

## Синдром Пейтца-Егерса

*Изатуллаев Е.А., Раисова А.М., Хабижанова А.С., Исакова Г.Б., Маденова С.С.*

*Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК*

Полипоз Пейтца-Егерса характеризуется сочетанием полипоза всех отделов пищеварительного тракта, меланиновой пигментацией слизистой оболочки и кожи, передается по закону доминантного наследования, однако иногда доминантный ген передает неполную информацию (слабая пенетрантность гена), и тогда один из признаков может отсутствовать. Так, встречаются больные без пигментации кожных покровов и слизистых оболочек. В настоящее время сложилось единое мнение о гамартомном характере полипов Пейтца-Егерса [1,2]. При полипозе наблюдаются два специфических синдрома: Пейтца—Егерса и Гарднера. Первый характеризуется сочетанием полипоза кишечника с усиленной пигментацией кожи вокруг губ и слизистой оболочки полости рта. Второй синдром проявляется комбинацией полипоза с доброкачественными опухолями скелета (хондромы, остеомы). Множественный полипоз пищеварительного тракта – отдельная проблема, которая имеет ряд особенностей. Прежде всего, это достоверно более частая, чем при солитарных полипах, опасность ракового превращения.

Доброкачественные полипы малигнизируются почти в 100% случаев, поэтому таким больным показана ранняя (к моменту начальной диагностики болезни) колэктомия.

Под термином «полип» (макроскопический) следует понимать любое образование, выступающее над поверхностью слизистой оболочки и связанное с ней ножкой или широким основанием. При этом полип не обязательно является опухолью (воспалительный, лимфатический полипы), окончательно установить его природу можно только после микроскопии [3]. К примеру, колоректальные полипы чаще наблюдаются у мужчин. Наибольшее различие в распространенности полипов между мужчинами и женщинами зарегистрировано в Японии и на Филиппинах (60%). В среднем половые различия составляют 13-22%. На сегодня нет четких данных в пользу того или иного этиологического фактора развития полипов толстой кишки [4]. Чаще всего обсуждаются две теории формирования полипов: воспалительная и вирусная [3]. При этом предполагается, что одну из ключевых ролей играют хромосомные аберрации, возникающие под влиянием ДНК-вирусов, инкорпорирующихся в геном и передающихся по наследству [5].

Выявление, изучение и своевременное лечение облигатных предраковых новообразований – аденоматозных полипов и неаденоматозных (неопластических) толстой кишки (ПТК) – главные и наиболее эффективные меры снижения заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР). В настоящее время это заболевание выходит на 3-4 место в мире после рака молочной железы и рака матки у женщин, рака легких и рака предстательной железы у мужчин. Это обусловлено несвоевременной диагностикой и неадекватным лечением железистых ПТК, относящихся к группе истинных предраков. Сложность заключается в том, что в отличие от других предраковых новообразований, ярко манифестирующих и относительно легко обнаруживаемых при простом клиническом обследовании, ПТК долго, иногда в течение всей жизни, ничем не проявляются и выявляются, как правило, случайно – при колоноскопии.

В случае синдрома Пейтца-Егерса, точный диагноз устанавливают с помощью гистологического изучения биопсийного материала, полученного из полипов во время

эндоскопического исследования. Полипы могут находиться в любом месте желудочно-кишечного тракта: от пищевода до прямой кишки. Наиболее характерной локализацией считается тощая и подвздошная кишки. Полипы могут быть плоскими и высокими, различной величины, с неровной или дольчатой поверхностью, напоминающей таковую при аденоматозных полипах. Гистологически они отличаются от обычных аденоматозных полипов неправильным расположением перестроенных желез. Неправильное расположение желез заключается в многократном «прорыве» их между разветвленными гладкими мышечными волокнами мышечной пластинки слизистой оболочки. Это объясняется неправильным расположением мышечных волокон.

Дифференциальный диагноз при синдроме Пейтца-Егерса проводят с другими опухолями кишечника: диффузным семейным полипозом, множественными и одиночными аденоматозными и гиперпластическими полипами, псевдополипами при язвенном колите и болезни Крона.

