

УДК 616.091:616.348-007.61

А.Н. БЕКИШЕВА, А.Ф. МАХНЕВА, М.Г. БУЛЕГЕНОВА

Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА (обзор литературы)



Бекишева А.Н.

В статье представлен литературный обзор по морфологической и иммуногистохимической диагностике болезни Гиршпрунга, о трудностях морфологической диагностики и правильной интерпретации микроскопических исследований, поддерживаемых иммуногистохимическими методами.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, патоморфология, иммуногистохимические исследования.

Болезнь Гиршпрунга — это аномалия развития, характеризующая врожденным отсутствием ганглиев интрамуральных и подслизистых нервных сплетений кишечной стенки всей толстой кишки или ее части [1].

Распространенность заболевания оценивается на уровне 1:5000 живорождений. Болезнь чаще поражает мужчин, чем женщин, в соотношении около 4:1 [2, 3].

В настоящее время считается, что причиной образования аганглионарных зон кишечника является нарушение миграции клеток из нервного гребня первичной нейрональной трубки в интратектальном направлении в период эмбрионального развития между 4-й и 12-й неделей беременности [4]. Другие авторы предполагают причиной дегенерацию ганглиозных клеток и их аномальную дифференцировку, а также преждевременный клеточный некроз, в результате чего на патологическом участке возникают дистрофические изменения мышечных слоев кишки [5]. Перистальтика кишки в этой зоне отсутствует, в связи с чем развивается функциональный стеноз. Перистальтика участков, расположенных проксимальнее, в свою очередь усиливается, что ведет к компенсаторной гипертрофии мышечной оболочки, а в дальнейшем к дистрофическим изменениям мышечных волокон и замещению их соединительной тканью. Впоследствии это приводит к ещё большему расширению отделов кишки проксимальнее аперистальтической зоны [6].

Некоторые исследователи считают причиной нарушения моторики снижение в ободочной кишке количества интерстициальных клеток Кахаля, являющихся пейсмейкерами перистальтики. Отмечено, что при болезни Гиршпрунга снижение количества и деструкция клеток Кахаля встречается не только в аганглионарной зоне, но и в нормоганглионарном сегменте [7, 8, 9].

Болезнь Гиршпрунга не является генетическим заболеванием, в настоящее время идентифицировано восемь генов, которые, вероятно, связаны с этим заболеванием. Проводились исследования роли протеонкогена на 10q11.2.2. хромосоме, которые присутствуют в 50% семейных случаев и в 20% спорадических случаев заболевания, а также у некоторых пациентов с так называемым «длинным сегментом» типа болезни Гиршпрунга. Протеонкогенные мутации были обнаружены также во многих случаях множественной эндокринной неоплазии, например, при медуллярном раке щитовидной железы и опухолях надпочечников. В практике также зарегистрирован широкий спектр изолированных аномалий, встречающихся с частотой от 5 до 30%. Синдром Дауна является наиболее распространенным дефектом хромосом, сопровождаемым болезнью Гиршпрунга, которая встречается у 10% пациентов с этим синдромом [4, 10, 11]. Другие заболевания, которые предрасполагают к болезни Гиршпрунга: врожденная глухота, гидроцефалия, дивертикул мочевого пузыря, почечная агенезия, крипторхизм, синдром Ваарденбурга (расстройство пигментации кожи и глухота) и нейробластома [8, 9]. Дефект межпредсердной перегородки и дефект желудочковой перегородки обнаруживают у 5% больных, исключая пациентов с трисомией 21 хромосомы. Изменения гениталий, включая гипоспадию, наблюдаются в 2–3% случаев. Есть сообщения о мальформациях желудочно-кишечного тракта, таких как дивертикул Меккеля, пилорический стеноз, единственная пупочная артерия, паховая грыжа, атрезия кишечника [12].

