

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.91-96>

УДК: 617-089.844

## Гиршпрунг ауруын диагностикалаудағы кальретининнің маңызы

*Г.Т. Каукенбаева<sup>1,2</sup>, Р.З. Боранбаева<sup>1</sup>, Р.Р. Аипов<sup>1</sup>, Г.Б. Алтынбаева<sup>1,2</sup>,  
М.М. Калабаева<sup>2</sup>, А.Ф. Махнева<sup>2</sup>, А.Н.Бекишева<sup>2</sup>,  
А.А. Байгуттиева<sup>2</sup>, К.С. Аширбай<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҰАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;  
<sup>2</sup>«ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

### АНДАТПА

**Өзектілігі:** Гиршпрунг ауруы көбінесе тоқ ішектің нерв жүйесінің туа пайда болған ақауымен сипатталатын ауру, жаңа туған нәрестеде клиникасында жиі іштің кебуі, ауыр түрінде ішек өтімсіздігі белгілерімен көрінеді. Бұл патология кейінгі жылдары нейрокристократия тобына жатқызылуда. Өлімнің негізгі себебі ауыр энтероколиттің дамуына байланысты. Айқын клиникалық көріністердің болмауына байланысты, бұл аурудың нәрестелік кезеңде анықталмай қалуы жиі байқалады. Қазіргі таңда жалғыз емі тек қана ота жасау болып табылады. Нақты диагноз гистопатологиялық препараттарды қараудан кейін қойылады, диагностикасы нәрестелік кезеңде шырышасты қабаттың, бұлшықетаралықтың толық сараланбағандығынан қиыншылық тудырады. Содықтан заманауи диагностикалық әдістерді қолдану, соның ішінде кальретининмен иммуногистохимия әдісі өз тиімділігін көрсетуде.

**Зерттеудің мақсаты** – Гиршпрунг ауруын диагностикалаудағы кальретининнің тиімділігіне баға беру.

**Материалдар мен әдістері:** 2017 жылдан 2022 жылға дейін туылғаннан 3 айға дейін емделген 61 пациенттердің медициналық тарихы және олардың гистопатологиялық материалдары талданды. Гистопатологиялық зерттеу бірінші гомотоксилин-эозин әдісімен, содан соң иммуногисто-химия моноклональді кальретининге қарсы антиденемен жүргізілді.

**Нәтижелері:** Осы мақалада Гиршпрунг ауруына тән маңызды клиникалық белгілерге сипаттама берілді. Аурудың клиникасының айқындалуы 2 айынан басталатындығын көрсетті, 36% (22) және 3 айға дейін 34% (21 бала) құрады. Зерттеу кезінде алғашқы нәжістің 2 тәулікке дейін кешігуі 82%-да (50 бала) байқалды. Зерттелген балаларда гестациялық жасы 38 аптадан жоғары болды. Нозологиялық құрылымы бойынша 82% (50) пациенттерде ректосигмоидтық түрі анықталды. Өлім жиілігі 3% (2) құрады. Операциялық емдеуден кейін асқынулар тіркелмеді. Гиршпрунг ауруына тән кальретинин имунореактивті нервтердің жоғалуы 96% (59) жағдайларда байқалды. 21 науқасқа генетикалық зерттеу жүргізіліп, RET генінің мутациясы 14% (3) анықталды.

**Қорытынды:** Гиршпрунг ауруын диагностикалауда жалпы зерттеу әдістерімен қатар, қорытынды диагноз қоюға мүмкіншілік беретін заманауи зерттеу әдістерін қолдану тиімді екенін көрсетті. Гиршпрунг ауруы бар науқастарды ертерек анықтап, операциялық көмек көрсету олардың тез оңалуына және операциядан кейін болатын асқынулардың алдын алуға мүмкіншілік береді.

Түйінді сөздер: Гиршпрунг ауруы, аганглиоз, энтероколит, кальретинин

## Значение кальретинина в диагностике болезни гиршпрунга

*Г.Т. Каукенбаева<sup>1,2</sup>, Р.З. Боранбаева<sup>1</sup>, Р.Р. Аипов<sup>1</sup>, Г.Б. Алтынбаева<sup>1,2</sup>,  
М.М. Калабаева<sup>2</sup>, А.Ф. Махнева<sup>2</sup>, А.Н.Бекишева<sup>2</sup>,  
А.А. Байгуттиева<sup>2</sup>, К.С. Аширбай<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Ж. Асфендиярова»,  
Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК»,  
Алматы, Республика Казахстан

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Болезнь Гиршпрунга чаще всего проявляется симптомами кишечной непроходимости, характеризующейся врожденным пороком нервной системы толстой кишки, частым вздутием живота, с нарушением отхождения стула вплоть до клиники кишечной непроходимости. Данная патология в последние годы относится к группе нейрокристократии. Основная причина смерти связана с развитием тяжелого энтероколита. Из-за отсутствия четких клинических проявлений часто наблюдается, что это заболевание остается незамеченным в периоде новорожденности. В настоящее время единственным лечением является операция. Окончательный диагноз ставится после осмотра гистопатологических препаратов, диагностика которых затруднена из-за неполной дифференциации слизистого и межмышечного слоя в младенческом периоде. Применение современных диагностических методов, в том числе иммуногистохимии с кальретинином, показывает свою высокую эффективность.

