

## ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У НОВОРОЖДЕННЫХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

© А.В. Каган<sup>1,3</sup>, А.Н. Котин<sup>1</sup>, С.А. Караваева<sup>2</sup>, Т.В. Кесаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург

Для цитирования: Каган А.В., Котин А.Н., Караваева С.А., Кесаева Т.В. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 83–90. <https://doi.org/10.17816/PED11183-90>

Поступила: 19.12.2019

Одобрена: 17.01.2020

Принята к печати: 17.02.2020

Болезнь Гиршпрунга, как правило, проявляется в первые дни жизни ребенка. Существование различных форм и вариантов ее проявления является основной причиной того, что у части пациентов заболевание не диагностируется в периоде новорожденности. С 2008 по 2019 г. в Детском городском многопрофильном клиническом специализированном центре высоких медицинских технологий г. Санкт-Петербурга находились на лечении 75 детей разного возраста с различными формами болезни Гиршпрунга. В 21 случае диагноз не был установлен сразу после рождения. У 11 новорожденных симптомы заболевания были неявными и купировались сразу после опорожнения кишечника. У 2 детей с сопутствующей генетической патологией болезнь Гиршпрунга была заподозрена поздно, в связи с имеющимися особенностями опорожнения кишечника у этой группы больных. У части пациентов заболевание проявилось в виде стойкой задержки стула в более старшем возрасте. В статье приведены клинические примеры основных диагностических ошибок у пациентов с болезнью Гиршпрунга или подозрением на нее. Ошибки диагностики у детей раннего возраста связаны как с отсутствием хирургической настороженности у неонатологов родильных домов и отделений новорожденных, так и неправильной трактовкой клинической и рентгенологической картины. Дети в течение многих лет могут наблюдаться и лечиться у различных специалистов, прежде чем попадут в поле зрения детского хирурга.

**Ключевые слова:** болезнь Гиршпрунга; аганглиоз; новорожденные; кишечная непроходимость; диагностические ошибки.

## DIAGNOSTIC PROBLEMS OF HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN NEONATES: CLINICAL EXAMPLES

© A.V. Kagan<sup>1,3</sup>, A.N. Kotin<sup>1</sup>, S.A. Karavaeva<sup>2</sup>, T.V. Kesaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kagan AV, Kotin AN, Karavaeva SA, Kesaeva TV. Diagnostic problems of Hirschsprung's disease in neonates: clinical examples. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(1):83-90. <https://doi.org/10.17816/PED11183-90>

Received: 19.12.2019

Revised: 17.01.2020

Accepted: 17.02.2020

Hirschsprung's disease usually manifests from the first days of life and is diagnosed in the newborn period. In some patients Hirschsprung's disease can't be diagnosed in the newborn period because of different forms of disease and clinical features. From 2008 to 2019 75 patients with Hirschsprung's disease were operated in the City Children's Hospital No. 1. 21 patients had delayed diagnosis. 11 newborns didn't have very clear clinical symptoms, intestinal obstruction disappeared after decompression. 2 patients with associated chromosomal disorders were diagnosed with Hirschsprung's disease later because of. In some of older patients disease manifested with severe constipations. Also, we presented some clinical cases of major diagnostic errors in patients with Hirschsprung's disease.

Conclusion. Diagnostic errors in patients with Hirschsprung's disease are associated with the lack of alertness of neonatologists and inadequate interpretation of clinical manifestations and X-ray study. For many years these children can be treated by different specialists before having surgical consult.