Клинические симптомы болезни Гиршпрунга в 70–90% случаев появляются в первые дни после рождения. При отсрочке выделения мекония у новорожденного в течение первых 24–48 часов жизни следует подозревать болезнь Гиршпрунга [3, 4, 13]. Однако клинические проявления

Контакты: Бекишева Айгуль Нурпапаявна, канд. мед. наук, врач-патоморфолог, Научный центр педиатрии и детской хирургии, г. Алматы. Тел.: +7 775 706 85 72, e-mail: skor pion_72_27@mail.ru

Contacts: Aigul N. Bekisheva, Candidate of Medical Sciences, Doctor pathologist, Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty. Ph.: +7 775 706 85 72, e-mail: skor pion_72_27@mail.ru

данного заболевания могут иметь стертую картину у детей и развиваться в уже зрелом возрасте.

Главной причиной обращения пациентов в клинику является запор, который присутствует у всех пациентов, притом у большинства больных наблюдается отсутствие самостоятельного стула в сочетании с отсутствием позыва на дефекацию. У ряда пациентов могут быть позывы на дефекацию и самостоятельный стул, однако остается ощущение неполного опорожнения толстой кишки, что обусловлено сохранившейся пропульсивной способностью располагающихся проксимальнее аганглионарной зоны отделов [14, 15].

Диагностика болезни Гиршпрунга все еще имеет некоторые сложности в плане отбора материала для исследования, вида и локализации биопсии с учётом физиологических особенностей иннервации толстой кишки. Это требует постоянного тесного сотрудничества между клиницистами и патоморфологами. От хирургов требуется точное выполнение биопсии и правильно подготовленные образцы, отправляемые в патологоанатомическое отделение, в то время как патоморфолог должен иметь возможность общаться с клиницистом для обсуждения пограничных или сложных случаев и при наличии диагностических сомнений [16].

Методика получения биопсии стенки прямой кишки при диагностике болезни Гиршпрунга предложена Swenson O. (1955) и заключается в иссечении фрагмента тканей стенки прямой кишки на расстоянии 3 см от зубчатой линии с последующим исследованием этого участка на наличие интрамуральных ганглиев. Очень важна точность выполнения процедуры, так как в дистальном отделе прямой кишки имеется зона физиологического гипоганглиоза протяженностью 1-3 см [17, 18].

Для более точной диагностики болезни Гиршпрунга и других пороков развития интрамуральной нервной системы дистальных отделов толстой кишки у взрослых применяется модификация биопсии стенки прямой кишки. Техника процедуры описывается таким образом: на расстоянии 6 см проксимальнее зубчатой линии накладываются две лигатуры-держалки. При потягивании за них фиксированный участок прямой кишки низводится ближе к анальному каналу. Начиная с этого уровня, в дистальном направлении полнослойно иссекается лоскут длиной 6 см и шириной 1 см. Разрез продолжается до уровня подслизистого слоя кишки, до зубчатой линии, которая является ориентиром дистального края препарата. Затем рана ушивается однорядным швом [14, 19].

При хирургической резекции зоны аганглиоза в патоморфологическое отделение поступает фрагмент толстой кишки в 10% формалине, включающий расширенную и суженную в диаметре зоны. При трансанальной резекции отдельно маркируется мышечный футляр. При макроскопическом исследовании патоморфологу необходимо измерить длину фрагмента толстой кишки, отдельно длину суженной и расширенной зон. Затем измерить диаметр суженной и расширенной части, толщину кишечной стенки, описать слизистую оболочку с указанием картины сосудистого рисунка, складок, отеков и кровоизлияний. Для гистологического исследования отдельно маркируется каждый отдел толстой кишки: расширенная зона, суженная зона,

граница между суженной и расширенной зонами. Образцы помещаются в 10% формалин для фиксации, далее по общепринятой методике проводится обезживание материала, который впоследствии заливается в парафиновые блоки. Далее готовятся срезы толщиной 1-3 мкм и окрашиваются гематоксилином и эозином.

