УДК 616.348-007.61-053.2-07-089.844+616.714.1-007.125-08-06-084
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.27.68.020

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДАУНА И ДРУГИМИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ АНОМАЛИЯМИ

© Акмалжон Муроджон угли Ахмаджонов[1], Авазжон Абдуномонович Дехконбоев[1], Махмуд Муслимович Алиев[2], Виктория Валерьевна Холостова[3, 4], Алексей Николаевич Смирнов[3, 4], Намир Аднанович Аль-Машат[4], Павел Михайлович Ярустовский[4], Валентин Вячеславович Сытьков[5], Анатолий Ильич Хавкин[5]

[1] Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии. 100179, Республика Узбекистан, г. Ташкент, пр. Талант, д. 3
[2] Ташкентский педиатрический медицинский институт. 100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, д. 223
[3] Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы. 123001, г. Москва, ул. Садовая Кудринская, д. 15
[4] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
[5] Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

Контактная информация:
Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

Для цитирования: Ахмаджонов А.М., Дехконбоев А.А., Алиев М.М., Холостова В.В., Смирнов А.Н., Аль-Машат Н.А., Ярустовский П.М., Сытьков В.В., Хавкин А.И. Особенности течения болезни Гиршпрунга у пациентов с синдромом Дауна и другими генетическими аномалиями // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 3. С. 163–172. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.27.68.020

Поступила: 14.06.2024 **Одобрена: 12.07.2024** **Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. *Введение.* Частота болезни Гиршпрунга (БГ) у пациентов с синдромом Дауна (СД) значительно выше, чем в популяции, и составляет от 2,76 до 16%. В статье рассматриваются особенности течения заболевания у пациентов с БГ в сочетании с СД, факторы риска развития осложнений и пути их профилактики и лечения. *Цель* представленной работы заключалась в анализе распространенности болезни Гиршпрунга у детей с синдромом Дауна, а также выявлении факторов риска развития осложнений, выработке стратегий профилактики и лечения данной группы пациентов. *Материалы и методы.* За период с 2016 по 2024 г. в клинике детской хирургии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова оперированы 14 детей (3,8%) с сопутствующими генетическими заболеваниями: синдромом Дауна — 10 (2,7%), Моятт–Вильсона — 2 (0,54%), Стурге–Вебера — 1 (0,27%) и синдром «ундины» — 1 (0,27%). Средний возраст составил 1,8 года (от 1 месяца до 6 лет). Тотальная форма диагностирована в двух случаях (14,2%), субтотальная — в двух (14,2%), у остальных детей — ректосигмоидная форма (71,6%). Трем детям (21,4%) предварительно была наложена стома — илеостома двум детям с протяженным аганглиозом (14,2%) и одному ребенку — сигмостома. *Результаты.* У большинства детей имели место ранние (7–50%) или поздние (3–21,4%) осложнения: у четырех детей наблюдалась несостоятельность колоректального анастомоза (КРА). Исходы лечения были следующими: постоянное стомаконосительство — 2 (14,2%) ребенка, недержание кала — у 5 пациентов (35,7%), стеноз прямой кишки развился в 2 случаях (14,2%). Один ребенок погиб на фоне некупирующегося перитонита при сопутствующем синдроме первичного иммунодефицита (7,1%). Благоприятный отдаленный результат удалось достичь в 6 случаях (42,8%). *Выводы.* Учитывая высокий риск развития несостоятельности колоректального анастомоза (КРА) у пациентов с СД+БГ, следует шире использовать превентивные стомы или двухэтапные вмешательства, что может существенно снизить риск воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: *болезнь Гиршпрунга, синдром Дауна, профилактика осложнений, тактика лечения*

ISSN 2221-2582

FEATURES OF THE COURSE OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME AND OTHER GENETIC ANOMALIES

© Akmaljon M. Akhmadjonov[1], Avazjon A. Dehkonboev[1], Makhmud M. Aliev[2], Victoria V. Kholostova[3, 4], Alexey N. Smirnov[3, 4], Namir A. Al-Mashat[4], Pavel M. Yarustovskiy[4], Valentin V. Sytkov[5], Anatoly I. Khavkin[5]

[1] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics. 3 Talant pr., Tashkent 100179 Republic of Uzbekistan
[2] Tashkent Pediatric Medical Institute. 223 Bogishamol str., Tashkent 100140 Republic of Uzbekistan
[3] Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov of the Moscow Department of Health. 15 Sadovaya Kudrinskaya str., Moscow 123001 Russian Federation
[4] Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. 1 Ostrovityanova str., Moscow 117513 Russian Federation
[5] Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

Contact information:
Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A.V. Mazurin, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

For citation: Akhmadjonov AM, Dehkonboev AA, Aliev MM, Kholostova VV, Smirnov AN, Al-Mashat NA, Yarustovskiy PM, Sytkov VV, Khavkin AI. Features of the course of Hirschsprung's disease in patients with Down syndrome and other genetic anomalies. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(3):163–172. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.27.68.020