**Цель исследования** – дать оценку эффективности кальретинина в диагностике болезни Гиршпрунга.

**Материалы и методы:** Проанализированы истории болезни 61 пациента, получавших лечение от рождения до 3 месяцев с 2017 по 2022 год, и их гистопатологические материалы. Гистопатологическое исследование проводилось первым гематоксилин-эозиновым методом, затем иммуногистохимией с моноклональным антителом против кальретинина.

**Результаты:** В этой статье была дана характеристика важных клинических признаков, характерных для болезни Гиршпрунга. Выраженные клинические проявления заболевания проявились у 36% (22 ребёнка) с 2 месяцев жизни и 34% (21) – до 3 месяцев. В исследовании задержка первого стула до 2 суток наблюдалась у 82% (50 детей). У обследованных детей гестационный возраст был выше 38 недель. По нозологической структуре у 82% (50) пациентов выявлен ректосигмоидный тип поражения кишечника. Смертность составила 3% (2 случая). Осложнения после оперативного лечения не регистрировались. Потеря иммунореактивных нервов кальретинина, характерная для болезни Гиршпрунга, наблюдалась в 96% (59) случаев. Было проведено генетическое обследование 21 пациента (34%), и мутации в гене RET были обнаружены у 14% (3).

**Заключение:** Наряду с общими методами исследования в диагностике болезни Гиршпрунга, позволяющих поставить окончательный диагноз, применение современных методов исследования показали свою высокую эффективность. Раннее выявление и оперативная помощь больным с болезнью Гиршпрунга позволяет им быстро реабилитироваться и избежать осложнений, возникающих после операции.

**Ключевые слова:** болезнь Гиршпрунга, аганглиоз, энтероколит, кальретинин.

**Для цитирования:** Каукенбаева Г., Боранбаева Р., Аипов Р., Алтынбаева Г., Калабаева М., Махнева А., Бекишева А., Байгуттиева А., Аширбай К. Значение кальретинина в диагностике болезни Гиршпрунга // Репрод. Мед. — 2023. — №4(57). — С. 105-111.  
<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.91-96>

## The importance of calretinin in the diagnosis of hirschsprung's disease

G.T. Kaukenbayeva<sup>1,2</sup>, R.Z. Boranbayeva<sup>1</sup>, R.R. Aipov<sup>1</sup>,  
G.B. Altynbayeva<sup>1,2</sup>, M.M. Kalabayeva<sup>2</sup>, A.F. Makhneva<sup>2</sup>, A.N. Bekisheva<sup>2</sup>,  
A.A. Baiguttieva<sup>2</sup>, K.S. Ashirbai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>«Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### ABSTRACT

**Relevance:** Hirschsprung's disease most often manifests as symptoms of intestinal obstruction, characterized by the colon nervous system congenital disability, frequent bloating, and impaired stool passage up to the clinic of intestinal obstruction. In recent years, this pathology has belonged to the group of neuro-crystopathy. The leading cause of death is the development of severe enterocolitis. Due to the lack of clear clinical manifestations, it is often observed that this disease goes undetected during the neonatal period. Currently, the only treatment is surgery. The final diagnosis is made after examining histopathological specimens, the diagnosis of which is difficult due to incomplete differentiation of the mucous and intermuscular layers in infancy. Modern diagnostic methods, including immunohistochemistry with calretinin, show its high efficiency.

**The study aimed to** evaluate calretinin's effectiveness in diagnosing Hirschsprung's disease.

**Materials and Methods:** We analyzed the medical records of 61 patients treated from birth to 3 months from 2017 to 2022 and their histopathological materials. Histopathological examination was performed first by hematoxylin-eosin method, then by immunohistochemistry with a monoclonal antibody against calretinin.

**Results:** This study characterized critical clinical features of Hirschsprung's disease. Pronounced clinical manifestations of the disease began at 2 months of life in 36% (22) and up to 3 months – in 34% (21) of patients. In the study, delay of the first stool for up to 2 days was observed in 82% (50) of patients. The examined children had a gestational age greater than 38 weeks. According to the nosological structure, a rectosigmoid type of intestinal lesion was identified in 82% (50) of patients. The mortality rate was 3% (2). Complications after surgical treatment were not recorded. Loss of calretinin immunoreactive nerves, characteristic of Hirschsprung's disease, was observed in 96% (59) of cases. Genetic testing was performed on 21 (34%) patients, and RET mutations were found in 14% (3).

**Conclusion:** Along with general research methods in diagnosing Hirschsprung's disease, which make it possible to make a final diagnosis, modern research methods have shown to be highly effective. Early detection and prompt assistance to patients with Hirschsprung's disease allow them to rehabilitate and avoid complications that arise after surgery quickly.

**Keywords:** Hirschsprung's disease, agangliosis, enterocolitis, calretinin.

**How to cite:** Kaukenbayeva G, Boranbayeva R, Aipov R, Altynbayeva G, Kalabayeva M, Makhneva A, Bekisheva A, Baiguttieva A, Ashirbai K. The importance of calretinin in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Reprod Med.* 2023;(4):105-111.