Особенно характерна для синдрома Пейтца-Егерса локализация пятен на слизистой оболочке губ и щек. Пигментные пятна коричневого или светло-коричневого цвета располагаются на границе кожи и слизистых оболочек. Величина их колеблется от 0,5 до 1 см в диаметре. В типичных случаях пигментные пятна наблюдаются уже у новорожденных. Клиническая картина синдрома Пейтца-Егерса характеризуется приступами болей в животе, кровотечениями, анемией, инвагинациями и определяется, прежде всего, локализацией полипов и их величиной.

Ниже дано описание клинического случая, отражающего сложности диагностики и лечения синдрома Пейтца-Егерса.

Под нашим наблюдением находился больной, С, 17 лет, студент. Поступил в стационар с жалобами на периодические ноющие боли в эпигастрии, околопупочной области, по ходу толстого кишечника, не связанные с приемом пищи, вздутие живота, общую слабость, головокружение, повышенную утомляемость.

Анамнез заболевания: Со слов, болеет с 4-х лет, когда впервые диагностировали заболевание желудка. В 6 лет проведена операция предположительно по поводу удаления полипов тонкого кишечника (родители затрудняются назвать, выписок нет на руках). До 14-ти лет чувствовал себя хорошо, болевого синдрома не отмечает. В 2008г. вновь начали беспокоить вышеуказанные жалобы, в связи, с чем обратился к гастроэнтерологу. Страдает железодефицитной анемией, постоянно принимает железосодержащие препараты. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога, терапевта по месту жительства.

21.11.08 – проведена видеокколоноскопия. В осмотренных отделах обнаружен шаровидный полип в прямой кишке на расстоянии 15 см. от ануса, диаметр 1,5 см, имеет ножку. Рекомендована полипэктомия.

29.11.08г. проведена полипэктомия полипа ректального перехода, кровотечения нет. 02.12.08г. проведена эзофагодуоденоскопия с прицельной биопсией желудка. Заключение: в биопсийном материале определяются железистые, тубулярные и мелкокистозные структуры, выстланные ямочным эпителием. Гистологическая картина соответствует гамартомному полипозу (Пейтца-Егерса).

22.12.09г. проведена ЭФГДС: Желудок – перистальтика сохранена, складки средние, извитые. В средней трети тела

желудка и в антральном отделе множественные полиповидные образования. Привратник смыкается, проходим. Луковица 12ПК не деформирована, слизистая бледно-розовая. Заключение: Полипозный гастрит (рис.1).

Анамнез жизни: Родилась весом 3200гр. Во время беременности мать страдала железодефицитной анемией. Туберкулез, болезнь Боткина отрицает. Наследственность не отягощена. Аллергии не отмечает. Вредные привычки отрицает.

Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, положение активное. Ориентирован в месте и времени. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. На слизистой оболочке губ, в ротовой полости имеются пигментные пятна коричневого цвета, величина их колеблется от 0,1 до 0,3 см в диаметре. В ротовой полости имеется одиночный полип размером с горошину, безболезненный, без признаков кровотечения. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Язык влажный, обложен белым налетом у корня. Живот мягкий, чувствительный в эпигастриальной области. Печень не увеличена, при пальпации безболезненна. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез в норме. Периферических отеков нет.

Обследования: ОАК(11.03.10): Эр. 3.25 Нв-85 г/л, лейкоц. 3.06, э-2, п-6, сегм.-54, лимф.-35, мон.-3, тром.-180, СОЭ-6мм/ч, анизоцитоз +++, пойкилоцитоз++.

ОАК(16.03.10): Эр. 3.85 Нв-95 г/л, лейкоц.-4,3, э-2, п-2, сегм.-65, лимф.-30, мон.-2, тром.-412,4, СОЭ-4мм/ч.