Окрашивание гематоксилином и эозином остается стандартной методикой для идентификации ганглиозных клеток.

При микроскопическом исследовании расширенных отделов толстой кишки находят гипертрофию мышечных волокон одновременно с их склерозом и замещением соединительной тканью, вызывающую резкое утолщение кишечной стенки [20]. Аганглиоз обычно связан с гипертрофией нервных волокон.

Гистохимическая диагностика болезни Гиршпрунга основана на выявлении ацетилхолинэстеразы (AChE) в собственной пластинке слизистой оболочки аганглионарного сегмента толстой кишки. Гистохимическое окрашивание на AChE нуждается в быстром замораживании полученного материала с последующей сложной процедурой обработки. Было установлено, что накопление AChE в аганглионарной зоне значительно больше, чем в нормально иннервированном участке толстой кишки. Материал для определения уровня ацетилхолинэстеразы брали с уровня 5, 10 и 15 см от края анального канала [17, 21].

Данное исследование демонстрирует более крупную сетку из толстых, плотных и нерегулярных нервных волокон в слизистой оболочке мышечного слоя поражённых сегментов. Именно гиперактивность AChE считается патогномоничной для болезни Гиршпрунга, поэтому гистохимическое окрашивание вкупе с окрашиванием гематоксилином и эозином является «золотым стандартом» в диагностике болезни Гиршпрунга [25, 26, 27].

Ложноотрицательные результаты исследования в основном связаны с поверхностными биопсиями, незрелостью ферментной системы, техническими вариациями окрашивания, молодым возрастом пациентов (активность AChE, характерная для болезни Гиршпрунга, наблюдается у 83% детей в возрасте до 3 месяцев, но затем растёт с возрастом пациента), HSCR, TCA и синдрома Дауна [25, 26, 28, 29, 30].

Необходимо учитывать, что типичные морфологические картины окрашивания AChE, характерные для болезни Гиршпрунга, обнаруживаются только в дистальной части толстой кишки (под селезеночным изгибом), поскольку иннервации этого кишечного отдела различаются парасимпатогенными волокнами спинного мозга в сегментах S2-S4. Исследование образцов, взятых из восходящей ободочной кишки и поперечной ободочной кишки, не дает достоверной информации [29, 31, 32]. С одной стороны, это объясняет ложноотрицательные результаты у детей, поэтому, если результаты первичной биопсии отрицательные и симптомы не купируются, рекомендуется вторая биопсия в возрасте 3 месяцев [26]. С другой стороны, ложноположительные результаты часто встречаются в случаях геморрагических поражений, присутствующих в полученном материале, в связи с высокой концентрацией AChE в эритроцитах [18].

Chentanez et al. предложил классифицировать три реакции AChE в зависимости от возраста пациентов с учётом

того, что дети до 6 месяцев демонстрируют наличие толстых нервных стволов и волокон только в мышечной слизистой оболочке и подслизистой оболочке. У детей старше 6 месяцев во всех трех слоях слизистой оболочки обильные нервные волокна. Последняя форма не доминирует в какой-либо возрастной группе и характеризуется нерегулярным утолщением нервных волокон во всех трех слоях [20].

Патоморфологи знакомы с проблемой идентификации ганглиозных клеток в случае очень мелких, чрезмерно поверхностных и технически поврежденных экземпляров. Оценка рутинного окрашивания гематоксилином и эозином может затрудняться наличием различных артефактов в технической обработке, что приводит к дополнительным проблемам интерпретации. Более того, молодой возраст пациентов также может затруднять интерпретацию результатов исследования в связи с тем, что имеющееся у новорожденных небольшое количество нерегулярно расположенных ганглиозных клеток обычно очень небольшого размера, часто клетки незрелые и диспластические, что приводит к проблемам дифференциации от эндотелиальных клеток новообразованных сосудов и фибробластов [32].