**Keywords:** Hirschsprung's disease; aganglionosis; newborns; intestinal obstruction; diagnostic errors.

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Гиршпрунга традиционно привлекает внимание детских хирургов. Многочисленные научные исследования неуклонно приближают нас к пониманию генетических основ и патофизиологии заболевания, объяснению особенностей течения, причин развития осложнений. В последние десятилетия произошли серьезные изменения в технике хирургического лечения. Вместе с тем клиническая диагностика врожденного аганглиоза толстой кишки до сих пор является сложной, а потому чрезвычайно актуальной проблемой. Подтверждением служит большое количество диагностических ошибок, описанных в литературе [7]. Заболевание, как правило (90 %), проявляется в первые дни жизни ребенка [6, 15]. Существование различных форм болезни Гиршпрунга и вариантов ее проявления приводит к тому, что у части пациентов заболевание не диагностируется в периоде новорожденности. Это может быть связано как с отсутствием хирургической новорожденности у неонатологов родильных домов и отделений новорожденных, так и неправильной трактовкой клинической и рентгенологической картины. Дети в течение многих лет могут наблюдаться у различных специалистов, прежде чем попадут в поле зрения детского хирурга. Описание особенностей проявления болезни Гиршпрунга у новорожденных и связанных с этим диагностических и тактических ошибок несомненно имеет большое практическое значение.

В 2008–2019 гг. в Детском городском многопрофильном клиническом специализированном центре высоких медицинских технологий Санкт-Петербурга находились на лечении 75 детей периода новорожденности и грудного возраста с различными формами болезни Гиршпрунга. У 67 детей (89 %) заболевание проявилось с первых дней жизни симптомами кишечной непроходимости. Однако только у 54 из них диагноз был установлен сразу после рождения. У 9 новорожденных, выписанных из родильного дома без хирургического диагноза, симптомы были неяркими и купировались после постановки газоотводной трубки и опорожнения толстой кишки. Все они в течение первого месяца жизни (через 1–30 сут после выписки из родильного дома) поступили в хирургический стационар с клиникой кишечной непроходимости или энтеро-

колита. После обследования у детей была диагностирована болезнь Гиршпрунга. Два ребенка были переведены из родильного дома в отделение патологии новорожденных с подозрением на кишечную непроходимость, обследованы рентгенологически (обзорная рентгенограмма брюшной полости), но хирургическая патология была исключена. Один из них поступил повторно через 3 нед. после выписки из больницы с жалобами на вздутие живота и отсутствие самостоятельного стула. Второй ребенок был прооперирован по поводу кишечной непроходимости в возрасте 10 мес. Два пациента с синдромом Дауна и поздней диагностикой болезни Гиршпрунга находились в стационаре по поводу сопутствующих заболеваний (недоношенность, внутриамниотическая инфекция). У них не было с рождения выраженных симптомов кишечной непроходимости, кроме отсутствия самостоятельного стула. Первоначально состояние этих детей трактовалось как физиологическое, обусловленное недоношенностью или дискинезией кишечника по гипомоторному типу, характерной для синдрома Дауна. В дальнейшем они были обследованы рентгенологически, и была выявлена болезнь Гиршпрунга. У 8 из 21 пациента с поздней диагностикой заболевания основной жалобой были запоры, что привело к тому, что хирургический диагноз был установлен только в более старшем возрасте (2 месяца–2 года).

На основании нашего опыта мы представляем клинические примеры основных диагностических ошибок у пациентов с болезнью Гиршпрунга или подозрением на нее.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Доношенный полновесный ребенок поступил на 5-е сут жизни в стационар с жалобами на вздутие живота, срыгивания с примесью желчи и отсутствие стула. На обзорной рентгенограмме брюшной полости выявлено равномерное распределение газа по кишечнику без уровней жидкости и раздутая на всем протяжении газом толстая кишка (рис. 1, 2).

После выполнения высокого промывания толстой кишки отошло большое количество кашицеобразного стула и газов, живот уменьшился в размерах. Диагноз кишечной непроходимости был исключен. В последующие дни ребенок не срыгивал, питание усваивал, регулярно отходил

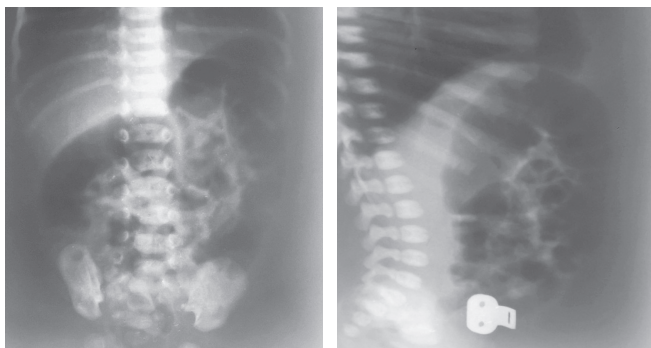


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма брюшной полости  
Fig. 1. Plain abdominal X-ray

