Спонтанные перфорации желудка и 12-перстной кишки у детей с синдромом Элерса-Данлоса*

Аманова М. А.¹, Смирнов А. Н.^{1,2}, Холостова В. В.^{1,2}, Маннанов А. Г.², Война С. А.², Бирюкова Е. Ю.², Хавкин А. И.¹

¹ ГБАУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, дом 2, Россия

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, 123001, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, дом 15, Россия

Для цитирования: Аманова М. А., Смирнов А. Н., Холостова В. В., Маннанов А. Г., Война С. А., Бирюкова Е. Ю., Хавкин А. И. Спонтанные перфорации желудка и 12-перстной кишки у детей с синдромом Элерса-Данлоса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 176–182. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-176-182

✉ Для переписки:

Хавкин Анатолий Ильич
gastropedclin@gmail.ru

Аманова Маиса Анизалиевна, аспирант кафедры детской хирургии педиатрического факультета

Смирнов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета; заведующий отделением гнойной хирургии

Холостова Виктория Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета; доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета; врач-хирург детский отделения гнойной хирургии

Маннанов Артур Габдулханнович, врач-хирург детский отделения гнойной хирургии

Война Светлана Анатольевна, врач-анестезиолог детский отделения анестезиологии и реанимации

Бирюкова Елена Юрьевна, врач-хирург детский отделения гнойной хирургии

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева

Резюме

В основе синдрома Элерса — Данлоса лежит наследственно обусловленная системная дисфункция соединительной ткани, вызванная нарушением синтеза коллагена. В зависимости от отдельной мутации, клинические проявления синдрома могут варьировать от умеренных до опасных для жизни. Результат нарушения синтеза коллагена — пролиферация эластических волокон, потеря компактности и нарушение ориентации коллагеновых волокон, хрупкость стенки сосудов и расширение их просвета. А, учитывая, что соединительнотканые волокна имеются практически в каждом органе, проявления синдрома Элерса-Данлоса полиморфны и носят генерализованный характер, что, нередко, затрудняет верификацию данного заболевания. Наибольшее клиническое значение имеет Синдром Элерса-Данлоса IV (сосудистого) типа, возникающий в результате мутации генов COL3A1 и COL1A1 и проявляющийся склонностью к спонтанному разрыву крупных артерий и полых органов (перфорации кишечника, инсульты, разрывы селезенки и др), плохому заживлению ран, хрупкости мягких тканей, нарушению гемостаза. В статье описан собственный опыт лечения 4 пациентов со спонтанными разрывами внутренних органов, том числе носящих рецидивирующий характер.

Ключевые слова: Синдром Элерса-Данлоса, Синдром Элерса-Данлоса у детей, дефект синтеза коллагена, мутации генов COL3A1, COL1A1, дефект α1-цепи коллагена III и α1-цепи коллагена I, спонтанный разрыв внутренних органов у детей, спонтанные перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки у детей

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-176-182>

Spontaneous perforation of the stomach and duodenum in children with Ehlers-Danlos syndrome*

M. A. Amanova¹, A. N. Smirnov^{1,2}, V. V. Kholostova^{1,2}, A. G. Mannanov², S. A. Voina², E. Yu. Biryukova², A. I. Khavkin¹

¹ GBAU VPO Russian National Research Medical University. N.I. Pirogova, Ministry of Health of the Russian Federation, st. Taldomskaya, house 2, 125412, Moscow, Russia

² GBUZ "Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov" of the Moscow Department of Health, Sadovaya-Kudrinskaya st., 15, 123001, Moscow, Russia

For citation: Amanova M. A., Smirnov A. N., Kholostova V. V., Mannanov A. G., Voina S. A., Biryukova E. Yu., Khavkin A. I. Spontaneous perforation of the stomach and duodenum in children with Ehlers-Danlos syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1): 176–182. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-176-182

Maisa A. Amanova, postgraduate student of the Department of Pediatric Surgery, Pediatric Faculty; ORCID: 0000-0001-9927-3620

Aleksey N. Smirnov, MD. PhD, DrSci, Professor of the Department of Pediatric Surgery of the Pediatric Faculty; Head of the Department of Purulent Surgery; ORCID: 0000-0002-8646-189X

Viktoria V. Kholostova, MD. PhD, DrSci, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Faculty of Pediatrics; Department of Pediatric Surgery, Pediatric Faculty; surgeon, pediatric department of purulent surgery; ORCID: 0000-0002-3463-9799

Artur G. Manannov, surgeon, pediatric department of purulent surgery; ORCID: 0000-0001-9099-806X

Svetlana A. Voina, anesthesiologist, children's department of anesthesiology and resuscitation; ORCID: 0000-0003-2500-4879

Elena Yu. Biryukova, pediatric surgeon, department of purulent surgery; ORCID: 0000-0001-9327-4075

Anatoly I. Khavkin, MD. PhD, DrSci, Professor, Senior Researcher of the Department of Gastroenterology, Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu. E. Veltishev; ORCID: 0000-0001-7308-7280

