

DOI: 10.15690/vsp.v14i2.1303

Ю.И. Кучеров^{1, 2}, Ю.В. Жиркова^{1, 2}, Т.Н. Шишкина¹, М.Г. Рехвиашвили¹¹ Научный центр здоровья детей, Научно-исследовательский институт детской хирургии, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Пороки развития кишечника у недоношенных, протекающие под маской некротического энтероколита

Контактная информация:

Кучеров Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии и реанимации новорожденных НИИ детской хирургии Научного центра здоровья детей, профессор кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-09-08, e-mail: yukucherov@mail.ru

Статья поступила: 03.12.2014 г., принята к печати: 27.04.2015 г.

Диагностика некоторых врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта у новорожденных представляет сложность в связи с отсутствием характерной клинической картины. Как правило, эти заболевания протекают под маской некротического энтероколита, вследствие чего возникают ошибки ведения больных. В статье описаны клинические случаи болезни Гиршпрунга и нейрональной мышечной дисплазии кишечника у новорожденных. Оба случая были расценены как некротический энтероколит новорожденных, в результате чего были допущены тактические ошибки лечения. Сделан вывод о том, что оперативная тактика лечения больных с врожденными нарушениями как энтеральной нервной системы, так и мышечной ткани стенки кишки, манифестирующих энтероколитом или перфорацией, должна быть определена только после полной уверенности в функциональной полноценности всех отделов кишечника.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, некротический энтероколит, болезнь Гиршпрунга, нейрональная интестинальная дисплазия.

(Для цитирования: Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н., Рехвиашвили М.Г. Пороки развития кишечника у недоношенных, протекающие под маской некротического энтероколита. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (2): 300–304. doi: 10.15690/vsp.v14i2.1303)

ВВЕДЕНИЕ

В периоде новорожденности возникают сложности диагностики пороков развития кишечника, таких как атипичные формы болезни Гиршпрунга (как правило,

тотальная форма аганглиоза толстой кишки), нейрональная интестинальная дисплазия, других врожденных пороков энтеральной нервной системы или мышечной стенки кишки (синдром мегацестис–микроколон–гипо-

Y.I. Kucherov^{1, 2}, Y.V. Zhirkova^{1, 2}, T.N. Shishkina¹, M.G. Rekhviashvili¹¹ Scientific Centre of Children's Health, Research Institute of Pediatric Surgery, Moscow, Russian Federation² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Malformations of Intestine in Premature Infants under the Mask of Necrotizing Enterocolitis

Some congenital malformations of the gastrointestinal tract in premature infants are difficult to diagnose due to a lack of specific clinical picture. As a rule, they are masked under necrotizing enterocolitis resulting in the improper management of such patients. The article describes two clinical cases of Hirschsprung's disease and neuronal intestinal dysplasia in newborns. Both cases were regarded as necrotizing enterocolitis of newborns resulting in tactical treatment errors. We made a conclusion that the surgical tactics for patients with congenital disorders of both the enteric nervous system and muscular intestinal wall tissue, which manifest themselves as enterocolitis or perforation, should be determined only when you are fully confident in the functional usefulness of all parts of the intestine.

Key words: newborns, premature infants, necrotizing enterocolitis, Hirschsprung's disease, neuronal intestinal dysplasia.

(For citation: Kucherov Y.I., Zhirkova Y.V., Shishkina T.N., Rekhviashvili M.G. Malformations of Intestine in Premature Infants under the Mask of Necrotizing Enterocolitis. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (2): 300–304. doi: 10.15690/vsp.v14i2.1303)

перистальтика, миопатия полых органов, хроническая кишечная псевдообструкция и т.д.). Трудность своевременной диагностики обусловлена тем, что, как правило, все эти заболевания протекают под маской некротического энтероколита [1]. Такие общие признаки, как позднее отхождение мекония в течение первых суток жизни, вздутие живота и рвота в течение первых дней жизни, подъем температуры тела, жидкий стул с примесью крови и слизи, характерны как для картины некротического энтероколита новорожденных, так и вторичного энтероколита на фоне врожденной патологии кишечника [2, 3]. Вследствие этого часто возникают тактические ошибки при постановке диагноза и ведении таких больных.

