

УДК 616.34-006.5-056.7-06

Синдром Пейтца – Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения

В.О. Кайбышева, В.Т. Ивашкин, Е.К. Баранская, О.С. Шифрин,
К.В. Пюрвеева, А.Е. Леонович, О.А. Склянская, А.А. Шептулин

(ГОУ ВПО «1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава»)

Peutz–Jeghers syndrome: review of the literature and clinical case presentation

V.O. Kaybysheva, V.T. Ivashkin, Ye.K. Baranskaya, O.S. Shifrin, K.V. Pyurveyeva,
A.Ye. Leonovich, O.A. Sklyanskaya, A.A. Sheptulin

Цель публикации. На примере собственного клинического наблюдения продемонстрировать сложности диагностики и лечения при наследственном множественном полипозе желудочно-кишечного тракта.

Особенности представленного наблюдения. У больного с синдромом Пейтца–Егерса, несмотря на своевременно установленный диагноз и проведение ежегодных скрининговых и лечебных мероприятий, не удалось избежать развития серьезных осложнений. Периодически возникающие кровотечения из полипов и кишечные инвагинации стали причиной четырех обширных резекций тонкой и толстой кишки, что привело к развитию синдрома короткой кишки и инвалидизации больного.

Заключение. В настоящее время не существует патогенетически обоснованной терапии синдрома Пейтца–Егерса. Основная тактика ведения пациентов заключается в динамическом наблюдении и предупреждении развития фатальных осложнений.

Ключевые слова: синдром Пейтца–Егерса, множественный полипоз желудочно-кишечного тракта.

The aim of publication. To show complexities of diagnostics and treatment at hereditary multiple gastro-intestinal polyposis by the example of clinical case.

Features of clinical case. At the patient with Peutz–Jeghers syndrome, despite of well-timed diagnosis, annual screening and treatment, it was not possible to avoid development of serious complications. Recurrent bleedings from polyps and intestinal obstruction became the cause of four extensive resections of the small and large intestine that resulted in development of short bowel syndrome and disability of the patient.

Conclusion. Now there is no pathogenically proved treatment of Peutz–Jeghers syndrome. The main management approach consists in dynamic observation and the prevention of fatal complications.

Key words: Peutz–Jeghers syndrome, multiple polyposis of gastro-intestinal tract.

Синдром Пейтца–Егерса — аутосомно-доминантно наследуемое заболевание, характеризующееся множественными гамартомами полипами в желудке, тонкой и толстой кишке, меланиновыми пигментными пятнами на

коже и слизистых оболочках, а также высоким риском развития злокачественных опухолей органов пищеварения и репродуктивной системы. По современной классификации множественных полипозов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ)

Баранская Елена Константиновна — доктор медицинских наук, профессор курса «Функциональная диагностика и фармакотерапия в гастроэнтерологии» при кафедре семейной медицины ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Росздрава. Контактная информация для переписки: ebaranskaya@yandex.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Кайбышева Валерия Олеговна — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Росздрава. Контактная информация для переписки: valeriakai@mail.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

синдром Пейтца—Егерса относится к наследственным гамартмным полипозам (табл. 1) [13].

Наследственные гамартмные полипозные синдромы — группа заболеваний, которые характеризуются двумя особенностями: множественными полипами в пищеварительной системе, имеющими относительно доброкачественную природу, и увеличенным риском развития злокачественных опухолей различных органов [8]. Следует подчеркнуть, что полипы, обнаруживаемые при данных синдромах, по своему гистологическому строению отличаются от часто встречающихся аденоматозных полипов. В гамартомах наблюдается чрезмерное развитие стромы, нарушение соотношения тканевых элементов при отсутствии активации пролиферативных процессов и клеточной атипии со стороны эпителиального пласта. Основу данных изменений составляет пролапс мышечного слоя собственной пластинки слизистой оболочки в строму полипа с древовидным разветвлением гладкомышечных волокон, что при морфологическом исследовании создает ложное впечатление инвазии эпителия в толщу кишечной стенки [8].

Таким образом, гамартмные кишечные полипы образуются из нормальных тканей стенки кишки в необычном их сочетании, тогда как в аденоматозных полипах патологический процесс облигатно затрагивает эпителий.

Эпидемиология

Распространенность заболевания точно не установлена. Частота рождения детей с синдромом Пейтца—Егерса ориентировочно оценивается в пределах от 1:25 000 до 1: 280 000 случаев в год [17]. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Не выявлено расовых или этнических различий в заболеваемости [13, 17].