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.91-96>

**Кіріспе:** Гиршпрунг ауруы бұл ішектің интрамуральды нерв жасушаларының болмауымен сипатталатын туа біткен ақау, клиникасында туылған соң ішектің қозғалыс белсенділігінің жойылуымен жүреді. Кездесу жиілігі нәсілдік популяцияға байланысты 1:5000-нан 1:10000-ға дейін. Гендерлік арақатынасы бойынша 4:1, ұл балаларда көбірек кездеседі [1, 2].

Қазіргі уақытта Гиршпрунг ауруы тұқым қуалайтын ауру екені анықталды. Әртүрлі зерттеулер *ret/GDNF*, *EDNRB/EDN3* сияқты энтеральды жүйке жүйесінің миграциясын, көбеюін және дифференциациясын реттеуге қатысатын көптеген молекулалық сигнал беру механизмдерін зерттеп және *netrin*, *PNOX2B*, *SOX10*, *SHH* сияқты бірнеше морфогендер анықталған. Гиршпрунг ауруының дамуына ықпал ететін ең маңызды гендер *RET* және *GDNF* екені зерттеулер нәтижесінде дәлелденген [3, 4]. Нәрестелік кезеңде пациенттерде шамамен 90% - бастапқы нәжістің өтуінің кешігуі және іш қату, іштің кебуі, құсу белгілері байқалады. Көбінесе нәрестелерде Гиршпрунгпен байланысты энтероколит дамуы мүмкін, бұл осы науқастарда өлімнің негізгі себебі болып табылады. Гиршпрунг ауруымен байланысты энтероколит ауыр диареямен, дене қызуының жоғары болуымен және іш өтімсіздігімен сипатталады.

Шетелдік басылымдарының мәліметтері бойынша-операцияға дейін 6-60%-де және операциядан кейінгі кезеңде 25-37%-де Гиршпрунг ауруына байланысты энтероколит байқалады. Бұл патологиядан болатын өлім 1%-ден 10%-ға дейін жетуі мүмкін [3-5].

Гиршпрунг ауруының ауыр түрінде клиникалық көрініс төмен ішек өтімсіздігі, некротикалық энтероколиттің көрінісі, баланың өмірінің алғашқы күндеріндегі соқыр ішектің перфорациясы және перитонит түрінде көрінеді, клиникасы көптеген патологияға ұқсас болғандықтан, бұл жаңа туған кезеңде диагноз қоюды қиындатады [6, 7].

Гиршпрунг ауруының диагностикасы әдетте белгілі бір симптомдар кешеніне және рентгендік мәліметтерге, ирригографиялық зерттеулер негізінде қойылады, бірақ қорытынды диагноз ішекті гистопатологиялық зерттеу қорытындысына байланысты [8].

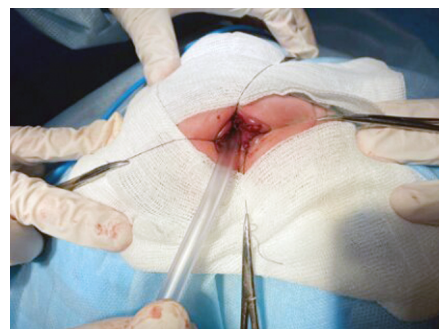
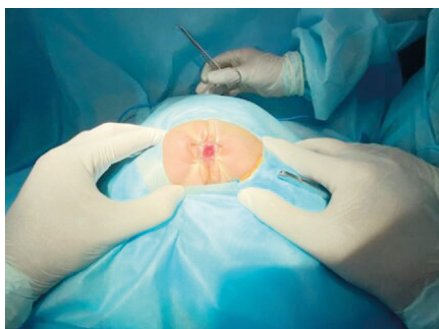
Аурудың микроскопиялық ерекшелігі ішектің зақымдалған сегментінің шырышасты және бұлшықетаралық өрімінде ганглий жасушаларының болмауы (аганглиоз). Гиршпрунг ауруы гистологиялық тұрғыдан диаметрі 40 микроннан асатын үлкен жүйке сабақтарымен сипатталады. Олар шағын және оларда ганглион жасушалары жоқ. Неонатальды кезеңде шырышасты нерв жасушалары оңай танымалы мүмкін, өйткені олар әдетте сараланбайды. Нейрондарға тән ядролық және цитоплазмалық ерекшеліктер болмауы мүмкін. Гиршпрунг ауруының гистопатологиясы күрделі, гематоксин-эозинді бояудың классикалық әдісімен диагноз қоюда қиындықтар бар. Кейде гистологиялық зерттеу жалған теріс нәтиже беруі мүмкін [9, 10]. Сондықтан соңғы жылдары Гиршпрунг ауруы диагнозын дәл тексеру үшін кальретинин сияқты әртүрлі иммуногистохимиялық маркерлерді қолдану өзекті болды.

2004 жылы Баршак және басқа авторлар Гиршпрунг ауруы бар науқастарда жүйке талшықтарында кальретинин экспрессиясы жоқ екенін көрсетті. Кальретинин-Д витаминіне тәуелді, интрамуральды ганглиялар шығаратын кальцийді байланыстыратын ақуыз. Зерттеу кезінде бұл ақуыздың болмауы Гиршпрунг ауруының дәлелі болды. Кальретининге қарсы моноклоналды антидене ганглион жасушаларының 80%-ын бояйды. Кальретининмен иммуногистохимия әдісі басқа әдістермен салыстырғанда бірқатар практикалық артықшылықтары бар [9].