✉ **Corresponding author:**

Anatoly I. Khavkin
gastropedclin@gmail.ru

Summary

Ehlers-Danlos syndrome is based on hereditary systemic dysfunction of the connective tissue caused by impaired collagen synthesis. Depending on the individual mutation, the clinical manifestations of the syndrome can range from mild to life-threatening. The result of a violation of collagen synthesis is the proliferation of elastic fibers, loss of compactness and disorientation of collagen fibers, fragility of the vessel wall and expansion of their lumen. And, given that connective tissue fibers are present in almost every organ, the manifestations of Ehlers-Danlos syndrome are polymorphic and generalized, which often complicates the verification of this disease. The most clinically important is the Ehlers-Danlos Syndrome IV (vascular) type, which occurs as a result of mutations in the COL3A1 and COL1A1 genes and manifests itself in a tendency to spontaneous rupture of large arteries and hollow organs (intestinal perforation, strokes, rupture of the spleen, etc.), poor wound healing, fragility soft tissues, impaired hemostasis. The article describes our own experience of treating 4 patients with spontaneous ruptures of internal organs, including those of a recurrent nature.

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome, Ehlers-Danlos syndrome in children, defect in collagen synthesis, mutations of the COL3A1, COL1A1 genes, defect in the $\alpha 1$ -chain of collagen III and $\alpha 1$ -chain of collagen I, spontaneous rupture of internal organs in children, spontaneous perforation of the stomach and duodenum intestines in children

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Синдром Элерса-Данлоса (англ. *Ehlers-Danlos Syndrome* – СЭД) представляет гетерогенную группу наследственных заболеваний соединительной ткани, вызванных дефектом синтеза коллагена. В литературе СЭД известен также под названиями «гиперэластическая кожа», «эластическая фибродисплазия», «каучуковый человек», несовершенный десмогенез Русакова, синдром Черногубова-Элерса-Данлоса, синдром Sack-Barabas и др. Приоритет первого детального описания принадлежит А. Н. Черногубову (1891), а назван он в честь двух дерматологов, идентифицировавших его в начале XX века: Эдварда Элерса (1863–1937) из Дании и Генри Александра Данлоса (1844–1912) из

Франции [1–3]. Согласно классификации, опубликованной Международным комитетом экспертов в 2017 году, выделяют 13 типов СЭД с различными вариантами наследования (аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным), особенностями клинической картины и лабораторными показателями [4–7]. Частота синдрома Элерса-Данлоса составляет 1:50000–1:200000 родившихся, из них 5% приходится на 4 тип [8, 9].

Основной причиной возникновения всех форм СЭД являются мутации генов, которые определяют количественный и/или структурный дефект синтеза коллагена. Морфологическая картина включает в себя истончение дермы, пролиферацию

эластических волокон, потерю компактности и нарушение ориентации коллагеновых волокон, хрупкость стенки сосудов и расширение их просвета. Учитывая, что соединительнотканые волокна имеются практически в каждом органе, клинические проявления СЭД полиморфны и носят генерализованный характер, поэтому верификация данного заболевания затруднена.

Наибольшее клиническое значение имеет Синдром Элерса–Данлоса IV (сосудистого) типа – редкое наследственное аутосомно-доминантное заболевание соединительной ткани, возникающее в результате мутации генов COL3A1, COL1A1, приводящие к дефекту $\alpha 1$ -цепи коллагена III, $\alpha 1$ -цепи коллагена I.

Пациенты с этим синдромом склонны к спонтанному разрыву крупных артерий и полых органов. В литературе сообщалось о спонтанных перфорациях кишечника, инсультах, разрывах селезенки и других органов в связи с СЭД типа IV [2, 10–12]. Для детей с данным синдромом характерно плохое

заживление ран, хрупкость мягких тканей и плохой гемостаз, что затрудняет любую инвазивную процедуру. Учитывая редкую встречаемость и разрозненный характер сообщений, до настоящего времени не существует протоколов обследования и лечения детей с подобными осложнениями [2, 13]. Мы имеем опыт лечения нескольких пациентов со спонтанными разрывами внутренних органов, том числе носящих рецидивирующий характер и хотим поделиться своим опытом.

Под наблюдением в нашей клинике находилось 4 пациента с осложнениями СЭД, потребовавшими хирургических вмешательств: мальчик 14 лет и девочка 16 лет со спонтанным разрывом желудка, ребенок грудного возраста со спонтанным разрывом 12-перстной кишки (ДПК) в возрасте 1 г 1мес. и разрывом почки в 1 г 4 мес., девочка 13 лет с разрывом позвоночной артерии, перфорацией ДПК, рецидивирующим геморрагическим инсультом. Представляем следующие клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1

В отделение неотложной и гнойной хирургии ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова поступил мальчик П., 16 лет, доставленный машиной скорой медицинской помощи с диагнозом «острый аппендицит». Ранее ребенок специалистами не наблюдался, хронических заболеваний не имел. Семейный анамнез по заболеваниям желудочно-кишечного тракта не отягощен. Известно, что за несколько часов до госпитализации ребенок употребил несколько гамбургеров из ресторана быстрого питания, после чего появились жалобы на икоту, которую он попытался запить большим количеством газированной воды. Через 1–2 часа присоединились жалобы на тошноту, боли в животе, рвоту. В среднем через 1 сутки после начала заболевания ребенок был госпитализирован в стационар.