Этиология и патогенез

Возникновение синдрома Пейтца—Егерса связано с генеративной мутацией гена STK11, локализованного на коротком плече 19 хромосомы в положении 13.3 (19p13.3). Описано 212 его мутаций с большим многообразием механизмов: нонсенс, миссенс, делеции, инсерции, сплайсинг и др.

[17]. Предполагается, что клиническая гетерогенность заболевания у разных пациентов (широкая вариабельность по числу и типу полипов, плотности меланиновой пигментации кожи и слизистых оболочек, возрасту манифестации заболевания, тяжести течения) обусловлена различной экспрессивностью гена, которая, в свою очередь, зависит от типа мутации [17]. Известно, что нонсенс-мутации, приводящие к появлению кодона-терминатора и остановке синтеза белка, фенотипически протекают более тяжело, чем миссенс-мутации, выражаясь в ранней манифестации заболевания и высокой частоте осложнений [3, 17].

Ген STK11 — ген-супрессор опухолей, кодирующий фермент серин-треониновую протеинкиназу 11. Мутация даже в одном аллеле гена приводит к синтезу функционально неполноценного белка-фермента. Известно, что серин-треониновая протеинкиназа 11 регулирует ориентировку клеток в пределах ткани за счет влияния на клеточную поляриность и участия в межмембранных белковых взаимодействиях [7, 17], ингибирует пролиферацию клеток и клеточный рост в фазе G1, взаимодействуя с белком p53, инициирует процессы апоптоза [15]. Благодаря вышеперечисленным механизмам серин-треониновая киназа 11 контролирует опухолевый рост, особенно в желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе, а также в гонадах, молочной железе и шейке матки. Потеря функциональной активности серин-треониновой протеинкиназы сопровождается ускорением роста и бесконтрольным делением клеток, что приводит к формированию полипов в ЖКТ [17].

Возникновение злокачественных опухолей при синдроме Пейтца—Егерса объясняется гипотезой о потере гетерозиготности, которая представляет собой дополнительную соматическую мутацию во второй копии гена STK11 в клетках определенных органов, возникающую в течение жизни больного. Предполагается, что данная комбинация генетических изменений ведет к полной потере онкосупрессорной активности фермента серин-треонин киназы и развитию рака [8]. Частое обнаружение соматических мутаций гена STK11 в клетках немелкоклеточного рака легкого, меланомы, некоторых форм рака поджелудочной железы у лиц, не страдающих синдромом Пейтца—Егерса,

Таблица 1

Классификация гастроинтестинальных полипозных синдромов [13]

Наследственные полипозные синдромы			Ненаследственные полипозные синдромы
аденомы	гамартомы	другие	
Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки	Синдром Пейтца—Егерса	Нейрофиброматоз, тип 1	Синдром Кронкхайта—Канада
Синдром Гарднера	Ювенильный полипозный синдром	Наследственный смешанный полипозный синдром	Лимфоматозный полипоз
Синдром Туркота	Болезнь Коудена	Множественная эндокринная неоплазия, тип 2	Гиперпластический полипоз

подтверждает, что потеря функциональной активности серин-треонин киназы ведет к бесконтрольному размножению генетически измененных клеток [17].

Синдром Пейтца–Егерса наследуется по ауто-сомно-доминантному типу: для развития болезни достаточно унаследовать мутантный аллель от одного из родителей. Около 50% больных не имеют семейного анамнеза — в этих случаях предполагают мутацию *de novo* гена STK11, возникшую в половых клетках. Дефектный аллель передается половине потомков больного независимо от их пола.

Патологическая анатомия

Гамартомные полипы при синдроме Пейтца–Егерса обнаруживаются на протяжении всего желудочно-кишечного тракта (от желудка до прямой кишки), причем чаще располагаются неравномерно: мелкие обычно локализуются в желудке, двенадцатиперстной и толстой кишке, а крупные — в тощей. **Макроскопически** полипы могут быть плоскими или высокими, различной величины (от нескольких миллиметров до 5 и более сантиметров), с гладкой либо дольчатой поверхностью, на широком основании и на ножке [8, 13, 14]. Располагаются гамартомы по одиночке или кластерами, порой выстилают всю поверхность слизистой, напоминая ковровое покрытие [8]. Примечательно, что у больных с синдромом Пейтца–Егерса наряду с гамартомными полипами в толстой кишке и желудке часто обнаруживаются аденоматозные полипы [17].