Вышеупомянутые трудности способствуют разработке методов, которые могут потенциально упростить протокол диагностики болезни Гиршпрунга. С этой целью проводятся иммуногистохимические исследования на основе антител против S100, NSE, MAP5, GLUT-1, GFAP для упрощения и повышения точности идентификации ганглиозных клеток. В последние годы в диагностике болезни Гиршпрунга наиболее активно используется иммуногистохимическая диагностика, направленная на выявление нервных волокон, содержащих оксид азота (NO). Он является нейротрансмиттером, осуществляющим передачу импульсов, расслабляющих внутренний сфинктер. Специфическая качественная реакция демонстрирует отсутствие оксида азота в аганглионарной зоне. Это исследование наиболее ценно для определения диагноза болезни Гиршпрунга с ультракоротким аганглионарным сегментом, когда нет характерной рентгенологической картины, и при отсутствии ректоанального рефлекса обнаруживаются ганглии в биоптате стенки прямой кишки [22, 23, 24].

Таким образом, данный обзор демонстрирует необходимость совершенствования морфологических методов диагностики и разработки новых иммуногистохимических маркеров для выявления нервных ганглиев. Также диагностика болезни Гиршпрунга требует постоянного тесного сотрудничества между врачами. Для правильной диагностики врачи-эндоскописты и хирурги должны предоставлять патоморфологу полную информацию о пациенте с точной маркировкой материала, патоморфолог, в свою очередь, должен владеть информацией об особенностях иннервации толстой кишки, а также при возникновении диагностических сомнений должен иметь возможность общаться с клиницистом для обсуждения пограничных или сложных случаев.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Клинические рекомендации. Колопроктология. Болезнь Гиршпрунга. под ред. Ю.А. Шельгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 277-293
- 2 De Lorijn F., Boeckxstaens G.E., Benninga M.A. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood // Curr Gastroenterol Rep. - 2007. – Vol. 9. – P. 245–253
- 3 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 // Eur J Pediatr Surg. - 2008. – Vol. 18. – P. 140–149
- 4 Parisi M.A., Kapur R.P. Genetics of Hirschsprung disease // Curr Opin Pediatr. – 2000. – Vol. 12. – P. 610–617
- 5 Puri P., Ohshiro K., Wester T. Hirschsprung's disease: a search for etiology // Pediatr Surg. - 1998. – Vol. 7. – P. 140–147
- 6 Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология: Новейший справочник. – М.: Эксмо, 2006. – С. 680-684
- 7 Varabei A.V., Vysotski F.M., Makhmudov A.M. et al. Intestinal cells of Cajal and definition of the new volume of the large bowel resection in the surgery of Hirschsprung's disease in adult // European Surgery. – 2010. – Vol. 235 (10). – P. 18
- 8 Varabei A.V., Makhmudov A.M., Senkevich A.I. et al. Condition of colonic interstitial cells of Cajal in adults with Hirschsprung's disease: basing of new surgical approach // Colorectal Disease. – 2011. – No. 13. – P. 52
- 9 Воробей А.В., Александров С.В., Высоцкий Ф.М. и др. Лапароскопическая субтотальная колэктомия с мезоректумэктомией при болезни Гиршпрунга у взрослых // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №6. – С. 48-52
- 10 Amiel J., Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review // J Med Genet. – 2001. – Vol. 38. – С. 729–739
- 11 Eng C. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. The RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschsprung's disease // N Engl J Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 943–951
- 12 Леоневская Н.М., Эрдес С.И., Ратникова М.А. Протокол лечения болезни Гиршпрунга у детей // РЖГТК. – 2009. – Т. 19, №3. – С. 57-62
- 13 Guo W., Zhang Q., Chen Y. et al. Diagnostic scoring system of Hirschsprung's disease in the neonatal period // Asian J Surg. – 2006. – Vol. 29. – P. 176–179
- 14 Бирюков О.М. Клинико-морфологическая характеристика болезни Гиршпрунга у взрослых: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 191 с.
- 15 Sharp N.E., Pettiford-Cunningham J., Shah S.R. et al. The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy // J. Surg. Res. – 2013. – P. 480–484
- 16 Szyłberg L., Marszałek A. Diagnosis of Hirschsprung's

disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature // *Prz Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 9(5). – P. 264–269

