспонденции

Какоткин Виктор Викторович – отделение хирургии №1 МНОЦ МГУ, 119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, Российская Федерация; +7-985-100-07-94; axtroz4894@gmail.com

Information about authors

Mikhail A. Agapov – PhD, Professor of the Department of Surgery, Lomonosov Moscow State University. <http://orcid.org/0000-0002-6569-7078>; getinfo911@mail.ru

Daniil R. Markaryan – PhD, docent of the Department of Surgery of Lomonosov Moscow State University; <http://orcid.org/0000-0003-2711-2400>; dmarkaryan@gmail.com

Viktor V. Kakotkin – Department of Surgery №1 of the Medical Research Educational Center, Lomonosov Moscow State University; <http://orcid.org/0000-0003-0352-2317>; axtroz4894@gmail.com

Alexander M. Lukyanov – 6th year student of the Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University; <https://orcid.org/0000-0002-2768-4305>; alexmaxl@mail.ru

Valery A. Kubyshkin – PhD, academician of RSA, Head of the Surgery department. Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V. Lomonosov Moscow State University; <https://orcid.org/0000-0003-2631-7631>; VKubyshkin@mc.msu.ru

For correspondence

Viktor V. Kakotkin – Department of Surgery №1 of the Medical Research Educational Center, Lomonosov Moscow State University. Lomonosovsky Prospect, 27/10, Moscow, 119192, Russian Federation; Phone: +7-985-100-07-94; axtroz4894@gmail.com

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.