Received: 14.06.2024 **Revised: 12.07.2024** **Accepted: 10.09.2024**

Abstract. *Introduction.* The incidence of Hirschsprung's disease (HD) in patients with Down syndrome (DS) is significantly higher than in the population and ranges from 2.76 to 16%. The article examines the features of the course of the disease in patients with HD and DS, risk factors for complications and ways to prevent and treat them. *Objective*. The objective of the presented work was to analyze the prevalence of Hirschsprung's disease in children with Down syndrome, as well as to identify risk factors for the development of complications, and to develop strategies for the prevention and treatment of this group of patients.*Materials and methods.* During the period from 2016 to 2024, 14 children (3.8%) with concomitant genetic diseases were operated on at the Filatov Children's Hospital for Pediatric Surgery: Down syndrome — 10 (2.7%), Moyatt–Wilson — 2 (0.54%), Sturge–Weber — 1 (0.27%) and ondine syndrome — 1 (0.27%). The average age was 1.8 years (from 1 month to 6 years). The total form was diagnosed in 2 cases (14.2%), subtotal — in 2 (14.2%), in other children — recto-sigmoid form (71.6%). Three children (21.4%) had a stoma — ileostomy previously applied to two children with extended agangliosis (14.2%) and a sigmostomy to the 1 child. *Results.* The majority of children had early (7–50%) or late (3–21.4%) complications: 4 children had a failure of the colorectal anastomosis (CRA). The treatment outcomes were as follows: permanent stoma in 2 (14.2%) children, fecal incontinence in 5 patients (35.7%), rectal stenosis developed in 2 cases (14.2%). One child died on the background of persistent peritonitis with concomitant primary immunodeficiency syndrome (7.1%). A favorable long-term result was achieved in 6 cases (42.8%). *Conclusions.* Given the higher risk of developing CRA failure in patients with HD+DS, preventive stomas or 2-stage interventions should be more widely used, which can significantly reduce the risk of inflammatory complications in the postoperative period.

Keywords: *Hirschsprung's disease, Down syndrome, prevention of complications, treatment tactics*

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным литературы, частота болезни Гиршпрунга (БГ) при синдроме Дауна (СД) составляет от 2,76 до 16% (1,4), а частота СД у пациентов с БГ — от 1 до 9% (2,4), то есть сочетание БГ+СД в популяции значительно выше общей частоты БГ. Многочисленными исследованиями доказано, что тяжесть клинических проявлений и частота различных осложнений у пациентов с СД выше. Статья посвящена анализу результатов лечения БГ у пациентов с СД и некоторыми другими наследственными синдромами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования заключалась в анализе распространенности болезни Гиршпрунга среди детей с синдромом Дауна, а также выявлении факторов риска развития осложнений, выработке стратегий профилактики и лечения данной группы пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2016 по 2024 гг. в клинике детской хирургии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова оперировано 367 пациентов старше периода новорожденности с болез-

нью Гиршпрунга по методике Соавэ–Джорджсона с лапароскопической ассистенцией. Среди этих пациентов 14 детей (3,8%) имели сопутствующие генетические заболевания: синдром Дауна — 10 (2,7%), синдром Моятт–Вильсона — 2 (0,54%), синдром Стурге–Вебера — 1 (0,27%) и синдром «ундины» — 1 (0,27%). Несомненно, что данные синдромы имеют принципиальные различия, однако в связи с тем, что большинство детей имели схожие особенности течения послеоперационного периода, мы решили проанализировать истории болезни не только детей с СД. Сводные данные о пациентах представлены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Большинство детей были мужского пола, только одна девочка имела синдром Дауна, и еще одна — синдром Стурге–Вебера. Средний возраст на момент установления диагноза БГ составил 1,8 года (от 1 месяца до 6 лет), что в настоящее время считается относительно поздним сроком, учитывая, что у пациентов этой группы настороженность по наличию БГ должна быть высокой. Распределение по протяженности аганглиоза не имело особенностей в сравнении с общей популяцией — тотальная форма диагностирована в двух случаях (14,2%), субтотальная — в двух (14,2%), у остальных детей — ректосигмоидная форма (71,6%).

Трем детям (21,4%) предварительно была наложена стома — илеостома двум детям с протяженным аганглиозом (14,2%) и одному ребенку — сигмостома.

Общая частота осложнений в этой группе пациентов была очень высокой. Только в трех случаях (21,4%) послеоперационный период протекал без каких-либо особенностей, у остальных детей имели место ранние (7–50%) или поздние (3–21,4%) осложнения. Ранние послеоперационные осложнения были представлены случаями несостоятельности колоректального анастомоза (КРА): у четырех детей наблюдалась несостоятельность КРА III–IV степени по нашей классификации (рис. 1, 2) и сопровождалась развитием тазового (3–21,4%) и разлитого (1–7,1%) перитонита. У одного ребенка был циркулярный некроз низведенной кишки на протяжении 60 мм, у другого — несостоятельность КРА при нормальной фиксации низведенной кишки и некроз мягких тканей промежности.