БАК: общий белок- 55г/л, креатинин – 58мкмоль/л, билирубин – 11мкмоль/л, тимоловая проба – 2,0, калий – 4,48, натрий – 141,5, кальций – 1, Алт – 68, Аст- 40, щелочная фосфатаза – 73, ОЖСС – 64, железо – 4,8, мочевина – 3,4, глюкоза – 4,8.

Анализ кала на скрытую кровь: отрицательно.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный с ЧСС 71 уд/мин. Нормальное положение ЭОС.

ФГДС (11.03.10): Пищевод - слизистая пищевода бледноватая, в динамике наблюдается появление в нижней трети пищевода множественных шаровидных полипов диаметром до 0,4см. Нижний пищеводный сфинктер смыкается не полностью. Z-линия сглажена. Желудок – содержимое желудка слизь. Перистальтика сохранена. Складки утолщены, извитые, расправляются вяло. Слизистая оболочка желудка бледная, сохраняется множество полипов шаровидной формы на широком основании без признаков кровотечения и воспаления. Привратник смыкается не полностью, округлой формы, проходим свободно. Луковица 12ПК – не деформирована, слизистая оболочка бледно-розовая, просвет 12 ПК свободно проходим, полипов нет. Биопсия не проведена в виду риска желудочного кровотечения. Заключение: Полипозный эзофагит (рис.2). Полипоз желудка (рис.3,4).

Колоноскопическое исследование (15.03.10): Тубус эндоскопа введен на расстояние 30 см. от ануса. Введение аппарата болезненное. В просвете кишечника небольшое количество каловых масс. На расстоянии 10 см. от ануса наблюдается полип шаровидной формы на ножке с неизменной поверхностью, диаметр – 0,6х0,5см. Дальнейший осмотр не произведен в виду резкой болезненности. Заключение: Полип прямой кишки (рис.4). Рекомендована полипэктомия.

Удаление полипа проводилось с согласия пациента и его родителей.

Видеоколоноскопия. Эндоскопическая полипэктомия (18.03.10): Произведена полипэктомия полипа ректосигмоидальной области биполярной петлей. Иссечен полип 100W. Коагуляция 70W. Кровотечение остановлено. По техническим причинам, не удалось произвести гистологическое исследование иссеченного полипа.

В отделении консультирован гематологом: Железодефицитная анемия, средней степени тяжести, смешанного генеза. Рекомендации даны.

Выставлен диагноз: Гамартозный полипоз. Синдром Пейтца-Егерса: полипозный эзофагит, полипоз желудка, полип прямой кишки. Железодефицитная анемия, средней степени тяжести, смешанного генеза.

Проведено лечение: режим 2, диета 5, сорбифер, аскорбиновая кислота, демотон Б12, альбумин.

К моменту выписки из стационара абдоминальные боли не беспокоили, самочувствие пациента улучшилось, явлений желудочного, кишечного кровотечения не отмечалось.

На современном этапе оказания помощи категории больных с одиночными ПТК методом выбора является удаление полипов через эндоскоп или, в случае расположения их не выше 5-7 см от края ануса, трансанально [6,7].

В подавляющем большинстве случаев дополнительных лечебных мер не требуется. В данном случае более целесообразным является проведение нетравматической цитологической биопсии (мазок). Однако во всех случаях необходимо сразу делать полипэктомию [8]. При первичной колоноскопии могут быть удалены небольшие (до 1 см), гладкие, с выраженной ножкой полипы без признаков малигнизации (кровоточивость, изъязвление, наличие участков фибрина или некротических масс на поверхности). Не следует удалять в амбулаторных условиях крупные (более 2 см), с широким основанием, плоские ворсинчатые полипы [9,10].

В настоящее время для лечения диффузного полипоза наиболее приемлемыми являются 7 видов оперативных вмешательств [11,12,13,14,15]:

Проктоколэктомия – удаление всей толстой кишки с экстирпацией прямой кишки и наложением постоянной илеостомы.

Колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и наложением илеостомы.

Субтотальная резекция толстой кишки с илеоректальным анастомозом.

Субтотальная колэктомия с илеосигмоидным анастомозом.