При поступлении состояние пациента тяжелое. Мальчик вялый. Жалуется на боли в животе. Субфебрильно лихорадит. Кожные покровы сухие, бледные. Язык густо обложен белым налетом, губы сухие. Сердечно-деятельность нестабильная, склонность к гипотонии, тахикардия. АД 100/55 мм рт.ст. ЧСС 116 в мин. Отмечается инспираторная одышка, дыхание поверхностное, ЧД 28 в мин. Живот вздут, активно напряжен и резко болезненный при пальпации во всех отделах. Перитонеальные симптомы положительные. На обзорной рентгенограмме брюшной полости выявлен свободный газ в виде симптома «серпа» (рис. 1). По результатам УЗ-исследования выявлено большое количества жидкости (до 2,0 л) и газа в брюшной полости. После предоперационной подготовки, пациенту была выполнена диагностическая лапароскопия. При лапароскопическом исследовании обнаружены признаки внутрибрюшного кровотечения, наличие большого количества непереваренных остатков пищи в свободной брюшной полости (рис. 2). Выполнена лапаротомия через комбинированный доступ – срединная лапаротомия в сочетании с подреберным разрезом слева для

лучшей визуализации верхних отделов желудка. В кардиальном отделе желудка по передней стенке обнаружен разрыв, размерами до 10,0–12,0 см с неровными рваными краями (рис. 3,4). Дефект стенки желудка ушит двухрядным непрерывным швом. Брюшная полость тщательно санирована, оставлены два страховочных дренажа. Объем содержимого в брюшной полости составил около 4 литров, объем интраоперационной кровопотери – около 2 литров.

Во время вмешательства гемодинамика оставалась нестабильной, четырежды, несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, отмечалась асистолия, проводился непрямой и чрездиафрагмальный массаж сердца. Интраоперационно установлены 5 сосудистых доступов, для проведения трансфузионной терапии, проведено переливание 2 доз эритроцитарной взвеси, 3 доз свежезамороженной плазмы, коллоидные и кристаллоидные растворы в объеме 10 литров. Реанимационные мероприятия были эффективными, на момент окончания вмешательства удалось стабилизировать сердечную деятельность и гемодинамику.

В послеоперационном периоде ребенок находился в отделении реанимации, затем в палате интенсивной терапии в течение 18 суток, где проводилась инфузионная терапия с элементами парентерального питания, кардиотоническая, вазопрессорная, гормональная, антибактериальная и симптоматическая терапия. Течение послеоперационного периода относительно гладкое, отмечалось расхождение краев операционной раны

Ребенок был консультирован врачом-генетиком, выполнено молекулярно-генетическое исследование и гистологическое исследование биоптата кожи, подтвердившие синдром Элерса–Данлоса. Спустя на 35 суток мальчик был выписан в выздоровлении. По истечении 2-х лет жалоб не предъявляет, ведет привычный ему образ жизни с ограничением по объему съедаемой пищи.

Клиническое наблюдение № 2

Девочка Ш., 16 лет поступила в приемное отделение хирургии ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова с жалобами на боли в животе. Из анамнеза известно, что после приема большого количества пищи за 10 часов до поступления в стационар появилась резкая боль в эпигастральной области, многократная рвота. Бригадой СМП доставлена в клинику, по тяжести состояния госпитализирована в реанимационное отделение. При осмотре состояние ребенка крайне тяжелое, в сознании, вялая, заторможенная, вынужденное положение на боку с приведенными ногами. Телосложение астеническое. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, микроциркуляция снижена. Язык сухой, обложен белым налетом. Дыхание поверхностное, тахипноэ (38 в мин.), ЧСС 120 ударов в минуту. Живот вздут, напряжен и резко болезнен при поверхностной пальпации, перистальтика кишечника не определяется. Перитонеальные симптомы положительные. По установленному желудочному зонду содержимое в виде съеденной пищи. Диурез снижен. По данным обзорной рентгенографии брюшной полости определяется уровень свободного газа над левым куполом диафрагмы; уровни жидкости с чашами Клойбера в кишечнике в правых отделах. По данным УЗИ брюшной полости определяется свободная жидкость в правом латеральном канале размерами 70x80 см со взвесью, признаки наличия свободного газа в брюшной полости. В просвете петель кишечника повышенное скопление газа, петли кишечника расширены, перистальтика отсутствует. После предоперационной подготовки в экстренном порядке ребенок взят в операционную, выполнена срединная лапаротомия, на которой выявлен субтотальный некроз желудка, желудок значительно расширен, стенка на всем протяжении истончена, менее 1 мм, было выявлено перфорационное отверстие, около 25 мм в области большой кривизны желудка. Некроз распространяется по передней и задней стенке в области тела желудка, слизистая оболочка в этом отделе синюшно-черного

цвета с выраженными циркуляторными нарушениями (Рис 5). Из брюшной полости было эвакуировано около 10 литров непереваренных пищевых масс (Рис 6). Выполнена резекция нежизнеспособных тканей (Рис 7). Края желудка сшиты между собой грубым обвивным швом через все слои (Рис. 8). Установлены страховочные дренажи – в левое поддиафрагмальное пространство и малый таз.