При **микроскопическом исследовании** эпителий в гамартомах представлен клетками, присутствующими в норме в слизистой оболочке пищеварительного тракта, без признаков атипии и пролиферации. В зависимости от локализации полипа наблюдают определенные различия в клеточном составе эпителиального компонента [8]. Во множественных полипах тонкой кишки обнаруживают энтероциты, клетки Панета и бокаловидные клетки, формирующие типичные тубулярные железы и криптосподобные структуры в стромах. Желудочные полипы также представлены клетками, характерными для слизистой данного отдела. Полипы в толстой кишке имеют особенности: содержат удлиненные ветвящиеся крипты с большим количеством бокаловидных клеток, характерно появление участков аденоматоза, в связи с чем они должны рассматриваться как потенциально злокачественные [8, 13]. Строма полипов представляет собой древовидно ветвящиеся пучки гладких мышц, исходящие из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. Из-за большого содержания мышечных волокон полипы довольно плотные [13].

Клиническая картина

Широкая вариабельность числа, размеров и гистологических типов полипов отражается в гетерогенности клинической симптоматики. В некоторых случаях множественный полипоз ЖКТ долгое время ничем себя не проявляет, манифестирует в зрелом возрасте. Описаны случаи обнаружения полипов при отсутствии какой-либо симптоматики во время обследования пациентов по поводу других заболеваний [2, 8]. Однако чаще множественный гамартомный полипоз становится причиной явных желудочно-кишечных кровотечений (гематемезис, мелена), а также приводит к оккультным кровотечениям и хронической анемии [2]. Кроме того, под влиянием перистальтики кишечника крупные плотные полипы могут тянуть за собой слизистую оболочку кишки, смещаясь на десятки сантиметров, вызывая кишечную инвагинацию с клинической картиной кишечной непроходимости. При инвагинации сокращенный участок кишки вместе со своей брыжейкой по продольной оси затягивается в дистальный отдел кишки с нормальным просветом: развивается отек, постепенно возникают нарушения кровообращения и некроз кишечной стенки [4, 14]. Средний возраст манифестации заболевания, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 12,5 лет, однако в некоторых случаях симптомы развиваются у детей в течение первых лет жизни [3, 9, 17].

Внекишечные проявления заболевания

У больных с наследственными полипозами нередко встречаются различные внекишечные проявления заболевания, которые уже при внешнем осмотре позволяют заподозрить наличие полипов в желудочно-кишечном тракте. При синдроме Пейтца–Егерса характерным внекишечным симптомом служит меланиновая пигментация кожи и слизистых оболочек. Меланиновые пятна (лентиги) начинают появляться в детском возрасте и наиболее часто локализуются на губах и слизистой оболочке щек, возможно также поражение ладоней, стоп, пальцев, периорбитальной и перианальной областей. Пятна на красной кайме губ отличаются большей плотностью, чем на коже. Они не вызывают болезненных ощущений, имеют небольшой размер, овальную форму, коричневый цвет, не темнеют при длительном пребывании на солнце, не малигнизируются. В отличие от пигментных пятен на коже, которые с возрастом бледнеют и могут исчезнуть, пятна в полости рта сохраняются на всю жизнь. При гистологическом исследовании отмечают повышенное содержание пигмента в клетках базального слоя и собственной пластинки слизистой оболочки. Пятна имеют доброкачественную природу и не требуют лечения. Однако их клиническое значение заключается в том, что они указывают на повышенный риск

развития рака органов пищеварительной и репродуктивной системы [1, 2, 13, 17].

Малигнизация

Гамартомы обычно не склонны к озлокачествлению, но у больных с синдромом Пейтца—Егерса чаще, чем в общей популяции, развиваются опухоли различных органов (колоректальный рак, рак желудка, поджелудочной железы, молочных желез, опухоли яичек и яичников, рак матки и злокачественная аденома шейки матки).

По данным разных авторов, больные с синдромом Пейтца—Егерса страдают злокачественными опухолями в 9,9–11,1 раза чаще, чем в целом в популяции. Наибольшему риску малигнизации подвержены органы ЖКТ (относительный риск=151) и молочная железа (относительный риск=20,3). Характерно развитие злокачественных опухолей начиная уже с молодого возраста: к 20 годам рак выявляется у 1% больных, к 40 годам — у 17–19%, к 60 годам — у 60–63%, к 70 годам — у 81–85% [6, 9, 12, 16]. Рак желудка и толстой кишки выявляется к 50 годам у 15% пациентов, к 70 годам — у 57%. Риск развития рака поджелудочной железы возрастает во много раз — к 70 годам он диагностируется у 17% больных [12]. Рак органов репродуктивной системы также развивается в относительно молодом возрасте: у 8% женщин с синдромом Пейтца—Егерса к 40 годам возникает рак молочной железы [16].