Субтотальная резекция ободочной кишки с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и низведением правых отделов в анальный канал производится, когда в правых отделах толстой кишки полипов почти нет, а в прямой кишке раковая опухоль выше 7-8 см от ануса.

Правосторонняя гемиколэктомия, илеотрансверзоанастомоз, брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением поперечной ободочной кишки в анальный канал.

В настоящее время ведущей организацией, занимающейся вопросами скрининга колоректальных неоплазий, является Американское раковое общество (American Cancer Society, ACS). Из рекомендаций ACS, одиночные ПТК размерами меньше 1 см в подавляющем большинстве случаев протекают почти бессимптомно и обнаруживаются в основном случайно – при профилактических обследованиях или на вскрытиях. Множественные либо крупные одиночные ПТК, как правило, имеют клинические проявления. Среди рекомендованных ACS эндоскопических методов исследования толстой кишки при колоректальных полипах и раке не фигурирует ректоскопия – исследование прямой и части сигмовидной кишки с помощью ригидного эндоскопа. Российские коллеги [3,16] отмечают, что в настоящее время ректоскопия теряет свою популярность вследствие болезненности, неэстетичности и малоинформативности (из-за небольшой глубины осмотра толстой кишки). Более информативной, менее болезненной эндоскопической методикой является гибкая сигмоидоскопия. Этот метод позволяет осматривать толстую кишку вплоть до селезенки.

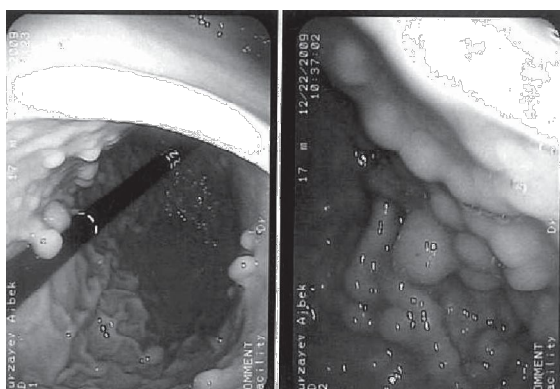
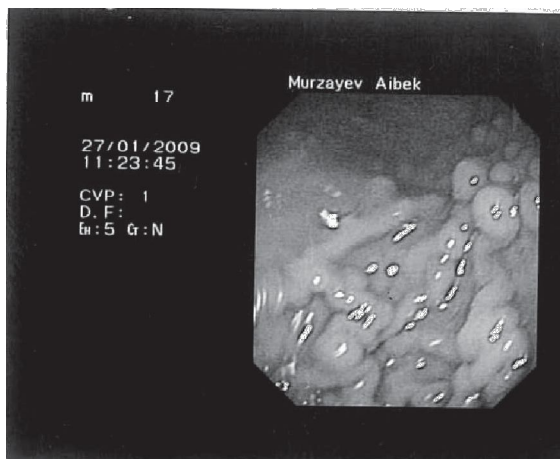


Рисунок 1. Полипоз желудка

Рисунок 2. Полипоз пищевода

Рисунок 3-4. Полипоз желудка



Рисунок 4. Полип прямой кишки

ночного угла, однако при этом диагностируется не более 50-60% всех колоректальных неоплазий.

Колоноскопия является методом выбора для диагностики колоректальных полипов и рака. Метод позволяет диагностировать полипы любых размеров, выполнять биопсию и эндоскопическую полипэктомию большинства полипов. При осуществлении повторных колоноскопий

у больных с полипами было показано, что чаще не выявлялись полипы менее 10 мм в диаметре, большинство полипов размером от 10 мм и более были обнаружены во время первого осмотра [17,18,19]. Высокая диагностическая ценность колоноскопии для верификации и удаления колоректальных полипов несомненна. Однако этот метод имеет некоторые ограничения. Трудности для осмотра могут представлять острые углы или выраженные изгибы петель толстой кишки, область илеоцекальной заслонки. Относительно рецидивов колоректальных полипов и рака данные исследований свидетельствуют о снижении риска их развития при проведении эндоскопической полипэктомии. По результатам 3 исследований «случай-контроль» отмечалось снижение смертности на 50-79% от КРР в осмотренных отделах толстой кишки после эндоскопической полипэктомии [8,20, 21].