Течение послеоперационного периода относительно гладкое. Экстубирована в течение 0 п/о суток. В течение последующих 11-ти суток ребенок находился в отделении реанимации и интенсивной терапии. На 4 послеоперационные сутки был удален желудочный зонд. На 5 послеоперационные сутки удалены дренажи из брюшной полости. Энтеральное питание начато на 8 послеоперационные сутки, тошноты, рвоты не отмечалось. На 11 послеоперационные сутки переведена в отделение абдоминальной, гнойной хирургии. За время нахождения в стационаре ребенку проводилась инфузионная терапия, парентеральное питание, введение ингибиторов протеолиза (Гордокс), мультимодальное обезболивание (Наропин, Трамадол), коррекция гипоальбуминемии, гемостатическая, гастропротективная (Омепразол), антибактериальная (инванз, метронидазол, амикацин, цефтриаксон), противогрибковая (флюконазол) симптоматическая (Лекфер, Мотилиум, Маалокс) терапии, пробиотики, физиотерапия. На фоне терапии состояние с положительной динамикой энтеральное питание усваивала.

По данным гистологического исследования удаленного участка желудка морфологическая картина соответствовала пороку развития стенки желудка – выявлены признаки гипоплазии мышечной оболочки, вторичные атрофические изменения на фоне основного заболевания. Выраженные дисциркуляторные нарушения, трансмуральный некроз, перфорация стенки желудка. Консультирована генетиком – генетически подтвержден диагноз синдрома Эларса-Данлоса.

Клиническое наблюдение № 3

Мальчик А., 1 год 1 мес., с множественными врожденными пороками развития – омфалоцеле, экстрофия мочевого пузыря, атрезия ануса, мошоночная форма гипоспадии, тазовая дистопия L-образной почки, ПМР с 2-х сторон). Неоднократно выполнялась хирургическая коррекция врожденной патологии. Проведены: пластика мочевого пузыря и передней брюшной стенки, проктопластика. В возрасте 1 г 1 мес. ребенок был госпитализирован в плановом порядке для закрытия сигмостомы. Послеоперационный период протекал гладко. Пассаж по ЖКТ был налажен. Ребенок готовился к выписке из стационара. Однако, на 7 послеоперационные сутки отмечено резкое ухудшение состояния в виде коллаптоидного состояния. При осмотре обращали внимание вялость, бледность кожных покровов, гемодинамика оставалась стабильной – АД 87/60 мм.рт.ст., ЧСС 120 ударов в минуту. Живот вздут, при пальпации мягкий, умеренно

болезненный, перитонеальные симптомы не выражены. Выполнено промывание желудка, патологических примесей не получено. После очистительной клизмы выделилось незначительное количество стула. Начато проведение инфузионной терапии. Через 3 часа состояние крайне тяжелое – по газам крови выявлено падение уровня гемоглобина до 50 г/л, отошел стул с примесью темной крови в большом количестве. По данным обзорной рентгенографии определяются уровни жидкости, неравномерное газонаполнение петель кишечника. Начата интенсивная терапия, гемотрансфузия, гемостатическая терапия. После предоперационной подготовки ребенок взят в операционную. Выполнена релапаротомия по старому рубцу. В брюшной полости выраженный спаечный процесс. Петли кишечника в верхних отделах расширены до 2,5–3 см, остальные отделы тонкой кишки спавшиеся, в просвете тонкой кишки темная кровь. С большим трудом был

выполнен частичный адгезиолизис. В области связки Трейца выявлена перфорация 12-перстной кишки, прикрытая сгустком крови и продолжающееся подтекание свежей крови. После удаления сгустка дефект составил 1х1см с ровными четкими краями. Дефект ушит отдельными швами. Зона швов укрыта пластиной Тахокомб. Послеоперационный период протекал тяжело, длительно сохранялись явления интоксикации, из раны периодически отмечалось сукровичное отделяемое. На 8 послеоперационные сутки в верхнем углу раны расхождение швов 5х5мм, были наложены лейкопластырные швы. Страховочный дренаж удален на 7 послеоперационные сутки. На фоне проводимой инфузионной, антибактериальной, гемостатической, симптоматической терапии и физиотерапии состояние ребенка стабилизировалось. Был выписан домой с выздоровлением.

Госпитализирован для коррекции гипоспадии через 6 мес. Послеоперационный период осложнился расхождением швов на неоуретре, отмечалась повышенная кровоточивость послеоперационной раны. Ребенок выписан с рецидивом пеноскротального свища уретры. Через 15 суток после выписки из стационара ребенок госпитализирован повторно в связи с явлениями макрогематурии. При обследовании (цистоуретроскопия) источник кровотечения выявлен не был. По данным лабораторного обследования отмечалось снижение гемоглобина до 80 г/л, повышение АЧТВ