Диагностика

Диагностика синдрома Пейтца—Егерса базируется на клинических особенностях заболевания и при необходимости подтверждается молекулярно-генетическим тестированием с обнаружением мутации в гене STK11 [17]. Диагноз считается достоверным при наличии хотя бы одного из перечисленных далее признаков [5]:

- два или более гистологически подтвержденных гамартомных полипов;
- любое число гамартомных полипов у пациента, имеющего наследственный анамнез;
- характерная пигментация кожи и слизистых оболочек при наличии отягощенного наследственного анамнеза по синдрому Пейтца—Егерса;
- любое число гамартомных полипов у пациента с характерной меланиновой пигментацией.

Следует помнить, что у больных с синдромом Пейтца—Егерса часто обнаруживаются другие гистологические типы полипов, в частности аденоматозные изменения в толстой кишке, обнаружение которых может стать причиной ошибочного диагноза [5].

Лечение и динамическое наблюдение

В 2006 г. Giardiello и Trimbath опубликовали рекомендации по скринингу больных с синдромом Пейтца—Егерса (табл. 2) [11].

При обнаружении полипов рекомендована следующая тактика.

- Полипы менее 1,5 см: эндоскопическая полипэктомия при локализации образований в желудке и двенадцатиперстной кишке, интраоперационная энтероскопия с полипэктомией при обнаружении в тонкой кишке. Удаление полипов, находящихся в дистальных отделах тонкой кишки, возможно также методом двойной баллонной энтероскопии. Данная тактика уменьшает частоту экстренных лапаротомий и резекций кишки по поводу инвагинаций [10, 18].
- Полипы более 1,5 см: лапаротомия и интраоперационная эндоскопия с полипэктомией.
- При выявлении злокачественных опухолей и инвагинаций рекомендована традиционная тактика.

Приводим собственное клиническое наблюдение больного с синдромом Пейтца—Егерса, которое заслуживает внимания в силу тяжелого течения заболевания.

Таблица 2

Частота проведения контрольных исследований у больных с синдромом Пейтца—Егерса [11]

Орган	Метод исследования	Возраст начала скрининга, лет	Интервал, годы
Желудок	Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)	8	2–3
Тонкая кишка	Капсульная эндоскопия или МР энтерография	8	2–3
Толстая кишка	Колоноскопия	18	2–3
Молочная железа	Ручное обследование груди	25	Ежемесячно
	Маммография	25	
Яичники	Трансвагинальное УЗИ, сывороточный онкомаркер СА 125	25	1
Матка и шейка матки	Ручное исследование органов малого таза, цитологический мазок	18	1
Поджелудочная железа	Магнитно-резонансная томография, УЗИ, сывороточный онкомаркер СА 19-9	25	1–2
Яички	Пальпация и УЗИ яичек	С рождения	1

Больной М., 20 лет, при поступлении в клинику жаловался на жидкий стул до 5–7 раз в сутки с включениями непереваренной пищи, вздутие и распирающие боли в животе, похудание на 26 кг за 5 мес, постоянное чувство голода, общую слабость. Из анамнеза известно (со слов отца), что в 4-летнем возрасте на фоне полного здоровья появились рвота с кровью, жидкий стул с примесью крови, боли в животе.

С помощью общепринятых методов обследования диагноз установить не удалось, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, в связи с чем была выполнена диагностическая лапаротомия. Обнаружены тонкокишечная инвагинация и полипы в тонкой кишке, проведена резекция тонкой кишки с анастомозом конец в конец. После операции ребенок быстро пошел на поправку. Вскоре родители заметили появление пигментных пятен на губах мальчика, однако значения этому не придали.

В последующем на протяжении около 7 лет жалобы не беспокоили, ребенок рос и развивался соответственно возрасту, не обследовался. В возрасте 11 лет вновь возникли резкая боль в животе, рвота, мелена, мальчик был госпитализирован в стационар, где на фоне инфузионной и спазмолитической терапии боли несколько уменьшились, однако состояние оставалось тяжелым, диагноз в течение недели установлен не был. По настоянию отца хирургами было принято решение о проведении лапаротомии, при которой выявлены полипы в тонкой кишке, хроническая тонкокишечная инвагинация. Выполнены полипэктомия и резекция тонкой кишки с анастомозом конец в бок. После проведения морфологического исследования операционного материала установлен диагноз: синдром Пейтца–Егерса. Больному рекомендовано ежегодное эндоскопическое обследование с целью выявления новых полипов.