Ниже представлено описание клинических случаев врожденных пороков развития кишечника у недоношенных, которые протекали под маской некротического энтероколита.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Ребенок от 1-й беременности, первых самостоятельных преждевременных родов на 26-й нед. Родился в тяжелом состоянии вследствие дыхательной недостаточности, неврологических и микроциркуляторных нарушений, глубокой недоношенности. Оценка по шкале Апгар составила 6/7 баллов, вес 1020 г, рост 37 см. Сразу после рождения был переведен в отделение реанимации новорожденных, где на 3-и сут жизни его состояние ухудшилось в результате развития некротического энтероколита. Проводилось консервативное лечение, декомпрессия желудка, полное парентеральное питание, антибиотико- и иммунокорректирующая терапия. По причине отрицательной динамики и неэффективности консервативной терапии на 6-е сут жизни ребенок был переведен в отделение хирургии и реанимации новорожденных с диагнозом: «Некротический энтероколит, признаки перфорации полого органа, перитонит, респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность 3-й ст., гипоксичеки-ишемическое поражение ЦНС, внутрижелудочковое кровоизлияние 2–3-й ст., недоношенность 26 нед».

После обследования и предоперационной подготовки на 7-е сут ребенок был прооперирован. Во время операции обнаружена перфорация подвздошной кишки, расположенная на расстоянии 10 см от илеоцекального угла. При ревизии брюшной полости толстая кишка внешне не изменена. Перфорационное отверстие выведено в виде двуствольной илеостомы. После стабилизации состояния начато энтеральное кормление с последующим расширением объема. Вздутия живота, срыгиваний не отмечалось. Стул кашицеобразный через стому. Ребенок прибавлял в весе.

В возрасте 1,5 мес произошла эвагинация илеостомы, отек в области оперативного вмешательства, имели место отсутствие кишечного отделяемого по стоме, признаки кишечной непроходимости. Проведено экстренное оперативное вмешательство: ревизия илеостомы, наложение прямого энтеро-энтероанастомоза «конец в конец». В послеоперационном периоде у ребенка отмечалось вздутие живота, застойное отделяемое по назогастральному зонду. Живот напряжен, болезнен-

ный при пальпации, стула после клизмы не получено. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости — картина низкой тонкокишечной непроходимости (рис. 1).

При ирригографии: толстая кишка резко сужена, контрастное вещество попало в расширенный отдел подвздошной кишки за зону анастомоза. Возникло предположение о тотальной форме болезни Гиршпрунга. Проведена релапаротомия: приводящий отдел расширен до 2,5 см, отводящий — до 1,5 см. Анастомоз состоятельный. Место анастомоза выведено в послеоперационную рану, и сформирована двуствольная илеостомы, взята биопсия отводящего отдела подвздошной кишки на 10 см от илеоцекального угла, а также лестничная биопсия от слепой до ректосигмоидного отдела толстой кишки.

Гистологический анализ всех биоптатов стенки толстой кишки показал отсутствие ганглиев как подслизистого, так и межмышечного сплетения. В терминальном отделе подвздошной кишки обнаружены признаки гипоганглиоза подслизистого сплетения.