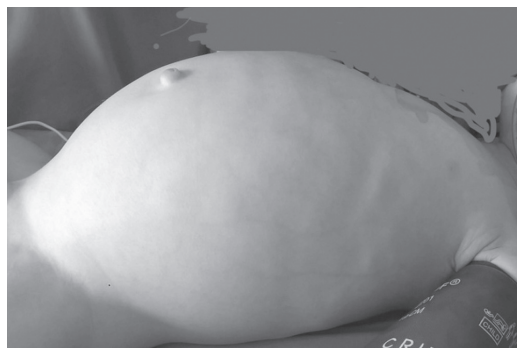


Рис. 2. Вид живота перед операцией  
Fig. 2. Abdomen view before the surgery

самостоятельный стул. Выписан на амбулаторное лечение с диагнозом: гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, вегетовисцеральный синдром. На 2-м месяце жизни появилась тенденция к задержке стула, которая нарастала в динамике. Ребенок наблюдался педиатром и ни разу не был осмотрен хирургом. В хирургический стационар поступил в возрасте 10 мес. с клиникой кишечной непроходимости (рис. 2).

При ревизии брюшной полости выявлено расширение толстой кишки в нисходящем отделе до 8–9 см и сужение до 1,5 см в ректосигмоидном (рис. 3). Выполнена биопсия толстой кишки, наложена двойная колостома на нисходящий отдел. При гистологическом исследовании установлено отсутствие нервных ганглиев в ректосигмоидном отделе. В дальнейшем выполнена радикальная операция.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Доношенный ребенок поступил в возрасте 3 сут жизни с клиникой кишечной непроходимости: срыгивания с примесью желчи, вздутие живота, отсутствие стула. Осмотр промежности ребенка не вызвал вопросов у хирурга, по клинико-рентгеноло-

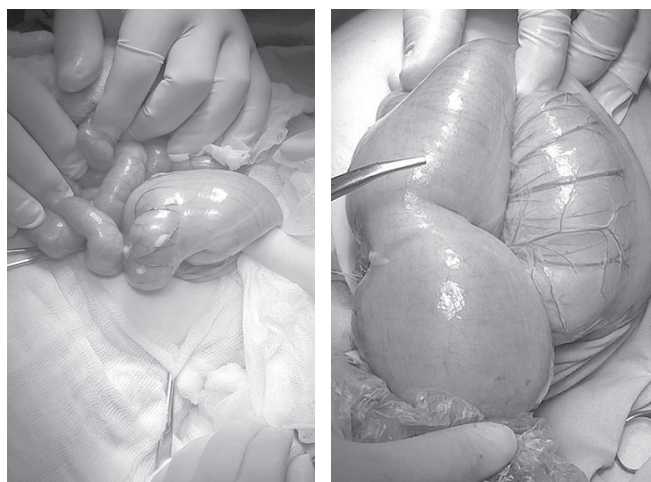


Рис. 3. Интраоперационная картина  
Fig. 3. Intraoperative view

гическим данным была заподозрена болезнь Гиршпрунга. Ежедневно выполнялись очистительные клизмы. Контрастное исследование толстой кишки произведено в возрасте 14 дней жизни. По данным ирригографии выявлено резкое расширение дистального отдела сигмовидной кишки (рис. 4).