Необходимо отметить, что случаев множественного полипоза в семье больного нет: родители и два младших брата здоровы. В дальнейшем в течение 7 лет пациенту ежегодно проводилась эндоскопическая электроэксцизия полипов как в плановом порядке – при выявлении крупных полипов, так и при появлении кровотечений из желудочно-кишечного тракта. Самочувствие в этот период оставалось удовлетворительным: продолжал обучение в школе, активно занимался спортом.

В 2010 г. при плановой эндоскопии обнаружены полипы желудка, рекомендовано их удаление, в связи с чем больной был госпитализирован в хирургическое отделение Сургутской окружной больницы, где 15.06.2010 г. была выполнена эндоскопическая полипэктомия, однако через 4 дня утром повысилась температура тела, возникли резкая боль в животе, однократно – рвота, стула не было. При рентгенологическом исследовании брюшной полости диагностированы кишеч-

ная непроходимость, илеоцекальная инвагинация. Проведена экстренная операция – правосторонняя гемиколэктомия.

После операции самочувствие больного значительно ухудшилось: стали беспокоить водянистый стул 5–7 раз в сутки, вздутие и постоянные распирающие боли в животе, слабость, похудание, значительное снижение качества жизни, депрессия. Юноша прекратил обучение, был признан инвалидом 2-й группы. После выписки из хирургического отделения он в течение 4,5 мес непрерывно находился на лечении в различных стационарах терапевтического профиля с диагнозом «синдром короткой кишки, синдром мальабсорбции». Несмотря на проводимую терапию антибактериальными, ферментными, антидиарейными препаратами, парентеральное и энтеральное питание состояние прогрессивно ухудшалось: жидкий стул и боли в животе сохранялись и даже нарастали, потеря массы тела составила 26 кг. С данными жалобами в октябре 2010 г. больной поступил в клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко при 1-м МГМУ им. И.М. Сеченова.

При поступлении: состояние тяжелое, сознание ясное. Телосложение астеническое, воронкообразная форма грудной клетки (рис.1). Рост 175 см, масса тела 49 кг, ИМТ 14 кг/м². Кожные покровы бледные, сухие, тургор кожи снижен, волосы тусклые, ломкие. На красной кайме нижней и верхней губы множественные пятна (лентиги) коричневого цвета, овальной формы, размером 1–3 мм. На слизистой оболочке щек пятна неправильной формы, размером до 5 мм (рис. 2). По средней линии живота послеоперационный рубец, по ходу рубца участки грануляций без признаков гнойного воспаления. Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет, число дыханий 17 в минуту.



Рис. 1. Больной М. с синдромом Пейтца – Егерса

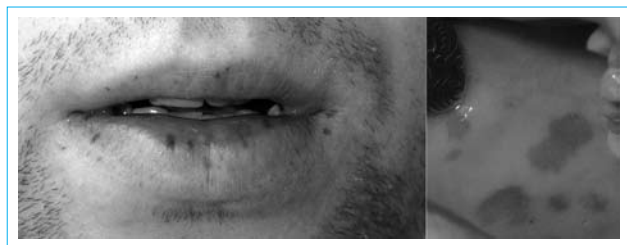


Рис. 2. Меланиновая пигментация губ и слизистой оболочки щек

Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 82 в минуту, АД 100/70 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот участвует в акте дыхания, вздут, при пальпации несколько напряжен, болезненный, при аускультации выслушивается вялая перистальтика. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Печень не выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Отеков нет.

Данные лабораторных исследований: в анализе кала бензидиновая проба на скрытую кровь положительная, выявляется слизь, амилорея, креаторея; в анализе мочи — следы белка, кетонурия; в анализе крови — гипохромная анемия (Hb 97 г/л), относительный лимфоцитоз (46%); в биохимическом анализе крови — гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, снижение уровня сывороточного железа, что свидетельствует о наличии синдрома мальабсорбции.

При рентгенологическом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки кишечной непроходимости: в петлях кишечника множественные тонкокишечные и немногочисленные толстокишечные горизонтальные уровни жидкости, петли толстой кишки малопневматизированы (рис. 3).

При УЗИ органов брюшной полости печень, поджелудочная железа, селезенка без особенностей, в желчном пузыре определяются мелкие конкременты и уплотнение стенок до 2,7 мм.