К наиболее тяжелым поздним осложнениям можно отнести развитие парапроктита и ректоперинеального свища через 1 год после операции (рис. 3), которое потребовало наложения колостомы. Учитывая тяжелую степень ментального дефицита и трудности ухода, родители от последующего закрытия стомы отказались. Ребенок является постоянным стомаконосителем. Жизнеугрожающее осложнение в виде тяжелого Гиршпрунг-ассоциированного колита клостридиальной этиологии развилось через 9 лет после первичной операции. Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит (ГАЭК) имел тяжелое течение, осложненное фибринозно-гнойным перитонитом, полиорганной недостаточностью. Ребенок был оперирован: выполнена санация и дренирование брюшной полости и наложение илеостомы. На фоне лечения, включающего мощную антибактериальную терапию, постоянный лаваж толстой кишки метронидазолом, использование методов

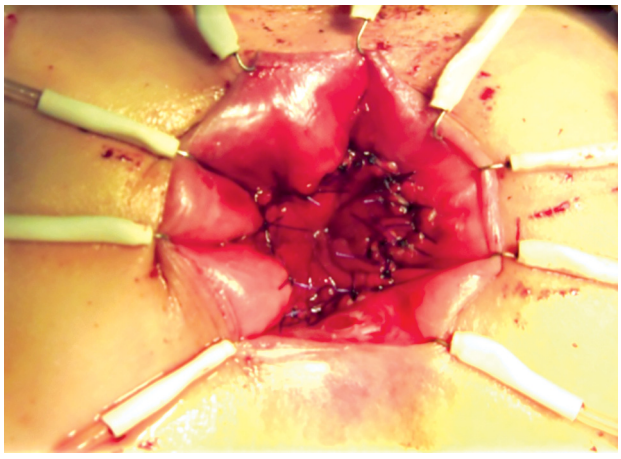


Рис. 1. Внешний вид колоректального анастомоза у ребенка Г., 6 лет, низведенная кишка ярко-розового цвета, кровоснабжение не вызывает сомнений

Fig. 1. Appearance of the colorectal anastomosis in child G., 6 years old, the reduced intestine is bright pink, the blood supply is beyond doubt

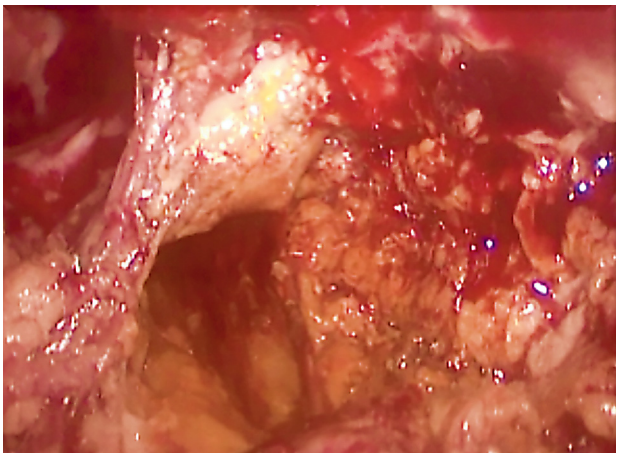


Рис. 2. Лапароскопическая картина: 6-е сутки после низведения толстой кишки у ребенка Г., 6 лет — ретроректальный абсцесс, ишемический циркулярный некроз низведенной кишки, тазовый перитонит

Fig. 2. Laparoscopic picture: 6 days after colon reduction in child G., 6 years old — retrorectal abscess, ischemic circular necrosis of the colon reduction, pelvic peritonitis

ISSN 2221-2582

Таблица 1. Характеристика пациентов с болезнью Гиршпрунга и сопутствующими генетическими синдромами

Table 1. Characteristics of patients with Hirschsprung disease and associated genetic syndromes

№ п/п	Пол ребенка и возраст на момент операции низведения / Gender of the child and age at the time of reduction surgery	Генетический синдром и сопутствующие врожденные пороки развития (ВПР) и заболевания / Genetic syndrome and associated congenital malformations (CMF) and diseases	Форма заболевания / Form of the disease	Предварительное стомирование / Pre- ostomy	Осложнения / Complications	Сроки развития осложнений с момента операции / Time frame for the development of complications from the moment of surgery	Стомирование на этапах коррекции осложнений / Ostomy at the stages of correction of complications	Исход / Exodus
1	Мальчик, 1 месяц / Boy, 1 month	С-м Моятт–Вильсона / Moyatt-Wilson S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	Парапроктит, ректоперинеальный свищ / Rectoperineal fistula	1 год / 1 year	+	Постоянная стома / Permanent stoma
2	Мальчик, 3 месяца / Boy, 3 month	С-м Моятт–Вильсона / Moyatt-Wilson S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	ГАЭК, псевдомембранозный колит, сепсис / GAEC, pseudomembranous colitis, sepsis	9 лет / 9 years	+	Благоприятный / Favorable
3	Девочка, 1 год / Girl, 1 year	С-м Стурге–Вебера / Sturge-Weber S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	Стеноз КРА, ятрогенный разрыв НАС / CRA stenosis, iatrogenic rupture of the EAS	6 месяцев / 6 months	+	Реконструктивная операция на промежности, стеноз КРА, недержание кала / Reconstructive surgery of the perineum, cranial stenosis, fecal incontinence
4	Мальчик, 3 года / Boy, 3 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	–	–	–	Благоприятный / Favorable
5	Мальчик, 3 месяца / Boy, 3 month	С-м Дауна (острый лейкоз) / S-m Down (acute leukemia)	Тотальная / Total	Илеостома / Ileostomy	Несостоятельность илео-илеоанастомоза, абсцесс брюшной полости, сепсис / Failure of ileo-ileoanastomosis , abdominal abscess, sepsis	1 месяц / 1 month	+	Недержание кала / Fecal incontinence
6	Мальчик, 6 лет / Boy, 6 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	Циркулярный некроз низведенной кишки, тазовый перитонит / Circular necrosis of the reduced intestine, pelvic peritonitis	6-е сутки / 6th day	+	Стеноз КРА I степени Недержание кала II степени / 1st degree CRA stenosis Stage 2 fecal incontinence
7	Мальчик, 5 лет / Boy, 5 years old	С-м Дауна / Down S-m	Субтотальная / Subtotal	–	Несостоятельность КРА / Insolvency of the CRA	12-е сутки / 12th day	+	Постоянная стома / Permanent stoma