Гиршпрунг ауруы бар балалардың өмір сүру сапасы айтарлықтай төмен, нәжісті ұстамау көріністерімен, операциядан кейінгі іш қатумен байланысты, бұл олардың әлеуметтік және эмоционалдық әл-ауқатына теріс әсер етеді [11, 12]. Соңғы онжылдықтарда бұл патологияны түсінуде, хирургиялық емдеу техникасында елеулі өзгерістер болды. Сонымен қатар, тоқ ішектің туа біткен аганглиозының клиникалық диагностикасы әлі де қиын, сондықтан өте өзекті мәселе, оның шешімі балалар өлімі мен мүгедектік көрсеткішін төмендетуге ықпал етеді.

**Зерттеудің мақсаты** – Гиршпрунг ауруын диагностикалаудағы кальретининнің тиімділігіне баға беру.

**Материалдар мен әдістері:** 2017 жылдан 2022 жылға дейін 0-ден 3 айға дейін емделген пациенттердің медициналық тарихы және олардың гистопатологиялық материалдары талданды. Алдымен науқастардың тускен кездегі жалпы жағдайы, Гиршпрунг ауруына тән симптомдары сараланды. Аурудың негізгі клиникалық көріністері болып, іштің қатуы, метеоризм, туғаннан кейін ішек өтімсіздігі клиникасы байқалған, салмақ қосуының томендеуі. 90% сәбилерде клиникасында меконийдің 48 сағатқа дейін кешеуілдеуі байқалған. Гиршпрунг ауруының негізгі диагностикалық әдістері: ирригографиямен ирригоскопия, ультрадыбыстық зерттеу, нейросонография, биопсиялық материалды гематоксин-эозинмен гистопатологиялық зерттеу және моноклоналды антидене, кальретининмен иммуногистохимия әдісі қолданды. Ғылыми жұмыс аясында 21 (34%) пациентте *Ret* генінің 10, 11 экзондарындағы патогендік нұсқаларды іздеу мақсатында тікелей автоматты секвенирлеу әдісін қолдана отырып генетикалық зерттеу жүргізілді. Генетикалық талдау жасар алдында, ата-аналарынан келісім алынды. Ректосигмоидты формасы анықталған балаларға бір кезеңді, оңтайландырылған трансанальді проктопластика операциясы жасалды. Операция кезінде науқас ішімен, төмен қаратып жатқызылады, жамбас бөлігі көтеріледі. Бастау үшін анаус аймағына өздігінен ұсталатын ретрактор орнатылады немесе ұстағыш тігістер, анальды жиікті тарту мақсатында (1а - сурет). Әрі қарай, тісті сызықтан 1 см жоғары ішек шеңбері бойынша шырышты қаатына ұстағыш ілгіштер салып, тік ішек қабырғасының бүкіл қалыңдығын экстректальды бөлумен дөңгелек толық қабатты кесу жасалады. Зақымданған тоқ ішектің рекосигмоидты бөлімі төмен түсіріледі (1ә - сурет). Тоқ ішектің зардап шеккен бөлімі бөлінгеннен кейін, колоанальды анастомозбен төмендетілген тоқ ішектің кесілуі жасалады. (1б - сурет).



Сурет – 1. Трансанальді проктопластика ота кезеңдері

Figure 1 – Stages of transanal proctoplasty



Биопсиялық материалдарды гистологиялық зерттеу алдымен гематоксилин-эозин бояуын қолдану арқылы жүргізілді. Ганглион жасушалары – 60 (100%) пациенттің 50 (81%)-де анықталмады. 9 (14%) науқаста қарапайым әдіспен диагноз қоюда қиындықтар байқалды. Әрі қарай, иммуногистохимия арқылы барлық биопсия үлгілерінде кальретинин экспрессиясының болуы немесе болмауы анықталды. Қалыпты жағдайда интрамуральді ганглий жасушалары анықталып, реакция оң нәтиже көрсетеді (2Б сурет).

**Нәтижелері:** Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында 2017 – 2022 жылдар аралығында 3 айға дейінгі 61 пациент өтті. Гендерлік арақатынас, ұл балалар 48 (77,2%) құраса, 13 (22,8%) қыздар болды.

Жаңа туған кезеңде түскен балалар саны – 18 (30%), 28 күннен 2 айға дейін – 22 (36%) және 2 айдан 3 айға дейін – 21 (34%) құрады. Ауруханаға түскен кезде 32 (53%) баланың жағдайы орташа ауырлықта болса, 29 (47%) баланың жағдайы ауыр болып анықталды (1 кесте).