44,5сек, ТВ 19,5. Несмотря на проводимую гемостатическую терапию признаки кровотечения сохранялись, уровень гемоглобина снизился до 61 г/л, в биохимическом анализе белка появилась тенденция к снижению общего белка и альбумина, повышение показателей азотемии (повышение уровня мочевины до 8,8 ммоль/л, креатинина – до 63 мкмоль/л) признаки олигурии со снижением диуреза до 150 мл в сутки и макрогематурии, появились периферические отеки. Получал инфузию СЗП, эритроцитарной массы, симптоматическую терапию. По данным КТ и УЗИ ОБП и забрюшинного пространства (Рис. 9) выявлено образование в области почки (гематома). Следует отметить, что возможность травматического разрыва почки исключена, ребенок находился на постельном режиме. Ребенку выполнен трансректальный разрез справа. Выделена правая половина L-образной почки. В верхнем полюсе и в с/3 почки выявлен участок паренхимы черного цвета (Рис. 10). При вскрытии капсулы почки обнаружены обширные гематомы 6х5 и 5х5см, плотно прилегающие к паренхиме, последние удалены (Рис11, Рис12). Паренхима почки отечная, легко кровоточит. Полюс почки обложен Тахокомбом и гемостатическими губками, оставлено 2 страховочных дренажа. Послеоперационный период протекал гладко. Переведен в стабильном состоянии в отделение нефрологии. Ребенку было проведено генетическое обследование- подтвержден сосудистый тип синдрома Элерса-Данлоса.

Клиническое наблюдение 4

Девочка В., 12 лет, из анамнеза известно, что на фоне относительного благополучия ночью в кровати резко заболела спина в межлопаточной области. Лечились самостоятельно, применяли местно мазь Долгит. На следующий день в школе при попытке согнуться и поднять сумку с пола, резко появилась слабость в правой руке и ноге. Была вызвана бригада СМП, по приезду которой у больной диагностирована нижняя параплегия с парестезией. Госпитализирована в стационар по месту жительства, далее по санавиации направлена в психоневрологическое отделение с диагнозом: Экстрадуральная внутримозговая гематома на уровне С6-Th1 с миелопатией на уровне С5-Th2, нижний вялый парализ, парез правой верхней конечности, нарушение функции тазовых органов по центральному типу. Девочка оперирована по экстренным показаниям, выполнено удаление экстрадуральной внутримозговой гематомы на уровне С6-Th1, удаление АВМ на уровне С7-Th1, гемиламинэктомия С6-С7 и С7-Th1. На 2 послеоперационные сутки у ребенка произошло резкое ухудшение состояния. По данным обследования выявлена язва ДПК с перфорацией и развитием гнойно-фибринозного перитонита. Оперирована через 2 суток после появления болевого синдрома, выполнена лапаротомия, ушивание язвы. В дальнейшем неоднократно проводились оперативные вмешательства ввиду несостоятельности швов на 12-перстной кишке. После неоднократных вмешательств, лапаростомии принято решение

о радикальной коррекции – выполнена операция Бильрот-2 по Гоффмейстеру-Финстереру. В послеоперационном периоде неоднократно оперирована по поводу несостоятельности и кровоточащих язв анастомоза. Учитывая бесперспективность дальнейших вмешательств зона межкишечного брауновского анастомоза выведена на переднюю брюшную стенку в виде отдельной еюностомы на расстоянии 12 см от гастроеюноанастомоза. На протяжении всех ранее проводимых оперативных вмешательств попытки закрытия лапаростомы были безуспешными. Только через 2 месяца ребенку удалось закрыть лапаростому.

Учитывая высокий кишечный свищ и большой объем потерь желчи и желудочного содержимого, для дальнейшего лечения переведена в нашу клинику. При обследовании путем рентгеноконтрастного исследования подтверждена проходимость отводящего отдела кишечника и начато введение желчного отделяемого в энтеростому, после чего появился самостоятельный стул из ануса. Ребенок получал энтеральную нагрузку расщепленной молочной смесью капельно в энтеростому в трофическом объеме. При обследовании по данным ЭХО-КГ, КТ грудной полости с контрастом у ребенка выявлен тромбоз в системе ВПВ, проникающей в правое предсердие. После длительной предоперационной ребенку было выполнено оперативное вмешательство – закрытие кишечного свища. На вторые послеоперационные сутки в области бывшей стомы появилось отверстие, по которому стало

отходить кишечное отделяемое. Несостоятельность кишечного анастомоза осложнилась обострением инфекционного процесса с явлениями перитонита, двухсторонней пневмонии. Ребенок находился на длительной инфузионной терапии и парэнтеральном питании через катетер «BardPort» с подкожным портом в правую внутреннюю яремную вену.

Повторная попытка закрытия еюностомы принята через 6 месяцев. За время наблюдения у ребенка отмечались жалобы на выраженный болевой абдоминальный синдром, рвоту, отсутствие сна в течение 3-х суток, макрогематурию. При КТ почек в нижнем сегменте правой почки выявлено клиновидное формы образование 19x17 мм, которое расценено как ишемический инфаркт среднего сегмента правой почки. На фоне нарушения функции тазовых органов, гипотонии мочевого пузыря у ребенка сформировались множественные конкременты в мочевом пузыре и паренхиме обеих почек. При подготовке к оперативному вмешательству генетически подтверждены диагноз синдрома Элерса-Данлоса и тромбофилии. За сутки до операции девочка стала жаловаться на головные боли. Неоднократно осматривалась неврологом, к лечению подключены анальгетики, кеторолак, реланиум, дексаксон, однако, головные боли были резистентны к проводимой терапии. Выполнена КТ головного мозга, при которой выявлена протяженная субдуральная гематома слева с умеренным смещением срединных структур, без признаков травматического повреждения. По данным МРТ – картина левосторонней острой СДГ лобно-височной области, поперечной дислокации структур ГМ. Выполнена операция – удаление субдуральной гематомы слева. На фоне лечения развился второй инсульт – внутримозговая гематома, геморрагическое пропитывание левой теменной доли. На фоне дальнейшего лечения состояние стабилизировалось. Учитывая невозможность энтерального кормления, приема пероральных лекарственных препаратов, большие потери желчи по стуе с выраженными электролитными нарушениями и крайнюю сложность в уходе за парализованным пациентом предпринята повторная попытка закрытия кишечного свища.