ISSN 2221-2582
Children's medicine of the North-West
2024/ Vol. 12 № 3

№ п/п	Пол ребенка и возраст на момент операции низведения / Gender of the child and age at the time of reduction surgery	Генетический синдром и сопутствующие врожденные пороки развития (ВПР) и заболевания / Genetic syndrome and associated congenital malformations (CMF) and diseases	Форма заболевания / Form of the disease	Предварительное стомирование / Pre- ostomy	Осложнения / Complications	Сроки развития осложнений с момента операции / Time frame for the development of complications from the moment of surgery	Стомирование на этапах коррекции осложнений / Ostomy at the stages of correction of complications	Исход / Exodus
8	Девочка, 1 год / Girl, 1 year	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	Сигмостома / Sigmostoma	–	–	–	Благоприятный / Favorable
9	Мальчик, 8 месяцев / Boy, 8 months	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	Некроз мягких тканей промежности / Necrosis of soft tissue of the perineum	8-е сутки / 8th day	+	Наложение вторичных швов. Ректальный пролапс. Недержание кала / Application of secondary sutures. Rectal prolapse. Fecal incontinence
10	Мальчик, 3 года / Boy, 3 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	Несостоятельность КРА, разлитой каловый перитонит / CRA failure, diffuse fecal peritonit	6-е сутки / 6th day	+	Благоприятный / Favorable
11	Мальчик, 1 год / Boy, 1 year	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	–	–	–	Благоприятный / Favorable
12	Мальчик, 3 года / Boy, 3 years old	С-м Дауна / Down S-m	Ректосигмоидная / Rectosigmoid	–	Несостоятельность КРА, тазовый перитонит / CRA failure, pelvic peritonitis	5-е сутки / 5th day	+	Благоприятный / Favorable
13	Мальчик, 11 месяцев / Boy, 11 months	С-м «ундины» / S-m “undines”	Субтотальная / Subtotal	Илеостома / Ileostomy	Стеноз КРА / CRA stenosis	1 месяц / 1 month	–	Недержание кала II степени / Stage 2 fecal incontinence
14	Мальчик, 9 месяцев / Boy, 9 months	С-м Дауна / Down S-m	Тотальная / Total	–	Деструктивный аппендицит, лизис аппендикса, заворот подвздошной кишки / Destructive appendicitis, appendix lysis, ileal volvulus	5-е сутки / 5th day	+	Разлитой перитонит на фоне первичного иммунодефицита, внутрибрюшные абсцессы. Летальный исход / Diffuse peritonitis against the background of primary immunodeficiency, intra-abdominal abscesses. Death

***Примечание*:** ВПР — врожденные пороки развития; ГАЭК — Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит; КРА — колоректальный анастомоз; НАС — наружный анальный сфинктер.

Note: CMA — congenital malformations; HAEC — Hirschsprung-associated enterocolitis; CRA — colorectal anastomosis; EAS — external anal sphincter.

экстракорпоральной детоксикации, удалось добиться стабилизации состояния. Через год после перенесенного колита ребенок был обследован, выполнена биопсия низведенной кишки и подтверждено ее нормальное ганглионарное строение, илеостома была закрыта с последующим благоприятным исходом. Убедительно доказать обструктивный характер ГАЭК не удалось, так как в анамнезе до развития данного осложнения ребенок не страдал запорами. Интересно, что у обоих детей с этим осложнением имел место синдром Моятт–Вильсона.

С целью коррекции возникших осложнений прибегнуть к стомирующей операции пришлось у 10 детей (71,4%). Постоянными стомаситами стали два пациента (14,2%). Реконструктивное вмешательство на промежности проведено одному ребенку с ятрогенным повреждением наружного анального сфинктера (НАС): выполнена пластика сфинктера. У одного ребенка выполнялось наложение вторичных швов в связи с несостоятельностью колоректального анастомоза (КРА) на фоне некроза мягких тканей промежности. Во всех остальных случаях дополнительные вмешательства на прямой кишке не проводились, вторичные швы не накладывались.