При плановой госпитализации в возрасте 6 мес в отделение общей хирургии Научного центра здоровья детей (Москва) в ноябре 2013 г. клинически подтвержден диагноз: «Болезнь Гиршпрунга, тотальная форма». Проведена операция: брюшно-промежностная тотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом по Свенсону. На 21-е сут после операции ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии. В весе набирает, стул кашицеобразный до 6 раз/сут. В дальнейшем прогноз для пациента благоприятный.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Ребенок от 1-й беременности, первых оперативных преждевременных родов на сроке 26 нед. Оценка по шкале Апгар составила 7/7 баллов, вес 890 г, рост 34 см. Состояние при рождении тяжелое, имели место дыхательная недостаточность вследствие синдрома дыхательных расстройств, внутрижелудочковое кровоизлияние 3-й ст. С рождения находился на искусственной вентиляции легких. С 15-х сут жизни отмечено ухудшение состояния, которое лечащие врачи связывали с нарастанием картины некротического энтероколита. Проводилась стандартная консервативная терапия: отменено энтеральное питание, установлен назогастральный зонд с целью декомпрессии желудка. Назначена соответствующая инфузионная, антибактериальная терапия, полное парентеральное питание. В микробиологических посевах из зева, трахеи и ануса обнаружена *Candida parapsilosis*. На фоне лечения

Рис. 1. Признаки низкой кишечной непроходимости (стрелки)



Рис. 2. Перфорация подвздошной кишки (стрелка)



состояние ребенка — без динамики. На 29-е сут жизни — состояние с отрицательной динамикой: появились застойное отделяемое по назогастральному зонду, вздутие живота, метаболические нарушения. При обследовании обнаружен свободный газ в брюшной полости, при лапароцентезе по дренажу из брюшной полости — кишечное отделяемое.

В экстренном порядке проведена операция: лапаротомия, наложение двухствольной илеостомы, наложение отдельной колостомы, санация, дренирование брюшной полости. На операции при ревизии брюшной полости выявлена перфорация поперечно-ободочной кишки в области селезеночного угла и еще одно перфорационное отверстие, расположенное в подвздошной кишке на расстоянии 10 см от илеоцекального угла (рис. 2). Приводящий отдел поперечно-ободочной кишки выведен на переднюю брюшную стенку в области правого подреберья, сформирована одноствольная колостома. Перфорационное отверстие на подвздошной кишке выведено на переднюю брюшную стенку в правой подвздошной области через отдельный разрез, сформирована двойная илеостома. Сделана биопсия участков кишки, которые были отправлены на гистохимическое исследование. Диагноз до операции: «Некротический энтероколит 3Б ст.». Послеоперационный диагноз: «Перфорация поперечно-ободочной и подвздошной кишки, некротический энтероколит 3Б ст.». По данным биопсии участков тонкой и толстой кишки выявлена нейрональная интестинальная дисплазия типа А.

В послеоперационном периоде — состояние крайне тяжелое. На 7-е послеоперационные сут после стабилизации состояния, появления перистальтики и кишечного отделяемого по стоме были предприняты попытки энтеральной нагрузки полуэлементными смесями, начиная с 0,5 мл/ч с постоянным титрованием. Однако на этом фоне наблюдалось сильное вздутие живота, очень вялая перистальтика, прекращение отхождения стула по стоме. Энтеральное кормление вновь отменено. Ребенок питание не усваивал, несмотря на неоднократные меры по стимуляции кишечника. Сохранились парез желудка-кишечного тракта (ЖКТ), вздутие живота, очень вялая перистальтика. После проведения комбинированного курса физиотерапии (стимуляция передней брюшной стенки различными видами импульсных токов на аппаратах «ДЕНАС» и «Био-Браво») перистальтика восстановилась. Постепенно начали энтеральную нагрузку электролитными растворами, полуэлементными смесями.

Через 3 сут после начала энтерального кормления вновь развились существенное вздутие живота, признаки кишечной непроходимости (отсутствие кишечного отделяемого по стоме, застойное отделяемое

по назогастральному зонду, уровни жидкости на рентгенограмме). После преоперационной подготовки произведена операция: висцеролиз, закрытие илео- и колостомы, выведение двойной илеостомы на расстоянии 50 см от илеоцекального угла на неизменной петле кишки, в которой хорошо определялась перистальтика.

В послеоперационном периоде состояние ребенка оставалось крайне тяжелым. В связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-геморрагического генеза, внутрижелудочковое кровоизлияние 3–4-й ст., внутричерепная гидроцефалия, морфофункциональная незрелость, недоношенность 26 нед, генерализованная грибково-бактериальная инфекция, экстремально низкая масса тела при рождении) ребенок погиб на 60-е сут жизни. Патологоанатомический диагноз: «Генерализованная грибково-бактериальная инфекция. Нейрональная дисплазия кишечника».