Начинать скрининг колоректального рака раньше и/или чаще проводить тесты для скрининга эксперты ACS рекомендуют в случаях:

- наличия в анамнезе КРР или аденоматозных полипов;
- семейного анамнеза КРР или полипов (рак или полипы у одного из родственников первой линии младше 60 лет или у двух родственников первой линии любого возраста);
- наличия в анамнезе хронических воспалительных заболеваний кишечника;
- семейного анамнеза наследственного колоректального ракового синдрома (семейного аденоматозного полипоза или наследственного неполипозного рака толстой кишки).

Рекомендации по профилактике развития колоректальных полипов и рака:

- Прием кальция. В двойном слепом рандомизированном исследовании Calcium Polyp Prevention Study изучался превентивный эффект кальция на возникновение колоректальных аденом. Под наблюдением в течение 4 лет находилось 930 человек с наличием колоректальных аденом в анамнезе. Было показано, что в группе больных, принимавших карбонат кальция 3 г/сут (1200 мг элементарного кальция), отмечалось значительное снижение риска рецидива колоректальных аденом по сравнению с группой плацебо [22]. Через 5 лет после исследования в группе пациентов, принимавших кальций, риск возникновения полипов снизился на 41%, развития рака толстой кишки – на 35% [23].

• Включение в рацион овощей, фруктов, цельных зерен. В этих продуктах содержится большое количество пищевых волокон, антиоксидантов. ACS рекомендует употребление пяти и более видов овощей и фруктов ежедневно.

• Снижение употребления насыщенных жиров, содержащихся в животных жирах, молоке, сыре, мороженом, кокосовом и пальмовом маслах.

• Снижение употребления алкоголя. Употребление алкоголя в средних или высоких дозировках - повышает риск развития КРР.

- Отказ от табакокурения.
- Повышение физической активности и нормализация массы тела. Физическая активность повышает перистальтику толстой кишки и снижает время толстокишечного транзита. ACS рекомендует не менее 30 минут физической активности в течение 5 и более дней в неделю.

• Прием НПВП. В ряде исследований было показано, что у лиц, принимающих НПВП, риск развития колоректальных полипов и рака снижен на 20-50%. Ввиду таких серьезных побочных эффектов НПВП, как желудочно-кишечные кровотечения, препараты данной группы в качестве превентивной терапии колоректального рака не используются. Однако Food and Drug Administration (FDA) рекомендует прием целекоксиба у пациентов с семейным



аденоматозным полипозом.

• Гормонозаместительная терапия у женщин в менопаузе может снижать риск развития колоректального рака. Однако она может повышать риск развития коронарной болезни, инсульта, увеличения свертываемости крови, рака молочной железы [24, 23].

Прогноз при синдроме Пейтца — Егерса зависит от возможных осложнений (кровотечение, непроходимость кишечника, злокачественное перерождение полипа) и своевременности их диагностики и лечения. В случае распространенного полипоза прогноз весьма серьезный из-за опасности малигнизации.

Профилактика. Больные с полипами кишечника должны находиться под динамическим наблюдением гастроэнтеролога. Контрольные эндоскопические исследования необходимо проводить не реже 1 раза в год.

На сегодня в медицинской практике остаются актуальными проблемы адекватной своевременной диагностики и эффективного лечения множественных полипов, учитывая частоту их возникновения, бессимптомный характер длительного времени, возрастной разброс пациентов. В связи с этим внедрение современных тестов и инструментальных методов исследования тонкой и толстой кишки для скрининга колоректальных неоплазий, схем наблюдения пациентов с повышенным или высоким риском их развития, а также первичная профилактика развития колоректальных раков являются одними из первостепенных задач современной медицины.

## Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998. — С. 412-450.
2. Мироненко Г.А. Синдром Пейтца-Егерса // Хирургия. — 1976. — № 3. — С. 171-172.
3. Ривкин В.Л., Кирьянов И.В., Никитин А.М., Лукин В.В. Полипы и полипоз толстой кишки. — М.: ИД Медпрактика-М, 2005. — 152 с.
4. Якутии Н.А., Горбань В.А., Зозуля М.В. Диагностика предраковых заболеваний и начальных форм рака толстой кишки на догоспитальном этапе // Проблемы колопроктологии. — М., 2002. — С. 502-507.
5. Kettlewell M.O.W. Colorectal cancer and benign tumours of the colon. — 2002.
6. Rex D.K., Cutler C.S. et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies // Gastroenterology. — 1997. — № 112. — P. 24-28.
7. Zinkiewicz K. et al. Endoscopic mucosectomy in early colorectal cancer treatment // Dis. Colon. Rectum. — 2004. — № 47. — P. 1115.

8. Muller A.D., Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy: A case-control study of 32,702 veterans // Ann. Intern. Med. — 1995. — № 123. — P. 904-910.
9. Подтяжжина Л.Ф., Семенова Е.В. Эндоскопическое лечение полипов толстой кишки // Актуальные вопросы колопроктологии. — Самара, 2003. — С. 279-280.
10. Doniec J.M. et al. Endoscopy removal of large colorectal polyps // Dis. Colon. Rectum. — 2003. — № 46. — P. 340-348.
11. Бондарь А.С. Особенности восстановительной проктоколэктомии при неспецифическом язвенном колите // Актуальные вопросы колопроктологии. — Самара, 2003. — С. 443.
12. Велиев Т.Н. Лечебная тактика у больных пожилого возраста с ворсинчатыми полипами толстой кишки // Актуальные вопросы колопроктологии. — Самара, 2003. — С. 196.3. Ванин А.И. и др. Программа активного выявления, своевременного лечения и динамического наблюдения больных предраком и ранним раком толстой кишки // Проблемы колопроктологии. — М., 1998. — С. 154-155.
13. Костенко Н.В., Воробьев Г.И., Сенашенко С.А. Илеоректальный анастомоз в реабилитации больных, оперированных по поводу неспецифического язвенного колита // Актуальные вопросы колопроктологии. — Самара, 2003. — С. 456-458.
14. Кузьминов А.М. Субтотальная резекция ободочной кишки с брюшно-анальной резекцией прямой и низведением правых отделов в анальный канал при хирургическом лечении диффузного полипоза // Дисс. ... к.м.н. — М., 1983.
15. Shorthouse A.J. Education and training of colorectal surgeons in the United Kingdom // Dis. Colon. Rectum. — 2004. — № 47. — P. 1117.
16. Ривкин В.Л. Толстокишечный канцерогенез // Клиническая геронтология. — 2003. — № 8. — С. 76-80.
17. Hixson L.J., Fennerty M.B. et al. Prospective blinded trial of the colonoscopic miss rate of large colorectal polyps // Gastrointest. Endosc. — 1991. — № 37. — P. 125-127.
18. Shimazaki J. et al. Recurrence after endoscopic management for early colorectal cancer // Dis. Colon. Rectum. — 2004. — № 47. — P. 1081.
19. Wu K., Titzer D., Soetikno R. Use of a colonoscope instead of a sigmoidoscope to screen asymptomatic adults for colorectal cancer // Endosc. — 2003. — № 58. — P. 720.
20. Newcomb P.A., Norfleet R.G. et al. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality // J. Natl. Cancer. Inst. — 1992. — № 84. — P. 1572-1575.
21. Selby J.V., Friedman G.D. et al. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer // N. Engl. J. Med. — 1992. — № 326. — P. 653-657.
22. Baron J.A., Beach M., Mandel J.S. et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group // N. Engl. J. Med. — 1999. — 340 (2). — P. 101-107.
23. Colon polyps (April 1, 2006) <http://www.mayoclinic.com> (12 мая 2006).
24. Cancer reference information (April 1, 2006) <http://www.cancer.org> (12 мая 2006).