17 Вавилова Т.И., Воробьев Г.И., Жученко А.П. Гистохимическая диагностика болезни Гиршпрунга // *Хирургия.* – 1986. – №3. – С. 15–22

18 Sharp N.E., Pettiford-Cunningham J., Shah S.R., Thomas P., Juang D., St Peter S.D., Ostlie D.J. The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy // *J Surg Res.* – 2013. – P. 480–484

19 Мирзахметов М.М. Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых // *Украинский журнал хирургии.* – 2013. – №2(21). – С. 89–94

20 Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребнева. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта. – М.: Медицина, 1996. – С. 337–340

21 de Arruda Lourenção P.L., Takegawa B.K., Ortolan E.V., Terra S.A., Rodrigues M.A. A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies: calretinin immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry // *Ann Diagn Pathol.* – 2013. – P. 26–29

22 Chan G.L., Rand J.R. Nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide mediated non-adrenergic, noncholinergic inhibitory transmission to smooth muscle of the rat gastric fundus // *Eur. J. Pharmacol.* – 1990. – Vol. 191. – P. 303–309

23 Jones O.M., Brading A.F., Mortensen N.J. Role of nitric oxide in anorectal function of normal and neuronal nitric oxide synthase knockout mice // *Dis.Colon Rectum.* – 2003. – P. 963–970

24 Moore B.G., Singaram C., Eckhoff D.E., Gaumnitz E.A., Starling J.R. Immunohistochemical evaluations of ultrashort-segment Hirschsprung's disease // *Dis.Col.Rect.* – 1996. – P. 817–822

25 Pacheco M.C., Bove K.E. Variability of acetylcholinesterase hyperinnervation patterns in distal rectal suction biopsy specimens in Hirschsprung disease // *Pediatr Dev Pathol.* – 2008. – Vol. 11. – C. 274–282

26 Nakao M., Taguchi T. et al. Fourteen-year experience of acetylcholinesterase staining for rectal mucosal biopsy in neonatal Hirschsprung's disease // *J Pediatr Surg.* – 2001. – Vol. 36. – P. 1357–1363

27 Chittmittrapap S., Cheepsoonthorn P. et al. New classification of histochemical staining patterns of acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy in Hirschsprung's disease // *J Med Assoc Thai.* – 2000. – Vol. 83. – P. 1196–1201

28 Pini-Prato A., Martucciello G., Jasonni V. Rectal suction biopsy in the diagnosis of intestinal dysganglionoses: 5-year experience with Solo-RBT in 389 patients // *J Ped Surg.* – 2006. – Vol. 41. – P. 1043–1048

29 Meier-Ruge W.A., Bruder E., Holschneider A.M. et al. Diagnosis and therapy of ultrashort Hirschsprung's disease // *Eur J Pediatr Surg.* – 2004. – Vol. 14. – P. 392–397

30 Jasonni V., Martucciello G. Total colonic aganglionosis // *Semin Pediatr Surg.* – 1998. – Vol. 7. – P. 174–180

31 Moore S.W., Johnson G. Acetylcholinesterase in Hirschsprung's disease // *Pediatr Surg Int.* – 2005. – Vol. 21. – P. 255–263

32 Byard R.W., Carli M. Temporal stability of acetylcholinesterase staining in colonic and rectal neural tissue // *Pediatr Surg Int.* – 1998. – Vol. 13. – P. 29–31