В предоперационном периоде получала инфузионную терапию с учетом патологических потерь, ПЭП, энтеральное питание через еюностому. Усваивала энтеральное кормление, появился регулярный самостоятельный стул. За сутки до операции была проведена гемотрансфузия, перелито 2 дозы эритроцитарной взвеси, уровень гемоглобина повышен до 125 г/л. Купированы болевой синдром, признаки эксикоза.

При проведении оперативного вмешательства в брюшной полости был выражен спайчатый процесс, спайки грубые плоскостные (Рис. 13.). Произведен тотальный висцеролиз тонкой кишки,

выполнено закрытие кишечного свища путем наложения еюно-еюноанастомоза, (Рис. 14.), ушивание множественных дефектов стенки тонкой кишки (Рис. 15.), наложение функциональной цистостомы. С первых послеоперационных суток ребенку была наложена вакуум-система на рану передней брюшной стенки с целью профилактики раневых осложнений, учитывая выраженное натяжение тканей брюшной стенки при ее ушивании (вентральная грыжа после перенесенных лапаротомий). Ранний послеоперационный период протекал гладко. Однако на 5 послеоперационные сутки появились жалобы на боли в животе, рвота застойным содержимым, беспокойство, одышка, субфебрильная температура до 37,7 °С. По зонду из желудка и по дренажу из брюшной полости появилось геморрагическое отделяемое. По данным УЗИ нельзя было исключить наличие сгустка крови в просвете кишки. Одновременно из влагалища также появилось геморрагическое отделяемое со сгустками (последняя менструация 3 месяца назад). Проводимая гемостатическая терапия (за весь период лечения перелито более 20 доз различных препаратов крови – эритроцитарная взвесь, свежемороженая плазма, тромбоконцентрат, отдельные факторы свертывания), включая местные и системные средства гемостаза (сандастатин, транексам, аминокaproновая кислота), не имела эффекта. Дважды предпринимались попытки ревизии брюшной полости, однако источник кровотечения обнаружен не был. Отмечалось плохое заживление послеоперационных ран (Рис. 16,17.). По данным лабораторных исследований патологии свертывающей системы крови, вызывающей рецидивирующие кровотечения, не выявлено. Была проведена ФЭГДС, на которой фиброскоп далее зоны анастомоза не прошел, отмечалась кровоточивость всех контактных поверхностей. На фоне продолжающегося кровотечения и интенсивной трансфузионной терапии в клинической картине ведущими синдромами стали гемодинамические нарушения, острая сердечная недостаточность, ДВС-синдром, которые послужили причиной летального исхода на 46 сутки с момента операции.

По данным патологоанатомического вскрытия причиной осложнений у ребенка являлись: панкреонекроз, перфорация подвздошной кишки; язва желудка; фибринозно-гнойный перитонит; двусторонняя пневмония; фибринозный плеврит справа; протяженный тромбоз крупных ветвей легочной артерии; крупноочаговые кровоизлияния в легких; центрлобулярные и мостовидные некрозы в печени; внутри – и внеклеточный холестаз; фиброз печени; отек легких; отек головного мозга, последствия субдуральных и внутримозговых кровоизлияний. Мальформация артерий головного мозга с формированием множественных аневризм. Кардиосклероз мелкоочаговый и перикоронарный.

Заключение

Спонтанные разрывы полых органов встречаются в детской практике довольно редко и в подавляющем большинстве случаев сопряжены с наличием

СЭД, что требует обязательного генетического обследования у всех пациентов с подобными хирургическими заболеваниями. Важность точной

диагностики обусловлена риском повторных разрывов крупных сосудов и полых органов, которые наблюдались у 2-х из 4-х наших пациентов. Следует отметить, что пациенты с сосудистым типом СЭД имеют внезапное начало заболевания на фоне относительного благополучия. Ни в одном случае, синдромальный диагноз до операции установлен не был, несмотря на наличие таких косвенных признаков, как гипермобильность суставов, повышенная эластичность кожи. У 2-х пациентов в подростковом возрасте имела склонность к булимии, употреблению большого количества пищи, снижение чувства насыщения и переполнения желудка, обусловленное его повышенной растяжимостью. Это подчеркивает важность ранней диагностики и выявления синдрома Элерса-Данлоса до развития жизнеугрожающих осложнений. Проведение профилактических

мероприятий, нормализация режима питания, ограничение физических нагрузок, сопряженных с повышенным растяжением мышц и силовыми нагрузками таким пациентам противопоказаны. Жизненное пространство пациента должно быть организовано с максимально возможными мерами, предупреждающими травматизм. При проведении диагностических процедур у данных пациентов необходимо избегать инвазивных методов.