Из сопутствующих заболеваний, способных повлиять на исходы лечения, были: острый лейкоз (1–7,1%), первичный иммунодефицит (1–7,1%). Интересно отметить, что оба ребенка с заболеваниям и крови имели тотальную форму БГ. Избыточный вес наблюдался только в одном случае у ребенка с развившимся протяженным некрозом низведенной кишки.

Анатомические особенности строения толстой кишки выявлены в трех случаях — забрюшинное расположение левых отделов толстой кишки, рассыпной тип кровоснабжения левых отделов и избыточное количество жировой ткани, затрудняющей верификацию ангиоархитектоники в брыжейке сигмовидной кишки. Можно предполагать, что подобные анатомические предпосылки способствовали ишемическим нарушениям в низведенной кишке (рис. 4).

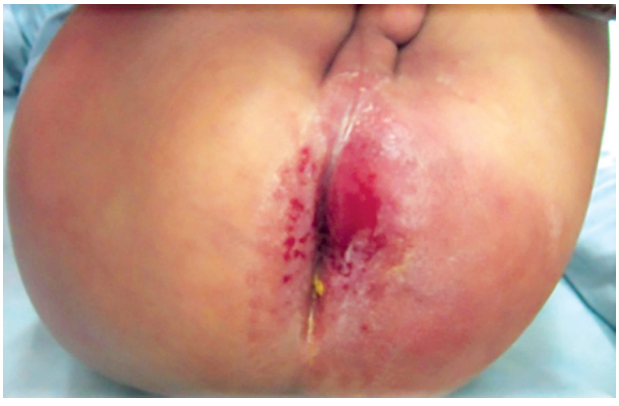


Рис. 3. Острый гнойный парапроктит у пациента после резекции толстой кишки по поводу болезни Гиршпрунга

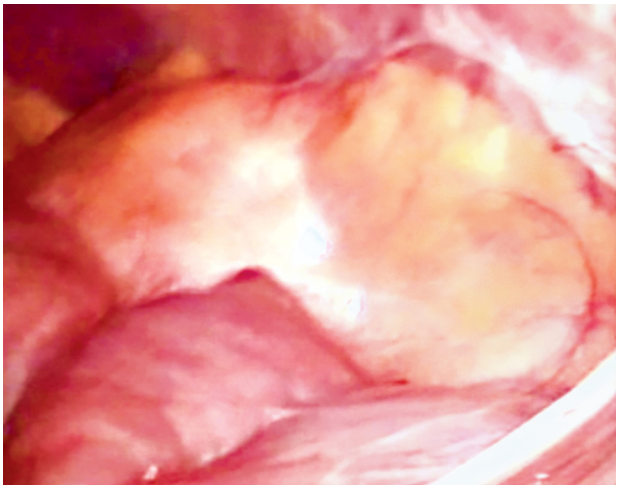
Fig. 3. Acute purulent paraproctitis in a patient after colon resection for Hirschsprung's disease

Исходы лечения были следующими: постоянное стомаситательство — 2 (14,2%) ребенка, недержание кала — у 5 пациентов (35,7%), стеноз прямой кишки развился в 2 случаях (14,2%). Один ребенок погиб на фоне некупирующегося перитонита при сопутствующем синдроме первичного иммунодефицита (7,1%). Благоприятный отдаленный результат удалось достичь в 6 случаях (42,8%).

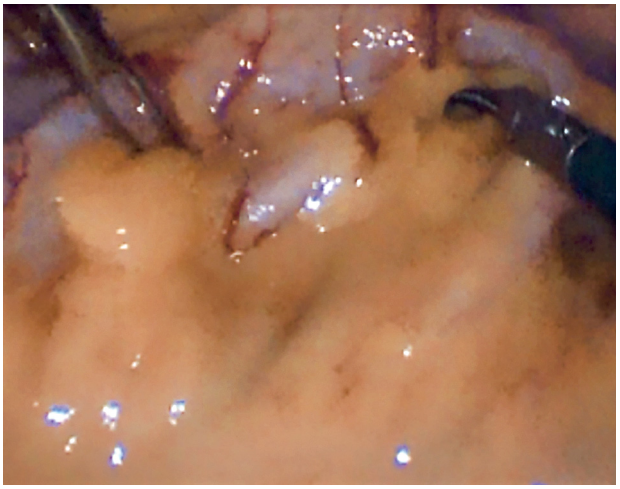
ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема лечения хирургических заболеваний у пациентов с различными генетическими синдромами широко обсуждается в литературе, так как очевидно, что на этапах диагностики и лечения и в отдаленные сроки после оперативных вмешательств эти пациенты имеют особенности, влияющие на результаты лечения. Несмотря на должную настороженность в диагностике БГ при СД, многие авторы указывают, что диагноз у этой категории пациентов устанавливается позже, чем у детей без сопутствующих генетических синдромов. Согласно данным R.A. Saberi и соавт., у этих детей в периоде новорожденности сроки установления диагноза более длительные, чем у несиндромальных пациентов (6-е и 4-е сутки после рождения), длительность лечения выше (22 и 15 суток соответственно) [1, 2]. В силу более тяжелого течения заболевания до 43% пациентов с сочетанием СД+БГ в периоде новорожденности нуждаются в стомировании [4–6].