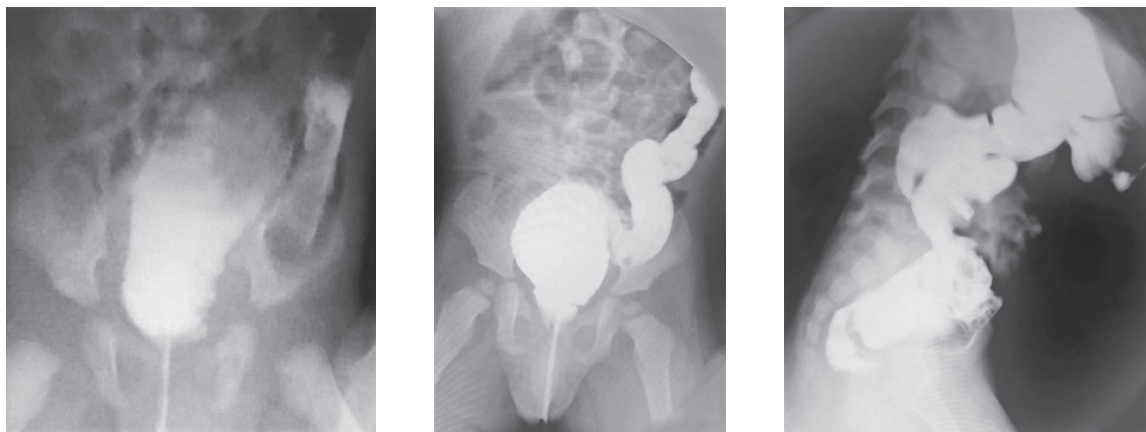


Рис. 4. Ирригография  
Fig. 4. Contrast enema

Диагноз ректосигмоидной формы болезни Гиршпрунга казался очевидным и были поставлены показания к оперативному лечению. На операционном столе при попытке опорожнения кишечника выявлено затруднение при заведении газоотводной трубки. Заподозрен стеноз ануса и прямой кишки. Выполнено калибровочное бужирование, на основании которого диагноз был подтвержден. Ребенок снят с операционного стола. Болезнь Гиршпрунга была исключена. Пролечен консервативно систематическим бужированием.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

В хирургический стационар поступил ребенок на 2-е сутки жизни с клиникой кишечной непроходимости. По данным обзорной рентгенографии и ирригографии заподозрена болезнь Гиршпрунга (рис. 5, 6).

После выполнения высокой очистительной клизмы получено большое количество жидкого стула, газов, живот уменьшился в размерах. Планировалось продолжение консервативного лечения в виде ежедневных сифонных клизм и антибактериальной терапии. Однако через сутки произошло ухудшение состояния,росло вздутие живота. Выполнены повторные рентге-

нограммы брюшной полости, выявлен свободный газ. Ребенок подготовлен к оперативному лечению в срочном порядке. При ревизии брюшной полости обнаружена перфорация толстой кишки в области илеоцекального угла. Восходящая и поперечно-ободочная кишки были умеренно расширены до 2–3 см, а от селезеночного угла до ректосигмоидного отдела кишка воронкообразно суживалась до 0,8–0,6 см. Интраоперационная картина соответствовала представлению о болезни Гиршпрунга, но оценить протяженность зоны аганглиоза не представлялось возможным. Нельзя было исключить тотальный аганглиоз толстой кишки, поэтому была наложена двойная илеостома и взята поэтажная биопсия толстой кишки, перфорационное отверстие ушито. Удивительными оказались результаты гистологического исследования, которое показало, что нервный аппарат толстой кишки сформирован правильно. Однако обнаружено тотальное грибковое поражение кишечной стенки во всех отделах, что, возможно, и явилось причиной перфорации толстой кишки. Послеоперационное течение без хирургических осложнений. Через 2 мес. выполнено закрытие илеостомы. Выздоровление.