Кесте 1 – Стационарға түскен балалардың жас ерекшеліктері  
Table 1 – Age characteristics of hospitalized children

Жас ерекшеліктері	Жалпы саны (n)	Пайыздық мөлшері (%)
Туғаннан – 28 күнге дейін	18	30
29 күннен – 2 айға дейін	22	36
2 айдан – 3 айға дейін	21	34
<b>Барлығы</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

Қабылдау кезіндегі балалардың жағдайы 29-да (47%) орташа ауырлық дәрежесінде болса, 32 балада (53%) ауыр деп бағаланды. Аурудың анамнезін зерттеу кезінде меконийдің өтуінің 2 тәулікке дейін кешігуі 83%-да (50), 3-4 тәулікке дейін 11%-да (7) байқалды, қалған 5,5%-да (4) ішек өтімсіздігі клиникасымен туылғаннан соң келіп түскен. Зерттеу тобының барлық балалары мерзіміне жетіп туылған. Салмақ санаттарын талдау екі кезең бой-

ынша бағаланды: туылған кездегі салмағы және стационарға түскен кездегі салмағы. Сонымен, Гиршпрунг ауруы бар балаларда туылған кездегі орташа дене салмағы (медиана) – 3575 грамм, ал ауруханаға жатқызылған кездегі орташа дене салмағы – 4750 грамм құраған.

Нозологиялық құрылымы бойынша зерттелген пациенттерде аурудың ректосигмоидты, субтотальді және тотальді түрлері анықталды (2 кесте).

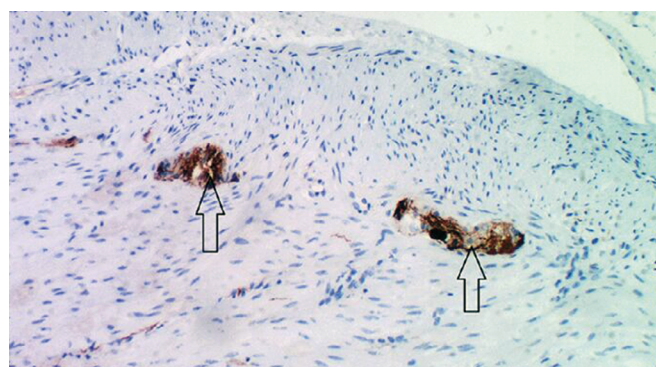
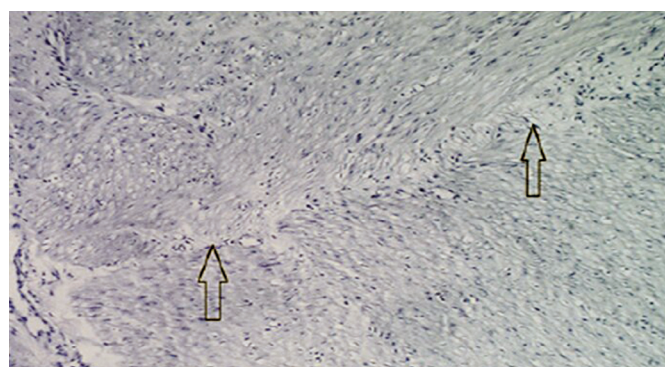
Кесте 2 – Гиршпрунг ауруының нозологиялық құрылымы  
Table 2 – Nosological structure of Hirschsprung's disease

Нозологиялық түрі	Жалпы саны (n)	Пайыздық өлшері (%)
Ректосигмоидтық түрі	50	81
Субтотальді түрі	9	15
Тотальді түрі	2	3,2
<b>Барлығы</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

Генетикалық талдау нәтижесінде 3 (14%) пациентте Ret генінің патогендік нұсқасы табылды. 57 (93%) науқасқа ота жасалды. Swenson бойынша трансанальді проктопластика – 46 (80%), 9-да колостомия (15%), 2-де илеостомия (3,5%).

Гиршпрунг ауруына тән кальретинин иммунореактивті нервтердің жоғалуы 96% (59) жағдайларда байқалды

(2А сурет). Иммуногистохимиялық перпараттарды сипаттау кезінде Гиршпрунг ауруына тән ганглий жасушаларынсыз бос жүйке талшықтарының гипертрофиясы 36 (59%) науқастың препараттарында байқалса, ал 23 (38%) науқаста аганглиозды жүйке талшықтарының бірен-саран болуы немесе мүлдем болмауымен сипатталды.



Сурет – 2. Кальретининмен иммуногистохимия препараттары: А – теріс нәтиже; Б – оң нәтиже  
Figure 2 – Immunohistochemical preparations with calretinin: A – negative; B – positive

Гиршпрунг ауруының тотальді түрімен ауыратын науқастарда 2 (5%) өлімі анықталды. Жүргізілген операциялардан кейінгі асқынулар байқалмады. Трансанальды эндоректальды проктопластика отасы жасалған балаларға кестеге сәйкес анусты буждау тағайындалды. Барлық балалар үйге шығарылды.