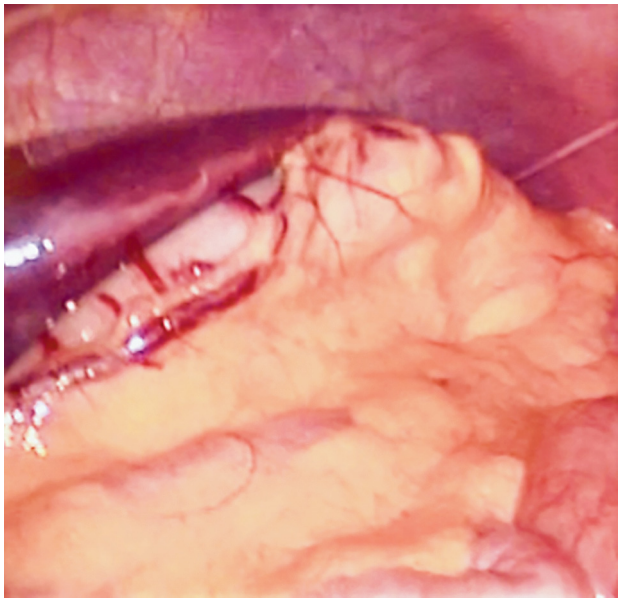
Согласно сводным данным, частота повторных операций у детей СД+БГ составляет от 10 до 29% [7–9] и обусловлена развитием осложнений. Так, вероятность развития ГАЭК, по данным A. Pini Prato и соавт., еще до операции составляет 32% [4]. Аналогичные данные публикуют D.R. Halleran и соавт., которые проанализировали случаи ГАЭК на большой выборке пациентов, в 14% это были пациенты с СД. Тяжесть проявлений ГАЭК у этих детей была выше (7,1 и 5,6 баллов по шкале оценки ГАЭК), частота тахикардии при поступлении составила 75 и 19% соответственно, гипотензии — 33 и 7%, необходимость лечения в реанимационном отделении — 58 и 12% [3]. При этом длительность заболевания до момента поступления у этих пациентов также была больше, почти в 3 раза (84 и 24 часа соответственно), что авторы связывают с тем, что дети с ментальным дефицитом позже начинают жаловаться. Этим же может объясняться тяжесть проявлений. Кроме того, недавние исследования,



а / a



б / b



в / c

Рис. 4. Лапароскопическая картина брюшной полости у ребенка с синдромом Дауна и болезнью Гиршпрунга — избыточное количество висцерального жира вокруг толстой кишки: *а* — забрюшинное расположение левых отделов толстой кишки, кишка в «жировом футляре»; *б* — избыточное количество висцерального жира в сигмовидной кишке; *в* — «жировой футляр» вокруг поперечного отдела ободочной кишки

Fig. 4. Laparoscopic picture of the abdominal cavity in a child with Down syndrome and Hirschsprung disease — an excessive amount of visceral fat around the colon: *a* — retroperitoneal location of the left parts of the colon, the intestine is in a "fat sheath"; *b* — an excessive amount of visceral fat in the sigmoid colon; *c* — fatty sheath around the transverse colon

посвященные патогенезу ГАЭК, показывают, что восприимчивость к ГАЭК у пациентов с БГ частично обусловлена нарушением иммунной функции слизистой оболочки кишечника, в частности нарушением функции В-клеток кишечника и нарушением выработки IgA [10, 11]. Считается, что эта дисфункция приводит к неспособности реагировать соответственно инфекционному поражению, что предрасполагает пациента к бактериальной инвазии и ГАЭК. Дети с СД имеют ранее описанную предрасположенность к множеству инфекционных и онкологических заболеваний, и специальные исследования показали, что у пациентов с СД наблюдается исходная недостаточность как гуморального, так и клеточного иммунитета, что приводит к глубокой В-лимфоцитопении и изменениям в выработке IgA. Тем не менее в исследовании A.J.M. Dingemans и соавт. показано, что частота ГАЭК у пациентов с БГ не зависит от сопутствующего СД [10].

Помимо ГАЭК, многочисленные публикации указывают на более высокий риск хирургических осложнений, по данным R.A. Saberi и соавт. у детей с СД выше частота раневых осложнений (12 и 3%) в сравнении с пациентами без СД и язвенно-некротического энтероколита (ЯНЭК) (14 и 5%) [2].

Пациенты с СД имеют высокий риск летальности. Так, R.A. Saberi и соавт. сообщают, что летальность при БГ в периоде новорожденности у детей с СД более чем в 4 раза выше (5 и 0,8%) [2]. В 2013 году эти показатели были существенно выше и составляли 12 и 4,2–5,5% соответственно [5]. Эти данные подтверждаются исследованиями японской ассоциации детской хирургии, проведенными в 2009 году, согласно которым дооперационная летальность детей с СД+БГ снизилась с 10 до 3%, а общая летальность снизилась с 26 до 8% [6]. Однако, несмотря на положительные тенденции, показатель летальности остается все еще очень высоким, так

как общая летальность при БГ не превышает 1% по данным американской ассоциации детской хирургии [9–11].