Болезнь Гиршпрунга чаще встречается у доношенных полновесных детей и проявляется триадой симптомов: вздутием живота, рвотой с примесью желчи и задержкой отхождения мекония [6]. Следует помнить, что у 98 % здоровых новорожденных меконий отходит в первые 24 ч жизни [1, 6, 10, 11], тогда, как у детей с болезнью Гиршпрунга в эти сроки первый стул самостоятельно, как правило, не отходит, но его можно получить с помощью газоотводной трубки. При этом у большинства детей с короткой зоной аганглиоза после отхождения стула и газов разрешается кишечная непроходимость, живот уменьшается в размерах и улучшается состояние. «Светлый» период у новорожденных с болезнью Гиршпрунга, когда имеется самостоятельный стул, хотя и в небольшом количестве, может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Именно это является самой частой причиной диагностических ошибок неонатологов. Клинические симптомы у этих детей обычно объясняются проявлением пареза кишечника на фоне черепно-мозговой или спинальной травмы, гипоксии в родах, внутриамниотической инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта. Однако надо помнить, что опорожнение кишечника у детей с болезнью Гиршпрунга обычно не бывает полным, как правило, сохраняется вздутие живота, периодически контурируются расширенная толстая кишка.

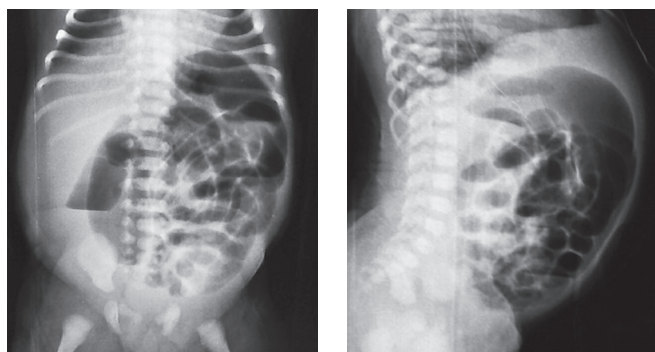


Рис. 5. Обзорная рентгенограмма брюшной полости  
Fig. 5. Plain abdominal X-ray



Рис. 6. Ирригография  
Fig. 6. Contrast enema

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ярким примером недооценки клинической картины служит случай 1. Отсутствие ярких симптомов кишечной непроходимости и эффективность очистительной клизмы позволили уже в первые дни жизни исключить у ребенка хирургическую патологию. Травматичные роды и использование вакуум-экстракции для родоразрешения стали основой для ошибочной интерпретации его состояния. Пациент наблюдался как ребенок с парезом кишечника на фоне черепно-спинальной травмы. На обзорной рентгенограмме брюшной полости расширение толстой кишки на всем протяжении было недооценено. Наличие «светлого» промежутка, характеризующегося отхождением стула, полностью исключило какие-либо подозрения на хирургическую патологию. Ребенок был выписан на амбулаторное лечение педиатром без рекомендации дальнейшего наблюдения хирургом. Следует отметить, что подозрение на кишечную непроходимость, задержку отхождения мекония и расширение толстой кишки при рентгенологическом исследовании у детей первых дней жизни должны наводить неонатолога и тем более хирурга на мысль о возможности болезни Гиршпрунга. В подобных случаях целесообразно выполнять ирригоскопию, которая позволит установить правильный диагноз в большинстве случаев.

Ярким примером невнимательного отношения к осмотру промежности служит случай 2 новорожденного ребенка со стенозом ануса и прямой кишки. При первичном обследовании пациента с подозрением на врожденную кишечную непроходимость можно получить много ценной информации и составить дальнейший план обследования. Задачей хирурга является не только выявление симптомов кишечной непроходимости, но и оценка правильности формирования промежности. Необходимо исключить различные варианты аноректальных аномалий — от атрезии ануса и прямой кишки с наружными свищами до стеноза ануса и прямой кишки. Признаком возможного стеноза прямой кишки может служить форма анального отверстия, располагающегося в глубине кожной воронки (рис. 7). В этом случае необходимо выполнить калибровку анального канала, который должен беспрепятственно пропустить буж № 10.

При осмотре новорожденных с симптомами кишечной непроходимости необходимо обратить внимание и на наличие других пороков развития и хромосомных аномалий. Сочетанные пороки у детей с болезнью Гиршпрунга встречаются не так часто (2–8 %) [6, 8, 9, 12–14]. Среди них можно

выделить аномалии развития желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, нервной и мочеполовой систем. Намного чаще с болезнью Гиршпрунга сочетаются генетические заболевания. Ярким примером служат дети с синдромом Дауна, у которых в 21 % случаев диагностируется аганглиоз [5, 6]. Описаны сочетания болезни Гиршпрунга с доминантной нейросенсорной тугоухостью, синдромом Ваарденбурга и Мовата-Вильсона, нейрофиброматозом, синдромом множественных эндокринных неоплазий, синдромом врожденной центральной гиповентиляции (синдром проклятия Ундины) [8, 12, 16, 17].