REFERENCES

1 *Klinicheskiye rekomendatsii. Koloproktologiya. Bolezni Girshprunga. pod red. Yu.A. Shelygina* [Clinical recommendations. Coloproctology. Disease Hirschsprung. Ed. Yu. A. Shelygina]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. P. 277–93

2 De Lorig F, Boeckxstaens GE, Benninga MA. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9:245–53

3 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. *Eur J Pediatr Surg.* 2008;18:140–9

4 Parisi MA, Kapur RP. Genetics of Hirschsprung disease. *Curr Opin Pediatr.* 2000;12:610–7

5 Puri P, Ohshiro K, Wester T. Hirschsprung's disease: a search for etiology. *Pediatr Surg.* 1998;7:140–7

6 Belousov YuV. *Pediatricheskaya gastroenterologiya: Noveysiy spravochnik* [Pediatric gastroenterology: The latest guide]. Moscow: Eksmo; 2006. P. 680–4

7 Varabei AV, Vysotski FM, Makhmudov AM, et al. Intestinal cells of Cajal and definition of the new volume of the large bowel resection in the surgery of Hirschsprung's disease in adult. *European Surgery.* 2010;235(10):8

8 Varabei AV, Makhmudov AM, Senkevich AI, et al. Condition of colonic interstitial cells of Cajal in adults with Hirschsprung's disease: basing of new surgical approach. *Colorectal Disease.* 2011;13:52

9 Vorobei AV, Aleksandrov SV, Vysotsky FM, et al. Laparoscopic subtotal colectomy with mesorectumectomy in adults with Hirschsprung disease. *Zhurnal im. N.I. Pirogova = Journal n.a. N.I. Pirogov.* 2014;6:48–52 (In Russ.)

10 Amiel J, Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J Med Genet.* 2001;38:729–39

11 Eng C. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. The RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschsprung's disease. *N Engl J Med.* 1996;335:943–51

12 Leonevskaya NM, Erdes SI, Ratnikov MA. Protocol for the treatment of Hirschsprung's disease in children. *RJGGK = RJGHC.* 2009;19(3): 57–62 (In Russ.)

13 Guo W, Zhang Q, Chen Y, et al. Diagnostic scoring system of Hirschsprung's disease in the neonatal period. *Asian J Surg.* 2006;29:176–9

14 Biryukov OM. *Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika bolezni Girshprunga u vzroslykh: Dis. ... kand. med. nauk.* [Clinico-morphological characteristics of Hirschsprung's disease in adults: Dis. ... cand. sciences]. Moscow; 2006. P. 191

15 Sharp NE, Pettiford-Cunningham J, Shah SR. et al. The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy. *J. Surg. Res.* 2013:480–4

16 Szyllberg L, Marszałek A. Diagnosis of Hirschsprung's disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature. *Prz Gastroenterol.* 2014;9(5):264–9

17 Vavilova TI, Vorobyov GI, Zhuchenko AP Histochemical Diagnosis of Hirschsprung's Disease. *Khirurgiya = Surgery*. 1986;3:15-22 (In Russ.)

18 Sharp NE, Pettiford-Cunningham J, Shah SR, Thomas P, Juang D, St Peter SD, Ostlie DJ. The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy. *J Surg Res*. 2013;480-4

19 Mirzakhmetov MM. Experience of treatment of Hirschsprung's disease in adults. *Ukrainskiy zhurnal khirurgii = Ukrainian Journal of Surgery*. 2013;2(21):89-94 (In Russ.)