Среди возможных объяснений: менее точный контроль за динамикой тела и большие трудности с поддержанием равновесия при ходьбе, что может быть результатом документально подтвержденного дефицита мозжечка, гипотонии мышц и дряблости связок у людей с СД; совместная активация мышечных групп агонистов–антагонистов; митохондриальная дисфункция и очень низкая аэробная подготовленность. Показатель эффективности усвоения кислорода, который определяет способность человека к физическим упражнениям, у этих пациентов ниже, что неизбежно приводит к плохой адаптации к физическим нагрузкам. Артериальное сопротивление в ответ на максимальную физическую нагрузку у людей с СД снижается.

В трех случаях в нашей серии наблюдений были выявлены особенности анатомического строения левых отделов толстой кишки, обусловливающих особенности ее кровоснабжения и способствующие ишемии низведенной кишки. В литературе мы не встретили обсуждения этого вопроса. Однако, учитывая, что пациенты с СД более часто страдают избыточным весом, в литературе обсуждается вопрос влияния ожирения и развития осложнений после хирургических вмешательств у этих пациентов. Пациенты с СД имеют особый конституциональный тип, характеризующийся не только общим избытком жировой ткани, но и повышенным количеством висцерального жира, причем этот феномен наблюдается даже у детей, страдающих недостаточностью питания. Висцеральный жир концентрируется в брыжейке кишечника, нередко при этом отмечается рассыпной тип кровоснабжения кишки, что напрямую влияет на особенности кровоснабжения низведенной кишки. Избыточный вес и ожирение при СД обусловлены замедленным метаболизмом, аномальной концентрацией лептина в крови и низким уровнем физической активности. У пациентов с СД выявлен достоверно более высокий уровень лептина, чем у их братьев и сестер, и этот показатель более выражен, чем можно предположить по процентному содержанию жира в организме. Это может объяснить повышенный риск ожирения. Уровень лептина выше у детей с СД, чем у детей без СД, но с одинаковым индексом массы тела (ИМТ), независимо от наличия ожирения. Это свидетельствует о резистентности к лептину при СД.

Определенную роль может играть склонность к апноэ у пациентов с синдромом Дауна, так как апноэ во сне может предшествовать ожирению. Так, по данным A. Ravel и соавт., 62% детей с ожирением имели более высокую распространенность больших язычных миндалин и чаще всего подвергались нёбной тонзиллэктомии [1].

Высокая частота развития воспалительных осложнений, вероятно, обусловлена более высокой частотой иммунологических нарушений у детей с СД. Недавние исследования, посвященные патогенезу ГАЭК, показывают, что восприимчивость к ГАЭК у пациентов с СД частично обусловлена нарушением иммунной функции слизистой оболочки кишечника, в частности нарушением функции В-клеток кишечника и нарушением выработки IgA.23-26. Считается, что эта дисфункция приводит к неспособности реагировать соответственно инфекционному поражению, что предрасполагает пациента к бактериальной инвазии и ГЭК. Дети с СД имеют хорошо описанную предрасположенность к множеству инфекционных и онкологических заболеваний, и специальные исследования показали, что у пациентов с СД наблюдается исходная недостаточность как гуморального, так и клеточного иммунитета, что приводит к глубокой В-лимфоцитопении и изменениям в выработке IgA [3, 11].

ВЫВОДЫ

Очевидно, что дети с СД, страдающие такими симптомами, как запоры, вздутие живота, срыгивания и рвоты в периоде новорожденности и в первые месяцы жизни, не должны получать консервативное лечение, прежде чем будет исключена БГ путем биопсии прямой кишки. Более ранняя диагностика может способствовать снижению доли декомпенсированных форм заболевания и уменьшать риск осложнений.

Учитывая более высокий риск развития несостоятельности КРА у пациентов с СД, страдающих ожирением, иммунологическими нарушениями и имеющих иные дополнительные факторы риска следует более широко использовать превентивные стомы или двухэтапные вмешательства при проведении операций низведения, что может существенно снизить риск воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Высокая частота несостоятельности КРА может быть обусловлена ишемическими нарушениями в низведенной кишке, связанными с особенностями ангиоархитектоники у пациентов с СД. Перспективным способом профилактики ишемических осложнений у пациентов этой группы может быть применение гипербарической оксигенации в раннем послеоперационном периоде.