ОБСУЖДЕНИЕ

В периоде новорожденности доминирующим заболеванием, приводящим к перфорации полых органов ЖКТ, является некротический энтероколит, на долю которого приходится от 40 до 70% всех перфораций ЖКТ [2–4].

В последнее время во многих научных работах описаны спонтанные перфорации кишечника у новорожденных. Отличием спонтанной перфорации от некротического энтероколита считается отсутствие клинических признаков заболевания и наличие свободного воздуха в брюшной полости без предшествующих стадий течения энтероколита, т.е. острое развитие процесса. Так же как при язвенно-некротическом энтероколите, наиболее частой (около 70%) локализацией патологического процесса при спонтанной перфорации является подвздошная кишка [5, 6]. Причина перфораций остается неизвестной. Большинство авторов связывают ее появление также с очаговой ишемией стенки кишки [7–9].

ОБСУЖДЕНИЕ

Помимо некротического энтероколита, перфорации ЖКТ у новорожденных развиваются в результате острой или хронической кишечной непроходимости, связанной с врожденными заболеваниями [8, 9]. Оба описанных клинических случая свидетельствуют о возникновении перфораций именно в результате кишечной непроходимости на фоне болезни Гиршпрунга и нейрональной интестинальной дисплазии типа А. В первом случае непроходимость наблюдалась на уровне терминального отдела подвздошной кишки вследствие тотальной формы болезни Гиршпрунга. Развился Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит, который и спровоцировал перфорацию.

Клинические проявления некротического энтероколита включают вздутие живота, толерантность к кормлениям, застойное отделяемое по назогастральному зонду, кровянистый стул, метаболические изменения в лабораторных тестах, а рентгенологические — расширение и пневматоз кишечника, наличие неподвижной статичной петли, снижение газонаполнения и асим-

метричное расположение кишечных петель, токсическую дилатацию толстой кишки, наличие свободного воздуха в брюшной полости. Все эти признаки могут быть симптомами вторичного энтероколита — серьезного острого осложнения. Так, по данным некоторых авторов, у 2 из 8 детей причиной перфорации тонкой кишки в периоде новорожденности была болезнь Гиршпрунга, что позволило рекомендовать проведение диагностических мероприятий по исключению обструкции и проведению многоуровневой биопсии толстой кишки у всех новорожденных с перфорациями ЖКТ [1, 10]. В других исследованиях причиной перфорации подвздошной кишки в 75% случаев был некротический энтероколит, и лишь у 1 из 175 пациентов выявлена болезнь Гиршпрунга [10]. В серии исследований показано, что причиной перфорации у 3 из 56 новорожденных был тотальный аганглиоз толстой кишки.

Интересно, что клиническая картина энтероколита при болезни Гиршпрунга впервые была описана еще в 1956 г. [1]. Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит встречается в 20–58% случаев и является самым частым и грозным осложнением заболевания [10].

Среди всех пациентов с болезнью Гиршпрунга тотальная форма заболевания с наличием переходной зоны аганглиоза на уровне терминальных отделов подвздошной кишки составляет 5–10% [1]. Эта разновидность относится к атипичным формам заболевания, трудно диагностируемым и протекающим с большим числом осложнений, наиболее частые среди которых — энтероколит и сепсис. Примерно в 30% случаев тотального аганглиоза толстой кишки диагноз не устанавливают до 3–6 мес жизни [1]. Трудности диагностики заболевания связаны с молниеносным развитием симптомов энтероколита и манифестацией заболевания в первые дни и недели жизни. По данным Т. Talishinskiy и S. Tomita, перфорации кишки при болезни Гиршпрунга наблюдаются в 3–5% случаев [11]. Учитывая частоту встречаемости тотальной формы заболевания, этот показатель возрастает до 25–35% случаев [1, 11].