**Талқылау:** Нәрестелік кезеңде Гиршпрунг ауруының клиникасының алуан-түрлі болуына байланысты көп жағдайда анықталмай қалады. Ол жаңа туған нәрестеде іш қату белгілерімен, іш көлемінің ұлғаюымен байқалады. Меконийдің кешеуілдеуі 90% жағдайда байқалған. Ауруханаға келу көрсеткіштері 2 және 3 айлық жаста жиірек анықталды. Түскен кездегі жалпы жағдайлары 47%-да ауыр деп бағаланды. Гиршпрунг ауруының ректосигмоидтық түрі 82% анықталды. Осы топтағы науқастарға Swenson бойынша трансанальды эндоректальды проктопластика операциясы жасалды. Операциядан кейінгі ерте және кеш болатын асқыну белгілері байқалмады. Осы зерттелген топтағы өлім көрсеткіші 5% құрады. Өлім себебі болып Гиршпрунг-

ассоцирленген энтероколит табылды. Гиршпрунг ауруының дамуында генетикалық бұзылыстарының жиілігі зерттеуге кірген науқастарда 14% құрады. Бұл көрсеткіш әлемдік мәліметтерге сәйкес келеді [12]. Кальретинин антиденесімен иммуногистохимиялық зерттеу 54 (96%) науқаста кальретинин экспрессиясының жоқ екенін анықтады.

**Қорытынды:** Гиршпрунг ауруы ауыр туа біткен ішек патологиясы болып табылады. Қазіргі таңда емдеудің жалғыз жолы ол хирургиялық ем және күрделі, көпсатылы реконструктивтік операцияны талап етеді. Гиршпрунг ауруының ректосигмоидтық түрінде хирургиялық емдеудің таңдауы болып, Swenson бойынша трансанальды эндоректальды проктопластика операциясы анықталды. Гиршпрунг ауруының дамуында генетикалық бұзылыстың бар екені анықталды. Бұл көрсеткіш әлемдік мәліметтерге сәйкес келеді [12]. Кальретинин антиденесімен иммуногистохимиялық зерттеу Гиршпрунг ауруының диагностикалауда өте маңызды құрал болды және қорытынды клиникалық диагнозды қоюға мүмкіндік берді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Джорджесон К., Мюнстерер О., Мокрушина О.Г. Болезнь Гиршпрунга // В кн.: Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей. Национальное руководство / под ред. Козлова Ю.А., Подкаменева В.В., Новожилова В.А. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 446 с. [Dzhordzheson K., Myunsterer O., Mokrushina O.G.. Bolezn' Girshprunga. // V kn.: Neproxodimost' zheludochno-kishechnogo trakta u detej. Nacional'noe rukovodstvo / pod red. Kozlova Yu.A., Podkameneva V.V., Novozhilova V.A. - M.: GE'OTAR-Media, 2017. – 446 с. (in Russ.)]. – ISBN 978-5-9704-4127-5. <https://www.geotar.ru/lots/NF0006695.html>
2. 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 [Kagan A.V., Kotin A.N., Karavaeva S.A., Kesaeva T.V. Problemy diagnostiki bolezni Girshprunga u novorozhdennyh: klinicheskie primery // Pediatr. – 2020. – Т. 11. – №1. – С. 83-90 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED11183-90>
3. Amiel J., Sproat-Emison E., Garcia-Barcelo M., Lantieri F., Burzynski G., Borrego S., Pelet A., Arnold S., Miao X., Griseri P., Brooks A.S., Antinolo G., L de Pontual, Clement-Ziza M., Munnich A., Kashuk C., West K., Wong K.K., Lyonnet S., Chakravarti A., Tam P.K., Ceccherini I., Hofstra R.M., Fernandez R. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review // J. Med. Genet. – 2008. – Vol. 45. – P. 1-14. <http://doi.org/10.1136/jmg.2007.053959>
4. Chakravarti A., McCallion A.S., Lyonnet S. Hirschsprung Disease // В кн.: Valle DL, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA, eds. Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease – New York: McGraw Hill, 2019. <https://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2709&ionid=225899656>
5. Heuckeroth, R. Hirschsprung disease – integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2018. – Vol. 15. – P. 152–167. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.149>
6. Говорухина О. А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у пациентов детского возраста // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, №4. [Govoruhina O. A. Prichiny razvitiya posleoperacionnogo enterokolita pri bolezni Girshprunga u pacientov detskogo vozrasta // Novosti hirurgii. – 2019. – Т. 27, №4 (in Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.369>
7. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Королев Г.А. Энтероколит у детей с болезнью Гиршпрунга // Биомед. Социол. – 2018. – Т. 3, №4. – С. 103-107. [Morozov D.A., Pimenova E.S., Korolev G.A. Enterokolit u detej s boleznyu Girshprunga // Biomed. Social. – 2018. – Т. 3, №4. – С. 103-107 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-4-103-107>
8. Lorig F., Boeckxstaens G.E, Benninga M.A. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood // Gastroenterology. Rep. – 2007. – Vol 9(3). – P. 245-253. <https://doi.org/10.1007/s11894-007-0026-z>
9. Barshack I., Fridman E., Goldberg I., Chowers Y., Kopolovic J. The loss of calretinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease // J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 57. – P. 712–716. <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2004.016030>
10. Alexandrescu S., Rosenberg H., Tatevian N. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2013. – Vol. 6(12). – P. 2955-2961. [www.ijcep.com/ISSN:1936-2625/IJCEP1310037](http://www.ijcep.com/ISSN:1936-2625/IJCEP1310037)
11. Langer J.C., Rollins M.D., Levitt M., Gosain A., L de la Torre, Kapur R.P., Cowles R.A., Horton J., Rothstein D.H., Goldstein A.M. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease // Pediatr. Surg. Int. – 2017. – Vol. 33. – P. 523 -526. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4066-7>
12. Kumari M., Das Ch., Mukhopadhyay M., Dev Patra R., Kumar Mitra P., Mukhopadhyay B. A Study on Genetic Polymorphism of RET Proto-Oncogene in Hirschsprung's Disease in Children // Afr. J. Paediatr. Surg. – 2020. – Vol. 17. – P. 104-107. [https://doi.org/10.4103/ajps.ajps\\_69\\_17](https://doi.org/10.4103/ajps.ajps_69_17)