20 *Rukovodstvo po gastroenterologii: V 3 t. pod red. F.I. Komarova, A.L. Grebneva. Bolezni podzheludochnoy zhelezy, kishechnika, sistemnyye zabolovaniya s narusheniyem funktsiy pishchevaritel'nogo trakta* [Guide to gastroenterology: In 3 tons ed. F.I. Komarova, A.L. Grebneva. Diseases of the pancreas, intestines, systemic diseases with digestive tract disorders]. Moscow: Medicine; 1996. P. 337-40

21 de Arruda Lourenção PL, Takegawa BK, Ortolan EV, Terra SA, Rodrigues MA. A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies: calretinin immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry. *Ann Diagn Pathol*. 2013;26-9

22 Chan GL, Rand JR. Nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide mediated non-adrenergic, noncholinergic inhibitory transmission to smooth muscle of the rat gastric fundus. *Eur. J. Pharmacol*. 1990;191:303-9

23 Jones OM, Brading AF, Mortensen NJ. Role of nitric oxide in anorectal function of normal and neuronal nitric oxide synthase knockout mice. *Dis. Colon Rectum*. 2003;963-70

24 Moore BG, Singaram C, Eckhoff DE, Gaumnitz EA, Starling JR. Immunohistochemical evaluations of ultrashort-segment Hirschsprung's disease. *Dis. Col. Rect.* 1996;817-22

25 Pacheco MC, Bove KE. Variability of acetylcholinesterase hyperinnervation patterns in distal rectal suction biopsy specimens in Hirschsprung disease. *Pediatr Dev Pathol*. 2008;11: 274-82

26 Nakao M, Taguchi T, et al. Fourteen-year experience of acetylcholinesterase staining for rectal mucosal biopsy in neonatal Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 2001;36:1357-63

27 Chittmittrapap S, Cheepsoonthorn P, et al. New classification of histochemical staining patterns of acetylcholines-

terase activity in rectal suction biopsy in Hirschsprung's disease. *J Med Assoc Thai*. 2000;83:1196-201

28 Pini-Prato A, Martucciello G, Jasonni V. Rectal suction biopsy in the diagnosis of intestinal dysganglionoses: 5-year experience with Solo-RBT in 389 patients. *J Ped Surg*. 2006;41:1043-8

29 Meier-Ruge WA, Bruder E, Holschneider AM, et al. Diagnosis and therapy of ultrashort Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg*. 2004;14:392-7

30 Jasonni V, Martucciello G. Total colonic aganglionosis. *Semin Pediatr Surg*. 1998;7:174-80

31 Moore SW, Johnson G. Acetylcholinesterase in Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int*. 2005;21:255-63

32 Byard RW, Carli M. Temporal stability of acetylcholinesterase staining in colonic and rectal neural tissue. *Pediatr Surg Int*. 1998;13:29-31

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.Н. БЕКИШЕВА, А.Ф. МАХНЕВА, М.Г. БУЛЕГЕНОВА

Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ГИРШПРУНГ АУРУЫНЫҢ ДИАГНОЗЫНДАҒЫ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ СҰРАҚТАР (әдеби шолу)

Мақалада Гиршпрунг ауруының морфологиялық және иммуногистохимиялық зерттеулер жөнінде әдеби шолу жасалған, морфологиялық диагноз қою қиыншылықтары және микроскопиялық зерттеуді дұрыс талдау, оны иммуногистохимиялық әдістермен дәлелдеу жөнінде жазылған.

Негізгі сөздер: Гиршпрунг ауруы, патоморфология, иммуногистохимиялық зерттеулер.

SUMMARY

A.N. BEKISHEVA, A.F. MAHNEVA, M.G. BULEGENOVA

Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty c., Republic of Kazakhstan

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF GIRSHRUNG DISEASE (literature review)

The article covers the literature survey on the morphological Hirschsprung's disease diagnosis, morphological diagnostic problems and the right assessment of microscopic examination supported by the immunohistochemical method.

Key words: Hirschsprung's disease, pathomorphology, immunohistochemical studies.

Для ссылки: Бекишева А.Н., Махнева А.Ф., Булегенова М.Г. Морфологические и иммуногистохимические аспекты диагностики болезней Гиршпрунга // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – № 9 (183). – Р. 39-43

Статья поступила в редакцию 18.08.2017 г.

Статья принята в печать 11.09.2017 г.