Необходимо отметить, что при тотальном аганглиозе толстой кишки отсутствует как классическая клиническая, рентгенологическая, так и интраоперационная картина заболевания. При лапаротомии толстая кишка внешне практически не отличается от нормальной (как и в описанном выше клиническом случае). В связи с этим вероятность тактической ошибки (сегментарной резекции на уровне перфорации с межкишечным анастомозом) велика. В стадии перфорации у детей с болезнью Гиршпрунга выведение стомы является оптимальным решением как для маленького пациента, так и для оперирующего хирурга [12–14]. В описанном нами случае после выведения стомы состояние ребенка стабилизировалось. Признаки энтероколита купировались, т.к. непроходимость вследствие врожденной патологии толстой кишки была устранена. Однако нераспознанный диагноз затрудняет последующие этапы планового оперативного лечения — восстановления непрерывности ЖКТ. Проблема заключается в том, что при отсутствии гистологических данных после операции

в периоде новорожденности возникает вопрос: как потом оценить функциональную полноценность отключенных отделов толстой кишки? Возможны 2 варианта ошибки:

- гипердиагностика болезни Гиршпрунга при состоявшемся некротическом энтероколите в периоде новорожденности и, соответственно, неправильный выбор реконструктивно-пластической операции — проведение колэктомии гипотрофичной, длительно отключенной толстой кишки;
- восстановление непрерывности путем наложения анастомоза между функционально полноценной проксимальной кишкой и аганглионарным дистальным отделом кишки, что неминуемо приведет к повторной клинической картине кишечной непроходимости, энтероколиту или несостоятельности наложенного анастомоза.

Последнее, согласно описанному клиническому случаю, произошло после наложения прямого анастомоза нашему пациенту.

W. Meier-Ruge и A. F. Scharli в 1981 г. независимо друг от друга установили взаимосвязь между мезентеральной гиперплазией ганглиев и симпатической и парасимпатической нервной системой [15, 16]. В 1983 г. B. Fadda классифицировал интестинальную нейрональную дисплазию на типы А и В [17]. Тип А наблюдается в 5% случаев интестинальной нейрональной дисплазии и характеризуется аплазией и гипоплазией симпатической мезентериальной иннервации кишечника, и особенно иннервации кровеносных сосудов толстой кишки. Этот тип дисплазии манифестирует в неонатальном периоде острой клинической картиной некротического энтероколита [1, 16]. Во втором описанном нами клиническом случае у ребенка наблюдалась картина некротического энтероколита с острым течением, характерным именно для недоношенных с экстремально низкой массой тела, отличить которую от энтероколита на фоне нейрональной интестинальной дисплазии типа А не представлялось возможным. И только в послеоперационном периоде, когда у ребенка развилась стойкая толерантность к энтеральной нагрузке даже в минимальном объеме, отсутствовала положительная динамика на фоне проводимой терапии, данные гистохимического исследования биоптатов стенки кишечника позволили поставить правильный диагноз.

Интестинальная нейрональная дисплазия типа В — это заболевание, характеризующееся гиперплазией парасимпатического мезентериального нервного сплетения и нарушением развития подслизистого нервного сплетения. Наиболее характерными морфологическими его признаками являются гигантские нервные ганглии в подслизистом слое более чем с 8 нервными клетками (нормальный ганглий содержит от 2 до 4 нервных клеток). При этой патологии отмечено нарушение моторно-эвакуаторной функции кишки в различных вариантах: от легких запоров до клинической картины, имитирующей болезнь Гиршпрунга [16, 18]. Для постановки диагноза, который определяется как «количественный», нужно по крайней мере на 25–30 участках толстой киш-