## REFERENCES

1. Джорджесон К., Мюнстерер О., Мокрушина О.Г. Болезнь Гиршпрунга. В кн: Козлов Ю.А., Подкаменев В.В., Новожилов В.А., ред. *Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. с. 446-464. ISBN 978-5-9704-4127-5.  
Georgeson K, Myunsterer O, Mokrushina OG. Hirschsprung's disease. In: Kozlov YA, Podkamenev VV, Novozhilov VA, editors. *Obstruction of the gastrointestinal tract in children. National Guide*. M.: GEOTAR-Media; 2017. p. 446-464. ISBN 978-5-9704-4127-5. (In Russ.).  
<https://www.geotar.ru/lots/NF0006695.html>
2. Каган А.В., Котин А.Н., Караваева С.А., Кесаева Т.В. Проблемы диагностики болезни Гиршпрунга у новорожденных: клинические примеры. *Педиатр*. 2020;1(11):83-90.  
Kagan AV, Kotin AN, Karavaeva SA, Kesaeva TV. Problems in diagnosing Hirschsprung's disease in newborns: clinical examples. *Pediatrician*. 2020;1(11):83-90. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17816/PED11183-90>
3. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, Pelet A, Arnold S, Miao X, Griseri P, Brooks AS, Antinolo G, L de Pontual, Clement-Ziza M, Munnich A, Kashuk C, West K, Wong KK, Lyonnet S, Chakravarti A, Tam PK, Ceccherini I, Hofstra RM, Fernandez R. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet* 2008;45:1-14.  
<http://doi.org/10.1136/jmg.2007.053959>
4. Chakravarti A, McCallion AS, Lyonnet S. Hirschsprung Disease. In: Valle DL, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA, editors. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. NY: McGraw Hill; 2019.  
<https://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2709&ionid=225899656>
5. Heuckeroth, R. Hirschsprung disease – integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:152-167.  
<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.149>
6. Говорухина О.А. Причины развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у пациентов детского возраста. *Нов хир*. 2019;4(27).  
Govoruhina OA. Reasons for the development of postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease in pediatric patients. *Nov khir*. 2019;4(27). (In Russ.).  
<https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.4.369>
7. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Королев Г.А. Энтероколит у детей с болезнью Гиршпрунга. *Биомед Социол*. 2018;4(3):103-107.  
Morozov DA, Pimenova ES, Korolev GA. Enterocolitis in children with Hirschsprung's disease. *Biomed Sociol*. 2018;4(3):103-107. (In Russ.).  
<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-4-103-107>
8. Lorig F, Boeckstaens GE, Benning MA. Symptomatology, pathophysiology, diagnostic work-up, and treatment of Hirschsprung disease in infancy and childhood. *Gastroenterology Rep*. 2007;9(3):245-253.  
<https://doi.org/10.1007/s11894-007-0026-z>
9. Barshack I, Fridman E, Goldberg I, Chowers Y, Kopolovic J. The loss of calretinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease. *J Clin Pathol*. 2004;57:712-716.  
<http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2004.016030>
10. Alexandrescu S, Rosenberg H, Tatevian N. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(12):2955-2961.  
[www.ijcep.com/ISSN:1936-2625/IJCEP1310037](http://www.ijcep.com/ISSN:1936-2625/IJCEP1310037)
11. Langer JC, Rollins MD, Levitt M, Gosain A, L de la Torre, Kapur RP, Cowles RA, Horton J, Rothstein DH, Goldstein AM. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int*. 2017;33:523-526.  
<https://doi.org/10.1007/s00383-017-4066-7>
12. Kumari M, Das Ch, Mukhopadhyay M, Dev Patra R, Kumar Mitra P, Mukhopadhyay B. A study on Genetic Polymorphism of RET Proto-Oncogene in Hirschsprung's Disease in Children. *Afr J Paediatr Surg*. 2020;17:104-107.  
[https://doi.org/10.4103/ajps.ajps\\_69\\_17](https://doi.org/10.4103/ajps.ajps_69_17)

## Авторлар деректері:

**Каукенбаева Г.Т. (хат жазушы автор)** – Докторант, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҰАҚ; Жоғары санатты дәрігері, неонатальді хирург, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87052318408, e-mail: [kaukenbaeva.gulmira@mail.ru](mailto:kaukenbaeva.gulmira@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

**Боранбаева Р.З.** – медицина ғылымдарының докторы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҰАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87770277610, e-mail: [riza.bor@mail.ru](mailto:riza.bor@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

**Аипов Р.Р.** – медицина ғылымдарының докторы, «Педиатрия мектебінің» деканы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҰАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87772399950, e-mail: [Rassulbek71@gmail.com](mailto:Rassulbek71@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2832-5495>