Высокая частота осложнений и смертности пациентов с сосудистым типом синдрома Элерса-Данлоса обусловлена тяжелым течением послеоперационного периода, а именно – повышенной кровопотерей, плохим заживлением ран, метаболическими нарушениями, что требует тщательной предоперационной подготовки и детальной диагностики сопутствующих состояний.

Литература | References

1. Aleshina E.I., Belmer S.V., Bekhtereva M.K., et al. Neonatal gastroenterology. St. Petersburg, 2020. Publisher: St. Petersburg State Pediatric Medical University "Ministry of Health of the Russian Federation, 344 p. (in Russ).
Алешина Е. И., Бельмер С. В., Бехтерева М. К., Богданова Н. М., Бойцова Е. А., Воронцова Л. В. и др. Неонатальная гастроэнтерология. Санкт-Петербург, 2020. Издательство: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344 с.
2. Zainulabidov R. A., Razumovsky A. Yu., Khavkin A. I. Chronic abdominal pain as a manifestation of congenital compressional stenosis of the celiac trunk in children: world and own experience. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2020; 15(4): 62–68. (in Russ). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-62-68
Зайнулабидов Р. А., Разумовский А. Ю., Хавкин А. И. Хроническая абдоминальная боль как проявление врожденного компрессионного стеноза чревного ствола у детей: мировой и собственный опыт. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(4): 62–68. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-62-68
3. Belmer S.V., Razumovsky A. Yu., Khavkin A. I. Bowel diseases in children. Volume 2. 2018. Moscow, MEDPRACTICA-M, 496 p. (in Russ).
Бельмер С. В., Разумовский А. Ю., Хавкин А. И. Болезни кишечника у детей. Том 2. 2018. Москва, МЕДПРАКТИКА-М, 496 с.
4. Belmer S.V., Razumovsky A. Yu., Khavkin A. I. Bowel diseases in children. Volume 1. 2018. Moscow, MEDPRACTICA-M, 436 p. (in Russ).
Бельмер С. В., Разумовский А. Ю., Хавкин А. И. Болезни кишечника у детей. Том 1. 2018. Москва, МЕДПРАКТИКА-М, 436 с.
5. Zamyatina Yu.E., Demchenkova O. A., Listopadova A. P. Features of the upper gastrointestinal tract in children with connective tissue dysplasia. In the collection: Modern problems of adolescent medicine and reproductive health of young people. *Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference*. 2017, pp. 271–279. (in Russ).
Замятина Ю. Е., Демченкова О. А., Листопадова А. П. Особенности верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани. В сборнике: Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции. 2017. С. 271–279.
6. Arsent'ev V.G., Kadurina T.I., Abbakumova L.N. New principles of diagnosis and classification of Ehlers-Danlos syndrome. *Pediatrician*. 2018. Vol. 9, No. 1, pp. 118–125. (in Russ). DOI: 10.17816 / PED91118-125.
Арсентьев В. Г., Кадурина Т. И., Аббакумова Л. Н. Новые принципы диагностики и классификации синдрома Элерса – Данло. Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 1. – С. 118–125. DOI: 10.17816/PED91118-125.
7. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):8–26. DOI: 10.1002/ajmg.c.31552
8. Eagleton MJ. Arterial complications of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *J Vasc Surg*. 2016 Dec;64(6):1869–1880. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.06.120. Epub 2016 Sep 26.
9. Byers PH, Belmont J, Black J, De Backer J, Frank M, Jeunemaitre X, Johnson D, Pepin M, Robert L, Sanders L, Wheeldon N. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar;175(1):40–47. DOI: 10.1002/ajmg.c.31553.
10. Gubanova MV, Dobrynina LA, Kalashnikova LA Vascular type of Ehlers-Danlos syndrome. *Annals of Neurology*. 2016, no. 10, pp. 45–51. (in Russ).
Губанова М. В., Добрынина Л. А., Калашникова Л. А. Сосудистый тип синдрома Элерса-Данло. Анналы неврологии. 2016. Т. 10. С. 45–51.
11. Duthie G, Singh M, Jester I. Laparoscopic management of colonic complications in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *J Pediatr Surg*. 2012 Nov;47(11): e1–3. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.06.021
12. Shalhub S, Byers PH, Hicks KL, Coleman DM, Davis FM, De Caridi G et al. A multi-institutional experience in vascular Ehlers-Danlos syndrome diagnosis. *J Vasc Surg*. 2020 Jan;71(1):149–157. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.04.487
13. El Masri H, Loong TH, Meurette G, Podevin J, Zinzindohoue F, Lehur PA. Bowel perforation in type IV vascular Ehlers-Danlos syndrome. A systematic review. *Tech Coloproctol*. 2018 May;22(5):333–341. DOI: 10.1007/s10151-018-1783-4

К статье

Спонтанные перфорации желудка и 12-перстной кишки у детей с синдромом Элерса-Данлоса (стр. 176–182)

To article

Spontaneous perforation of the stomach and duodenum in children with Ehlers-Danlos syndrome (p. 176–182)

Рисунок 1.