Ирригография является обязательным исследованием у всех детей с подозрением на болезнь Гиршпрунга [2]. Чувствительность и специфичность метода по литературным данным достигает 70 и 80 % соответственно. Хорошо известно, что диагностическая значимость ирриграфии в определении переходной зоны у новорожденных с болезнью Гиршпрунга меньше, чем у детей более старшего возраста (65 против 75 %) [3]. I.R. Diamond et al [4]. описали возможные predisposing факторы получения ложноположительных результатов при выполнении контрастного исследования у пациентов с болезнью Гиршпрунга, одним из них является возраст ребенка. У детей в возрасте 30 сут жизни было больше ложноположительных результатов, чем у пациентов младшего возраста. Срок выполнения рентгенологического обследования зависит от нескольких факторов, главным из которых является эффективность опорожнения толстой кишки. Обследование целесообразно выполнять не сразу после поступления новорожденного в стационар, а отсроченно, после купирования явлений Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита, чтобы исключить сужение кишки,



Рис. 7. Вид промежности  
Fig. 7. Perineal view

связанное с ее спазмом на фоне воспалительных явлений. Конечно, это не касается ситуаций, когда есть клиника некупирующейся кишечной непроходимости, либо признаки «токсического» мегаколона. В этих случаях ирригография обязательно проводится непосредственно при поступлении ребенка в стационар. В остальных случаях, когда декомпрессия кишечника эффективна, исследование может быть отложено на несколько дней, до полной стабилизации состояния и нормализации клинико-лабораторных показателей. Контрастирование толстой кишки у детей с клиникой низкой кишечной непроходимости носит не только диагностический, но и лечебный характер, особенно при синдромах мекониевой пробки и суженной левой половины толстой кишки, которые могут быть причиной для постановки ложноположительного диагноза болезни Гиршпрунга. Надо отметить, что ирригография, выполненная в первые дни жизни ребенка сразу после появления клиники непроходимости, и отсроченное исследование могут отличаться друг от друга. На представленных рентгенограммах одного и того же ребенка с разницей в две недели видны существенные различия (рис. 8, *a*, *b*). Если на первичной ирригограмме можно оценить лишь правильность расположения толстой кишки и наличие в ней большого количества содержимого, то при исследовании через 2 недели видны четкие признаки ректосигмоидной формы болезни Гиршпрунга с наличием зоны сужения и воронкообразным супрастенотическим расширением.

Еще одним доводом за выполнение отсроченных ирригограмм у новорожденных с подозрением на болезнь Гиршпрунга может служить тот факт, что при раннем исследовании можно увидеть выраженное сужение толстой кишки, которое у новорожденного может быть признаком не только аганглиоза, но и иметь другие причины.