ки обнаружить от 4 до 7 гигантских ганглиев. В отличие от болезни Гиршпрунга, исследование довольно большого числа пациентов с интестинальной нейромышечной дисплазией типа В показало, что гиперплазия подслизистого сплетения и увеличение ацетилхолинэстеразной активности в нервных волокнах собственной пластинки слизистой оболочки зависит от возраста и может исчезнуть в процессе созревания нервной системы кишечника [1]. Провести дифференциацию между этой болезнью и незрелостью вегетативной нервной системы на первом году жизни крайне сложно [1, 18, 19].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Holschneider A.M., Puri P. Hirschsprung's disease. Paediatric surgery. New York: Springer. 2006. P. 275–288.
- Puri P., Hollwarth M.E. Pediatric surgery. Berlin: Springer-Verlag. 2009. P. 291–292.
- Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. Хардфорд. 1997. С. 9–43.
- Даньшин Т.И., Дмитриева М.Б., Максакова И.С., Янчук Д.А. Некротический энтероколит: современный взгляд на проблему. *Неонатология, хирургия та перинатальна медицина*. 2013; 4 (10): 46–54.
- Подкалесов В.В., Протопопова Н.В., Подкалесов А.В. Гемодинамические механизмы патогенеза язвенно-некротического энтероколита у новорожденных. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2009; 1 (6): 53–58.
- Langer J.C. Hirschsprung disease. *Curr. Opin. Pediatr.* 2013; 25: 68–74.
- Grosfeld J.L., Molinari F., Chaet M., Engum S.A., West K.W., Rescorla F.J. et al. Gastrointestinal perforation and peritonitis in infants and children: experience with 179 cases over ten years. *Surgery*. 1996; 120 (4): 650–656.
- Tan C.E.L., Keily E.M., Agrawal M., Brevton R.I., Spitz L. Neonatal gastrointestinal perforation. *J. Pediatr. Surg.* 1989; 24: 888–892.
- St-Vil D., LeBouthillier G., Luks F., Bensoussan A.L., Blanchard H., Youssef S. Neonatal gastrointestinal perforations. *J. Pediatr. Surg.* 1992; 27: 1340–1342.
- Komuro H., Urita Y., Hori T., Hirai M., Kudou S., Gotoh C. et al. Perforation of the colon in neonates. *J. Pediatr. Surg.* 2005; 40: 1916–1919.
- Talishinskiy T., Tomita S. Intestinal perforation in preterm infant as an unusual initial presentation of Hirshsprung's disease. *J. Pediatr. Surg. Case Reports*. 2013; 1: 381–382.
- Мартсон А. Сосудистые заболевания кишечника. М.: Медицина. 1989. С. 291–305.
- Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей. М.: Медицина. 1988. 415 с.
- Иванов В.В., Чевжик В.П., Черпалюк Е.А. Оперативная тактика при лечении энтероколита у новорожденных. *Детская хирургия*. 2003; 6: 25–27.
- Meier-Ruge W. Epidemiology of congenital innervation defects of the distal colon. *Virchows Arch. A Pathol. Anat.* 1992; 420 (2): 171–177.
- Scharli A.F. Neuronal intestinal dysplasia. *Pediatr. Surg. Int.* 1992; 7: 2–7.
- Fadda B., Maier W.A., Meier-Ruge W. et al. Neuronale Intestinale Dysplasie: Eine kritische Zehnjahresanalyse klinischer und biotischer Befunde. *Z. Kindechir.* 1983; 38: 305–311.
- Meier-Ruge W., Brnnimann R.B., Gambazzi F., Schmid P.C., Schmidt C.P., Stoss F. Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus (type B). *Virchows Arch. A Pathol. Anat.* 1992; 426: 549–556.
- Scharli A.F. Standardization of terminology of intestinal Innervations disorders. *Pediatr. Surg. Int. Year.* 1995; 104: 40.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У вышеописанных врожденных нарушений, как энтеральной нервной системы, так и мышечной ткани стенки кишки, манифестирующих энтероколитом или перфорацией, гистологическая интерпретация порой бывает достаточно спорной и затруднительной. В связи с этим восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта следует осуществлять только после достижения уверенности в функциональной полноценности всех отделов кишечника. В настоящее время это возможно лишь при сочетании гистологического исследования ткани и проведения функциональных проб.