Обзорная рентгенограмма брюшной полости мальчика П., 16 лет: определяется свободный газ в виде симптома «серпа» под диафрагмой

Figure 1.

A survey radiograph of the abdominal cavity of a boy P., 16 years old: free gas is determined in the form of a sickle symptom under the diaphragm

Рисунок 2.

Лапароскопическая картина брюшной полости мальчика П., 16 лет: выявлен разлитой перитонит, с наличием остатков пищи в свободной брюшной полости

Figure 2.

Laparoscopic picture of the abdominal cavity of the boy P., 16 years old: diffuse peritonitis was revealed, with the presence of food debris in the free abdominal cavity

Рисунок 3.

Интраоперационная картина брюшной полости мальчика П., 16 лет. В рану выведен увеличенный в размерах желудок, большой сальник с воспалительными изменениями.

Figure 3.

Intraoperative picture of the abdominal cavity of a boy P., 16 years old. An enlarged stomach and a large omentum with inflammatory changes were brought into the wound.

Рисунок 4.

Схема дефекта стенки желудка в кардиальном отделе желудка по задней стенке определяется разрыв протяженностью 6 см.

Figure 4.

Diagram of a defect in the stomach wall in the cardiac section of the stomach along the posterior wall is determined by a gap of 6 cm in length.

Рисунок 5.

Интраоперационная картина брюшной полости девочки Ш., 16 лет. Некроз передней и задней стенки в области тела желудка, слизистая оболочка синюшно-черного цвета с выраженными циркуляторными нарушениями.

Figure 5.

Intraoperative picture of the abdominal cavity of a 16-year-old girl Sh. Necrosis of the anterior and posterior walls in the area of the stomach body, the mucous membrane of bluish-black color with pronounced circulatory disorders.

Рисунок 6.

Интраоперационная картина брюшной полости девочки Ш., 16 лет. Из брюшной полости было эвакуировано около 10 литров непереваренных пищевых масс

Figure 6.

Intraoperative picture of the abdominal cavity of the girl Sh., 16 years old. About 10 liters of undigested food masses were evacuated from the abdominal cavity

Рисунок 7.

Интраоперационная картина брюшной полости девочки Ш., 16 лет. Выполнена резекция желудка в пределах жизнеспособных тканей

Figure 7.

Intraoperative picture of the abdominal cavity of the girl Sh., 16 years old. Performed gastric resection within viable tissues

A

B

Рисунок 8.

Схема интраоперационной картины девочки Ш., 16 лет.

A) желудок увеличен в размерах, разрыв по передней стенке.

B) Атипичная резекция желудка в пределах жизнеспособных тканей, дренирование брюшной полости.

Figure 8.

Scheme of the intraoperative picture of girl Sh., 16 years old.

A) the stomach is enlarged, there is a gap along the anterior wall.

B) Atypical gastric resection within viable tissues, drainage of the abdominal cavity.

Рисунок 9.

Ультразвуковая картина почки мальчика А, 1 год 1 мес. Гематома в области ворот подковообразной почки

Figure 9.

Ultrasound picture of the kidney of boy A, 1 year 1 month. Hematoma in the area of the gate of the horseshoe kidney

Рисунок 10.

Интраоперационная картина мальчика А, 1 год 1 мес. В верхнем полюсе и в с/3 почки выявлен участок паренхимы черного цвета

Figure 10.

Intraoperative picture of boy A, 1 year 1 month. In the upper pole and in the s/3 kidney, a black parenchyma area was revealed

Рисунок 11.

Интраоперационная картина мальчика А, 1 год 1 мес. При вскрытии капсулы почки обнаружена обширная гематома 6х5 см, плотно прилегающая к паренхиме

Figure 11.

Intraoperative picture of boy A, 1 year 1 month. Opening the kidney capsule revealed an extensive hematoma 6x5 cm, tightly adjacent to the parenchyma

Рисунок 12.

Интраоперационная картина мальчика А, 1 год 1 мес. При вскрытии капсулы почки обнаружена обширная гематома 5х5 см, плотно прилегающая к паренхиме, последняя удалена

Figure 12.

Intraoperative picture of boy A, 1 year 1 month. Opening the kidney capsule revealed an extensive hematoma 5x5 cm, tightly attached to the parenchyma, the latter was removed

Рисунок 13.

Интраоперационная картина девочки В., 12 лет. В брюшной полости был выражен спайный процесс.

Figure 13.

Intraoperative picture of girl V., 12 years old. There was a pronounced adhesive process in the abdominal cavity.

Рисунок 14.

Интраоперационная картина девочки В., 12 лет. Выполнено наложение еюно-еюноанастомоза

Figure 14.

Intraoperative picture of girl V., 12 years old. Performed imposition of jejunoejunostomosis

Рисунок 15.

Интраоперационная картина девочки В., 12 лет. Окончательный вид петель кишечника после висцеролиза.

Figure 15.

Intraoperative picture of girl V., 12 years old. The final view of the intestinal loops after viscerolysis.

Рисунок 16.

Состояние передней брюшной стенки у девочки В., 12 лет. Отмечается расхождение раны на 14-е сутки.

Figure 16.

Condition of the anterior abdominal wall in girl V., 12 years old. There is a discrepancy of the wound on the 14th day.