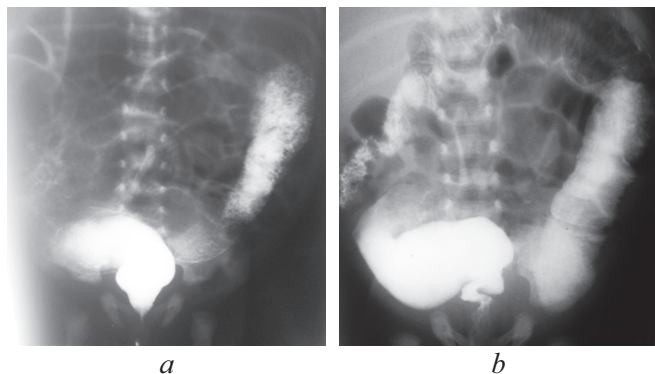


Рис. 8. Ирригография; *a* – вторые сутки жизни; *b* – две недели жизни

Fig. 8. Contrast enema. *a* – second day of life; *b* – two weeks of life

Считается, что чем более выражена разница в диаметре кишки при ирригоскопии, выполненной в первые дни жизни ребенка, тем менее вероятна болезнь Гиршпрунга. В этом плане очень показательен случай 3. В той ситуации дифференцировать болезнь Гиршпрунга от грибкового поражения толстой кишки до операции было практически невозможно. С подобной картиной мы встретились впервые. Рентгеноконтрастное исследование толстой кишки в данном случае не имело диагностической ценности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существуют объективные сложности в диагностике болезни Гиршпрунга у новорожденных детей, связанные часто с нетипичной клинической картиной, незнанием особенностей течения заболевания у детей раннего возраста, отсутствием хирургической настороженности у неонатологов родильных домов и участковых педиатров. Задержка отхождения мекония не всегда является обязательным признаком болезни Гиршпрунга, а может быть обусловлена другими причинами, например синдромами мекониевой пробки, суженной половины толстой кишки, ректальным или анальным стенозом. Следует помнить, что при возникновении клиники кишечной непроходимости (вздутие живота, срыгивания с примесью желчи, контурирующиеся кишечные петли) необходимо проведение рентгенологического исследования в условиях хирургического стационара. Дети, у которых клиника кишечной непроходимости на этапе родильного дома купировалась после постановки газоотводной трубки или выполнения очистительной клизмы, должны обязательно передаваться под наблюдение хирурга. Ирригография является важным, но не абсолютным методом диагностики болезни Гиршпрунга. В случае каких-либо сомнений следует выполнять ректальную биопсию. Диагноз устанавливается на основании отсутствия ганглиев и наличия гипертрофированных нервных стволиков, положительного теста на ацетилхолинэстеразу. Само отсутствие ганглиев при ректальной биопсии не может быть абсолютным маркером болезни Гиршпрунга. Возможны ошибочные результаты при взятии биоптата очень близко к зубчатой линии, в зоне, где аганглиоз считается физиологическим. А вот выявление гипертрофированных нервных стволиков размером более 40 мкм, на сегодняшний день, считается патогномоничным признаком болезни Гиршпрунга, и в норме встречаться не должно. Наиболее предпочтительно выполнение ректальной биопсии под общей анестезией, при этом должен быть взят полнослойный биоптат. Это касается и интраоперационной поэтажной биопсии. Использование неполнослойных, серозно-мы-

шечных биоптатов, взятых методом аспирации при колоноскопии или в ходе операции, может быть основой ошибочной диагностики как самой болезни Гиршпрунга, так и протяженности переходной зоны, что повлечет за собой нерадикальное выполнение хирургического вмешательства и потребует в дальнейшем повторной операции.