По данным ЭГДС (рис. 4): в нижней трети тела желудка и антруме видны множественные полушаровидной формы полипы размером до 0,4 см, там же множественные красные плоские эрозии. В луковице и остальных отделах двенадцатиперстной кишки множественные полипы полушаровидной формы до 0,4 см. Тест на инфекцию *H. pylori* положителен. Биопсия из полипа: гистологическая картина тубуло-ворсинчатой аденомы с древовидным врастанием мышечных волокон и участками некроза. Картина не противоречит синдрому Пейтца—Егерса (рис. 7).

При компьютерной томографии органов брюшной полости: петли тощей кишки (рис. 5) расширены до 5,5 см в диаметре, толщина ее стенок не превышает 3 мм, складки утолщены, отечны. В просвете кишки определяются множественные пристеночные дефекты наполнения округлой



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма брюшной полости больного М.: горизонтальные уровни жидкости

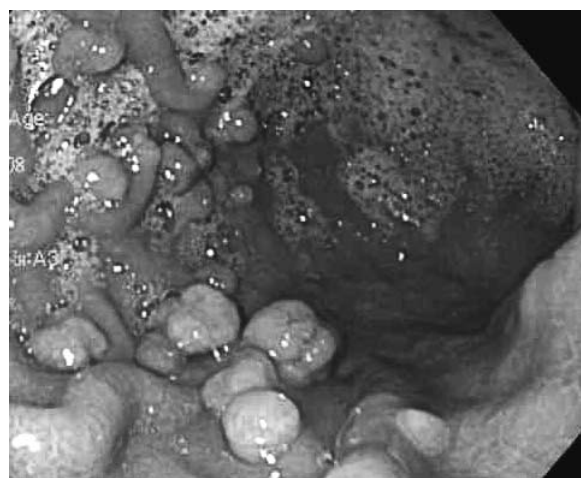


Рис. 4. ЭГДС: множественные полипы в желудке

формы, размером от 0,5 до 2,5 см с четкими неровными контурами (полипы). Стенки подвздошной кишки (рис. 6) диффузно утолщены до 6–8 мм, однородной структуры. Регионарные лимфоузлы размером до 10 мм.

Согласно консультации генетика, у больного диагностирован синдром Пейтца—Егерса — моногенное наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. В связи с отсутствием наследственного анамнеза скорее всего имеет место новая мутация (спорадический случай), что характерно для заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования.

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования был установлен следующий клинический диагноз. Синдром Пейтца—Егерса: множественный полипоз желудка, тонкой кишки, толстой кишки, ослож-

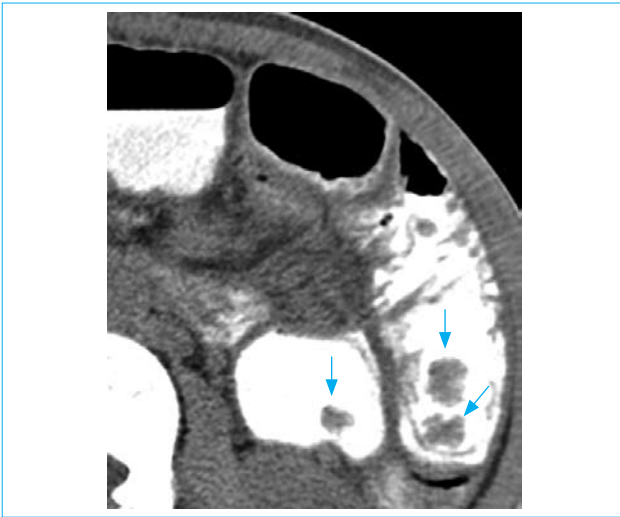


Рис. 5. Компьютерная томография тощей кишки: расширение петель до 5,5 см, толщина стенок не превышает 2–3 мм, керкринговы складки утолщены, множественные полипы диаметром от 0,5 до 2,5 см



Рис. 6. Компьютерная томография подвздошной кишки: утолщение стенок

ненное течение. Резекции тонкой кишки по поводу кишечной непроходимости (1994, 2001 гг.). Видеоэндоскопические электроэксцизии полипов (2003, 2004, 2005, 2007, 2010 гг.). Правосторонняя гемиколэктомия по поводу кишечной непроходимости (20.06.2010 г.). Синдром короткой толстой кишки. Синдром недостаточности всасывания — нарушение всасывания белков, железа. Трофологическая недостаточность, промежуточная форма (маразм-квашиаркор) III степени. Желчнокаменная болезнь. Холециститиаз.