**Алтынбаева Г.Б.** – Phd, Педиатрия бөлімінің басшысы, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87015597871, e-mail: [gulmira\\_allynbaeva@mail.ru](mailto:gulmira_allynbaeva@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-3713>

**Калабаева М.М.** – хирургия бөлімшесінің меңгерушісі, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87013227648, e-mail: [kalabayeva.m.m@mail.ru](mailto:kalabayeva.m.m@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2357-9396>

**Махнева А.Ф.** – медицина ғылымдарының докторы, патоморфолог дәрігері, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87013227777, e-mail: [dandelionwine@inbox.ru](mailto:dandelionwine@inbox.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1298-7116>



**Бекишева А.Н.** – медицина ғылымдарының докторы, патоморфолог дәрігері, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87715013400, e-mail: [scorpion\\_72\\_27@mail.ru](mailto:scorpion_72_27@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3595-5574>

**Байгуттиева А.А.** – Неонатология және нәрестелер хирургиясы бөлімшесінің меңгерушісі, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail: [baiguttieva@mail.ru](mailto:baiguttieva@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-9203-9504>.

**Аширбай К.С.** – Неонатальді хирург, докторант 1 курс, «ҚР ДСМ Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, тел.: 87019467515, e-mail: [kana\\_089@mail.ru](mailto:kana_089@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

**Хат-хабарларға арналған мекен-жай:** Каукенбаева Г.Т., «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» ҰАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, Самал-3 ықшам ауданы, 15 кв.

#### Авторлардың қосқан үлесі:

тұжырымдамасына – **Каукенбаева Г.Т., Аипов Р.Р., Боранбаева Р.З.**

ғылыми дизайнына – **Каукенбаева Г.Т., Алтынбаева Г.Б.**

мәлімделген ғылыми зерттеуді жүзеге асыруына – **Каукенбаева Г.Т., Махнева А.Ф., Бекишева А.Н., Калабаева М.М.**

мәлімделген ғылыми зерттеудің интерпретациясына – **Каукенбаева Г.Т., Калабаева М.М., Әшірбай Қ.С.**

ғылыми мақаланың құрылуына – **Каукенбаева Г.Т., Алтынбаева Г.Б., Байгуттиева А.А.**

**Қаржыландыру:** Авторлар ешқандай қаржыландыру жоқ деп мәлімдейді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

**Зерттеудің ашықтығы:** Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

#### Authors' details:

**Kaukenbayeva G.T. (corresponding author)** – Doctoral student, «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC; senior doctor, neonatal surgeon, «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87052318408, e-mail: [kaukenbayeva.gulmira@mail.ru](mailto:kaukenbayeva.gulmira@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-7135>

**Boranbayeva R.Z.** – Doctor of Medical Sciences, «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87770277610, e-mail: [riza.bor@mail.ru](mailto:riza.bor@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

**Aipov R.R.** – Doctor of Medical Sciences, Dean of "School of Pediatrics", «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87772399950, e-mail: [Rassulbek71@gmail.com](mailto:Rassulbek71@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2832-5495>

**Altynbayeva G.B.** – Phd, Head of Pediatrics Department, «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87015597871, e-mail: [gulmira\\_altynbaeva@mail.ru](mailto:gulmira_altynbaeva@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-3713>

**Kalabayeva M.M.** – Head of the Surgery Department of «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87013227648, e-mail: [kalabayeva.m.m@mail.ru](mailto:kalabayeva.m.m@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2357-9396>

**Makhneva A.F.** – Doctor of Medical Sciences, Pathomorphologist of «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87013227777, e-mail: [dandelionwine@inbox.ru](mailto:dandelionwine@inbox.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1298-7116>

**Bekisheva A.N.** – Doctor of Medical Sciences, Pathomorphologist of «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87715013400, e-mail: [scorpion\\_72\\_27@mail.ru](mailto:scorpion_72_27@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3595-5574>

**Baiguttieva A.A.** – Head of the Department of Neonatology and Infant Surgery of «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, e-mail: [baiguttieva@mail.ru](mailto:baiguttieva@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-9203-9504>

**Ashirbai K.S.** – Neonatal surgeon, 1st year «Doctoral student, Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87019467515, e-mail: [kana\\_089@mail.ru](mailto:kana_089@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0297-0364>

**Address for correspondence:** Kaukenbayeva G.T., «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Samal-3 mcr. 15, Almaty 050059, the Republic of Kazakhstan.

#### Authors' input:

contribution to the study concept – **Kaukenbayeva G.T., Aipov R.R., Boranbayeva R.Z.,**

study design – **Kaukenbayeva G.T., Altynbayeva G.B.,**

execution of the study – **Kaukenbayeva G.T., Makhneva A.F., Bekisheva A.N., Kalabayeva M.M.**

interpretation of the study – **Kaukenbayeva G.T., Kalabayeva M.M., Ashirbai K.S.**

preparation of the manuscript – **Kaukenbayeva G.T., Altynbayeva G.B., Baiguttieva A.A.**

**Funding:** Authors declare no funding of the study.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

**Study transparency:** Authors take full responsibility for the content of this manuscript.