Пациентов с СД и БГ необходимо обследовать для исключения иммунологических нарушений, так как наличие последних может приводить к развитию жизнеугрожающих осложнений после операции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ravel A., Mircher C., Rebillat A.S., Cieuta-Walti C., Megarbane A. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. Arch Pediatr. 2020;27(1):53–60. DOI: 10.1016/j.arcped.2019.11.008.
2. Saberi R.A., Gilna G.P., Slavin B.V., Huerta C.T., Ramsey W.A., O'Neil Jr C.F. et al. Hirschsprung disease in Down syndrome: An opportunity for improvement J Pediatr Surg 2022;57(6):1040–1044. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.065.
3. Halleran D.R., Ahmad H., Maloof E., Paradiso M., Lehmkuhl H., Minneci P.C., Levitt M.A., Wood R.J. Does Hirschsprung-Associated Enterocolitis Differ in Children With and Without Down Syndrome? J Surg Res. 2020;245:564–568. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.086.
4. Pini Prato A., Arnoldi R., Sgrò A., Felici E., Racca F., Nozza P., Mariani N., Mosconi M., Mazzola C., Mattioli G. Hirschsprung disease and Down syndrome: From the reappraisal of risk factors to the impact of surgery. J Pediatr Surg. 2019;54(9):1838–1842. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.053.
5. Friedmacher F., Puri P. Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a meta-analysis of incidence, functional outcomes and mortality. Pediatr Surg Int. 2013;29(9):937–46. DOI: 10.1007/s00383-013-3361-1.
6. Ieiri S., Higashi M., Teshiba R., Saeki I., Esumi G., Akiyoshi J., Nakatsuji T., Taguchi T. Clinical features of Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. J Pediatr Surg. 2009;44(12):2347–51. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.055.
7. Travassos D., van Herwaarden-Lindeboom M., van der Zee D.C. Hirschsprung's disease in children with Down syndrome: a comparative study. Eur J Pediatr Surg. 2011;21(4):220–3. DOI: 10.1055/s-0031-1271735.
8. Hackam D.J., Reblock K., Barksdale E.M., Redlinger R., Lynch J., Gaines B.A. The influence of Down's syndrome on the management and outcome of children with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg. 2003;38(6):946–9. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00129-5.
9. Morabito A., Lall A., Gull S., Mohee A., Bianchi A. The impact of Down's syndrome on the immediate and long-term outcomes of children with Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 2006;22(2):179–81. DOI: 10.1007/s00383-005-1617-0.
10. Dingemans AJM., Reck-Burneo C.A., Fuchs M., Sanchez A.V., Lane V.A., Hoover E., Maloof T., Weaver L., Levitt M.A., Wood R.J. Urinary Outcomes in Patients with Down's Syndrome and Hirschsprung's Disease. Eur J Pediatr Surg. 2019;29(4):378–383. DOI: 10.1055/s-0038-1660509.
11. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Алхасов А.Б., Бехтерева М.К., Волынец Г.В. и др. Болезни кишечника у детей. Том 1. М.: Медпрактика-М; 2018.

REFERENCES

1. Ravel A., Mircher C., Rebillat A.S., Cieuta-Walti C., Megarbane A. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. Arch Pediatr. 2020;27(1):53–60. DOI: 10.1016/j.arcped.2019.11.008.
2. Saberi R.A., Gilna G.P., Slavin B.V., Huerta C.T., Ramsey W.A., O'Neil Jr C.F. et al. Hirschsprung disease in Down syndrome: An opportunity for improvement J Pediatr Surg 2022;57(6):1040–1044. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.065.
3. Halleran D.R., Ahmad H., Maloof E., Paradiso M., Lehmkuhl H., Minneci P.C., Levitt M.A., Wood R.J. Does Hirschsprung-Associated Enterocolitis Differ in Children With and Without Down Syndrome? J Surg Res. 2020;245:564–568. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.086.
4. Pini Prato A., Arnoldi R., Sgrò A., Felici E., Racca F., Nozza P., Mariani N., Mosconi M., Mazzola C., Mattioli G. Hirschsprung disease and Down syndrome: From the reappraisal of risk factors to the impact of

surgery. J Pediatr Surg. 2019;54(9):1838–1842. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.053.
5. Friedmacher F., Puri P. Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a meta-analysis of incidence, functional outcomes and mortality. Pediatr Surg Int. 2013;29(9):937–46. DOI: 10.1007/s00383-013-3361-1.
6. Ieiri S., Higashi M., Teshiba R., Saeki I., Esumi G., Akiyoshi J., Nakatsuji T., Taguchi T. Clinical features of Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. J Pediatr Surg. 2009;44(12):2347–51. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.055.
7. Travassos D., van Herwaarden-Lindeboom M., van der Zee D.C. Hirschsprung's disease in children with Down syndrome: a comparative study. Eur J Pediatr Surg. 2011;21(4):220–3. DOI: 10.1055/s-0031-1271735.
8. Hackam D.J., Reblock K., Barksdale E.M., Redlinger R., Lynch J., Gaines B.A. The influence of Down's syndrome on the management and outcome of children with Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg. 2003;38(6):946–9. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00129-5.
9. Morabito A., Lall A., Gull S., Mohee A., Bianchi A. The impact of Down's syndrome on the immediate and long-term outcomes of children with Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int. 2006;22(2):179–81. DOI: 10.1007/s00383-005-1617-0.
10. Dingemans AJM., Reck-Burneo C.A., Fuchs M., Sanchez A.V., Lane V.A., Hoover E., Maloof T., Weaver L., Levitt M.A., Wood R.J. Urinary Outcomes in Patients with Down's Syndrome and Hirschsprung's Disease. Eur J Pediatr Surg. 2019;29(4):378–383. DOI: 10.1055/s-0038-1660509.
11. Belmer S.V., Razumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Alkhasov A.B., Bekhtereva M.K., Volynets G.V. and others. Intestinal diseases in children. Volume 1. Moscow: Medpraktika-M; 2018. (In Russian).