В соответствии с современными принципами терапии синдрома короткой кишки [1] больному назначено лечение: функциональный покой кишки 5 дней, парентеральное питание и инфузионная терапия — нутрифлекс липид 40/80 1875 мл, аминоклазмаль 5% — 500 мл, глюкоза 5% — 400 мл, альбумин 10% — 100 мл, трисоль 400 мл, церневит 5 мл, энтеральное питание — нутрикомп гепа лик-

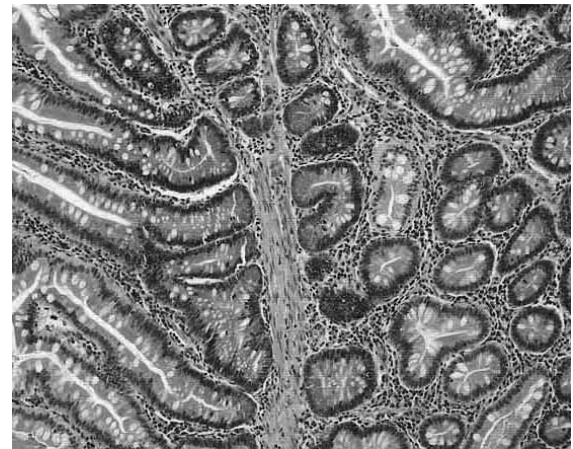


Рис. 7. Биоптат полипа тонкой кишки, окраска гематоксилином и эозином $\times 200$: крипты и ворсинки различной длины, разделенные ветвями гладких мышц, в эпителии клетки, характерные для слизистой оболочки тонкой кишки, — клетки Панета, энтероциты, бокаловидные клетки [13]

вид (1 ккал/мл, бутылка 0,5 л), антибиотикотерапия — метрогил 100 мл (500 мг) 2 раза в сутки, цефотаксим 1 г 2 раза в сутки, альфа-нормикс 200 мг 2 раза в сутки, антисекреторная терапия — омез 20 мг 2 раза в сутки.

На фоне проводимой терапии состояние больного значительно улучшилось: практически не беспокоили боли и вздутие живота, масса тела возросла с 49 до 51 кг, частота стула снизилась до 2–3 раз в сутки. Однако на 13-й день лечения стали беспокоить сильное вздутие, распирающие боли в животе. При объективном обследовании: живот вздут, напряжен при пальпации, слышны громкие дистанционные кишечные шумы, глазом видна перистальтика кишечника. Проведены лабораторные исследования крови — выявлен лейкоцитоз ($13 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез 77%, палочкоядерные нейтрофилы, в анализе мочи — протеинурия, цилиндрурия, глюкозурия. На обзорной рентгенограмме брюшной полости определялись горизонтальные уровни жидкости в тонкой кишке.

В связи с возникшими признаками кишечной непроходимости, наличием острофазовых изменений в лабораторных показателях, значительным ухудшением самочувствия пациент был переведен в отделение реанимации клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко, где было продолжено обследование, проведена энтерография. В результате исследования обнаружены расширенные петли тонкой кишки (до 6 см) и укорочение тонкой кишки, наличие двух участков сужения с нитевидным просветом на протяжении 1 см в ее дистальных отделах. Учитывая стойкое выраженное сужение просвета тонкой кишки в дистальных отделах и, следовательно, невозможность с помощью консервативных методов улучшения пассажа содержимого по ней была выполнена операция:

лапаротомия, рассечение спаек, резекция терминального отдела тонкой кишки, формирование илеотрансверзоанастомоза, энтеротомия, удаление полипов тощей кишки.

Протокол операции: в брюшной полости выраженный спаечный процесс, петли тонкой кишки расширены до 7 см, стенки гипертрофированы, отечны. Рубцово-спаечный процесс наиболее выражен в малом тазу, где определяется конгломерат петель тонкой и сигмовидной кишки. Спайки и сращения были разделены. Восходящая кишка сохранена, с ней анастомозирована подвздошная кишка. Длина тонкой кишки около полутора метров, на ее стенке в разных местах определяются лигатуры после ранее выполненных энтеротомий; в середине кишки определяется энтеро-энтероанастомоз по типу конец в бок, проходим; в просвете пальпируются множественные подвижные полипы до 4 см в диаметре. Выполнена энтеротомия, удалены три полипа 35, 35 и 40 мм в диаметре. Далее тонкая кишка на протяжении 30 см сужена и спаяна в виде двухстволок. В проксимальной части измененного участка отмечается стриктура до 0,5 см с перекрутом кишки по оси, в области илео-асцендоанастомоза также определяется стриктура до 0,5 см, просвет кишки на этих уровнях критически узок. Выше измененного участка тонкая кишка расширена, толстая кишка

в спавшемся состоянии. Выполнена резекция терминального участка тонкой кишки длиной 30 см. Сформирован илео-трансверзоанастомоз по типу бок в бок.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной был выписан на 10-е сутки после операции.