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Медведева Н.Н., Нуртазина Г.К., Торопеева В.С., и др. Клинико-инструментальные аспекты диагностики болезни Гиршпрунга у детей // Клиническая медицина Казахстана. – 2012. – Т. 26. – № 4. – С. 70–71. [Medvedeva NN, Nurtazina GK, Toropeeva VS, et al. Kliniko-instrumental'nye aspekty diagnostiki bolezni Girshprunga u detey. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana*. 2012;26(4):70–71. (In Russ.)]
2. Сварич В.Г., Киргизов И.В. Наш опыт лечения болезни Гиршпрунга у детей // Детская хирургия. – 2016. – Т. 20. – № 5. – С. 264–268. [Svarich VG, Kirgizov IV. Our experience with the treatment of Hirschsprung disease in children. *Pediatric surgery*. 2016;20(5):264–268. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-5-264-268>.
3. de Lorijn F, Boeckxstaens GE, Benninga MA. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007;9(3):245–253. <https://doi.org/10.1007/s11894-007-0026-z>.
4. Diamond IR, Casadiego G, Traubici J, et al. The contrast enema for Hirschsprung disease: predictors of a false-positive result. *J Pediatr Surg*. 2007;42(5):792–795. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.12.031>.
5. Gross ER, Geddes GC, McCarrier JA, et al. Skip segment Hirschsprung disease and Waardenburg syndrome. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2015;3(4):143–145. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2015.02.005>.
6. Holschneider AM, Puri P. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2008.
7. Jafarshad R, Izadi M, Mansour-Ghanaei F, et al. Clinical Manifestations of Hirschsprung's Disease: A Six Year Course Review of Admitted Patients in Gilan, Northern Iran. *Middle East J Dig Dis*. 2009;1(2):68–73.
8. Moore SW, Zaahl M. Familial associations in medullary thyroid carcinoma with Hirschsprung disease: the role of the RET-C620 «Janus» genetic variation. *J Pediatr Surg*. 2010;45(2):393–396. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.10.080>.
9. Moore SW. Genetic impact on the treatment & management of Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg*. 2017;52(2):218–222. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.11.012>.
10. Noviello C, Cobellis G, Romano M, et al. Diagnosis of Hirschsprung's Disease: an age-related approach in children below or above one year. *Colorectal Dis*. 2010;12(10):1044–1048. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.01940.x>.
11. Park J. Delayed diagnosis of Hirschsprung's disease associated with colonic atresia and multiple anomalies: Report of a case and review of the literature. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2016;10:20–22. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2016.04.021>.
12. Lai FP, Lau ST, Wong JK, et al. Correction of Hirschsprung-Associated Mutations in Human Induced Pluripotent Stem Cells Via Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas9, Restores Neural Crest Cell Function. *Gastroenterology*. 2017;153(1):139–153 e138. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.03.014>.
13. Rajab A, Freeman NV, Patton MA. Hirschsprung's disease in Oman. *J Pediatr Surg*. 1997;32(5):724–727. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(97\)90015-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(97)90015-4).
14. Chia ST, Chen SC, Lu CL, et al. Epidemiology of Hirschsprung's Disease in Taiwanese Children: A 13-year Nationwide Population-based Study. *Pediatr Neonatol*. 2016;57(3):201–206. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.04.016>.
15. Singh SJ, Croaker GD, Manglick P, et al. Hirschsprung's disease: the Australian Paediatric Surveillance Unit's experience. *Pediatr Surg Int*. 2003;19(4):247–250. <https://doi.org/10.1007/s00383-002-0842-z>.
16. Torfs P.C. An epidemiological study of Hirschsprung's disease in a multiracial California population. In: Proceedings of the 3<sup>rd</sup> International Meeting: Hirschsprung's Disease and Related Neurocristopathies; 1998, Evian, France.
17. Wetherill C, Sutcliffe J. Hirschsprung disease and anorectal malformation. *Early Hum Dev*. 2014;90(12):927–932. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.09.016>.

## ◆ Информация об авторах

Анатолий Владимирович Каган — д-р. мед. наук, профессор, заведующий, кафедра детской хирургии с курсом анестезиологии и реанимации, ГБОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; главный врач, СПбГБУЗ «ДГМ КСЦ ВМТ», Санкт-Петербург. E-mail: childone@dgb.spb.ru.

## ◆ Information about the authors

Anatoly V. Kagan — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Faculty of Pediatric Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; Head Physician, Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russia. E-mail: childone@dgb.spb.ru.

## ◆ Информация об авторах

*Алексей Николаевич Котин* — канд. мед. наук, доцент, кафедра детской хирургии с курсом анестезиологии и реанимации. ГБОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nicolasr@mail.ru.

*Светлана Александровна Караваева* — д-р. мед. наук, профессор, заведующая, кафедра детской хирургии. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: swetl.karawaewa2015@yandex.ru.

*Тамара Владимировна Кесаева* — аспирант, кафедра детской хирургии. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: tomo4ka13@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

*Aleksey N. Kotin* — MD, PhD, Associate Professor, Faculty of Pediatric Surgery. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nicolasr@mail.ru.

*Svetlana A. Karavaeva* — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Faculty of Pediatric Surgery. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: swetl.karawaewa2015@yandex.ru.

*Tamara V. Kesaeva* — Postgraduate Student, Faculty of Pediatric Surgery. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tomo4ka13@mail.ru.