Особенностью представленного наблюдения больного с синдромом Пейтца—Егерса явилась ранняя клиническая манифестация и осложненное течение заболевания. К 20 годам, несмотря на своевременно установленный диагноз и ежегодную диспансеризацию, пациент перенес три резекции тонкой кишки и гемиколэктомию в связи с осложнениями заболевания (инвагинация и некроз кишечной стенки). В результате обширных оперативных вмешательств и удаления значительной части кишечника у больного развились некорректируемые синдромы нарушения кишечного пищеварения и всасывания, которые привели к тяжелой трофологической недостаточности и, как следствие, к инвалидизации.

Приведенное наблюдение еще раз показывает, что синдром Пейтца—Егерса часто имеет осложненное течение, и больные, страдающие данным заболеванием, должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением гастроэнтеролога, колопроктолога, онколога.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Баранская Е.К. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. — М.: Литтерра, 2006. — 552 с.
2. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Бурков С.Г. и др. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта. — М.: Медицина, 1996. — С. 572–605.
3. Amos C.I., Keitheri-Cheteri M.B., Sabripour M. et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers'syndrome // J. Med. Genet. — 2004. — Vol. 41. — P. 327–360.
4. Basak F., Kinaci E., Aksoy S. et al. Multiple intestinal intussusceptions in Peutz-Jeghers'syndrome: a case report. // Acta Chir. Belg. — 2010. — Vol. 110, N 1. — P. 93–94.
5. Beggs A.D., Latchford A.R., Vasen H.F. et al. Peutz-Jeghers'syndrome: a systematic review and recommendations for management // Gut. — 2010. — Vol. 59. — P. 975–986.
6. Boardman L.A., Thibodeau S.N., Schaid D.J. et al. Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers'syndrome // Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 128. — P. 896–905.
7. Boudeau J., Sapkota G., Alessi D.R. LKB1, a protein kinase regulating cell proliferation and polarity // FEBS Lett. — 2003. — Vol. 546. — P. 159–165.
8. Calva D. et al. Hamartomatous polyposis syndromes // Surg. Clin. North Am. — 2008. — Vol. 88. — P. 779–817.
9. Choi H.S., Park Y.J., Youk E.G. et al. Clinical characteristics of Peutz-Jeghers'syndrome in Korean polyposis patients // Int. J. Colorectal. Dis. — 2000. — Vol. 15. — P. 35–43.
10. Gao H., van Lier M.G., Poley J.W. et al. Endoscopic therapy of small-bowel polyps by double-balloon enteroscopy in patients with Peutz-Jeghers'syndrome // Gastrointest. Endosc. — 2010. — Vol. 71. — P. 768–773.
11. Giardiello F.M., Trimath J.D. Peutz-Jeghers'syndrome and management recommendations // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 4. — P. 408–423.
12. Hearle N., Schumacher V., Menko F.H. et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers'syndrome // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 12. — P. 3209–3215.
13. Iacobuzio-Donahue C.A., Montgomery E.A. Gastrointestinal and liver pathology: A volume in the foundations in diagnostic pathology series, expert consult. — Elsevier, 2006.
14. Jansen M., Leng W., Baas A.F. et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz-Jeghers polyposis // International journal of gastroenterology and hepatology // Gut. — 2006. — Vol. 55. — P. 1–5.
15. Karuman P., Gozani O., Odze R.D. et al. The Peutz-Jegher gene product LKB1 is a mediator of p53-dependent cell death // Mol. Cell. — 2001. — Vol. 7. — P. 1307–1319.
16. Lim W., Olschwang S., Keller J.J. et al. Relative frequency and morphology of cancers in STK11 mutation carriers // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 126. — P. 1788–1794.
17. <http://www.ncbi.nih.gov/books/NBK1266/>
18. Pennazio M., Rossini F.P. Small bowel polyps in Peutz-Jeghers'syndrome: management by combined push enteroscopy and intraoperative enteroscopy // Gastrointest. Endosc. — 2000. — Vol. 51. — P. 304–312.]