

М.М. Лохматов<sup>1,2</sup>, Т.Н. Будкина<sup>1</sup>, В.И. Олдаковский<sup>1</sup>, Е.Ю. Дьяконова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

## Синдром Пейтца–Егерса: диагностические и лечебные возможности современной внутрипросветной эндоскопии на примере собственного клинического наблюдения

### Контактная информация:

Лохматов Максим Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии, врач высшей категории, заведующий отделением эндоскопических и морфологических исследований НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-13-17, e-mail: lokhmatov@mail.ru

Статья поступила: 20.04.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Синдром Пейтца–Егерса — достаточно редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся множественными гамартомами в желудочно-кишечном тракте. Лечение таких больных традиционно хирургическое, но в настоящее время благодаря внедрению в клиническую практику новейших методик внутрипросветной эндоскопии зачастую удается избежать открытых полостных операций и провести полноценную диагностику и удаление гамартomatных полипов минимально инвазивным путем. Целью публикации данной статьи стала необходимость на примере собственного клинического наблюдения продемонстрировать диагностические и оперативные возможности современной внутрипросветной эндоскопии в лечении пациентов с множественным наследственным полипозом желудочно-кишечного тракта. Методика глубокой однобаллонной энтероскопии в сочетании со стандартными рутинными эндоскопическими манипуляциями позволяет выполнить тотальный осмотр всего желудочно-кишечного тракта и в случае необходимости провести удаление практически любых эпителиальных неоплазий, что, безусловно, положительно сказывается на качестве жизни пациентов.

**Ключевые слова:** синдром Пейтца–Егерса, однобаллонная энтероскопия, конфокальная лазерная эндомироскопия, полипэктомия, эндоскопическая петлевая электроэксцизия.

**(Для цитирования):** Лохматов М. М., Будкина Т. Н., Олдаковский В. И., Дьяконова Е. Ю. Синдром Пейтца–Егерса: диагностические и лечебные возможности современной внутрипросветной эндоскопии на примере собственного клинического наблюдения. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (4): 395–398. doi: 10.15690/pf.v13i4.1614)

Maxim M. Lokhmatov<sup>1,2</sup>, Tat'jana N. Budkina<sup>1</sup>, Vladislav I. Oldakovsky<sup>1</sup>, Elena U. Diakonova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

## Peutz-Jeghers Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Possibilities of Modern Intraluminal Endoscopy as Shown on Own Clinical Observations

Peutz-Jeghers syndrome is a relatively rare autosomal-dominant inheritance type disease characterized by multiple hamartomas in the gastrointestinal tract. Treatment of such patients is traditionally surgical, but nowadays, due to the introduction of new methods of intraluminal endoscopy, it is often possible to avoid open abdominal operations, diagnose and remove the hamartomatous polyps in a minimally invasive way. The aim of this article is to demonstrate the diagnostic and surgical capabilities of modern intraluminal endoscopy for the treatment of patients with multiple hereditary gastrointestinal polyposis as shown on our own clinical observations. The technique of deep single balloon enteroscopy in conjunction with standard routine endoscopic manipulations allows to perform a total examination of the whole gastrointestinal tract and, if necessary, to remove almost all epithelial neoplasia, which certainly has a positive impact on the quality of the patient's life.

**Key words:** Peutz-Jeghers syndrome, single balloon enteroscopy, confocal laser endomicroscopy, polypectomy, endoscopic loop electrosurgical excision procedure.

**(For citation):** Lokhmatov Maxim M., Budkina Tat'jana N., Oldakovsky Vladislav I., Diakonova Elena U. Peutz-Jeghers Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Possibilities of Modern Intraluminal Endoscopy as Shown on Own Clinical Observations. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (4): 395–398. doi: 10.15690/pf.v13i4.1614)

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром Пейтца–Егерса — относительно редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся наличием множественных гамартром желудочно-кишечного тракта в сочетании с меланиновыми пигментными пятнами на коже и слизистых оболочках (преимущественно на губах и слизистой оболочке щек) [1, 2]. Заболевание относится к группе так называемых наследственных гамартромных полипозов, в числе которых выделяют также ювенильный полипозный синдром и болезнь Коудена [1, 2]. Для этой группы болезней характерно формирование в различных отделах пищеварительной системы полипов, имеющих особую гистологическую структуру. По своей природе они отличаются от гиперпластических образований и аденоматозных неоплазий. Гамартромные кишечные полипы образуются из нормальных тканей стенки полых органов желудочно-кишечного тракта с нарушением соотношения тканевых элементов, но без признаков клеточной атипии и/или пролиферации, а их строма, в свою очередь, представляет собой древовидно-ветвящиеся пучки гладких мышц, исходящих из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки, что при морфологическом исследовании может создавать ложное впечатление инвазии эпителия в толщу кишечной стенки [3]. Однако, не исключен вариант, при котором в эпителиальном пласте гамартромы могут быть выявлены признаки как гиперпластического, так и аденоматозного характера, причем в разных фокусах одного образования одновременно. Так, например, для полипов толстой кишки, по данным разных авторов, характерны удлиненные ветвящиеся крипты с большим количеством бокаловидных клеток, а также наличие участков аденоматоза, что требует подхода к их рассмотрению как потенциально злокачественных [1, 3, 4]. Макроскопическая структура гамартромных полипов также весьма вариабельна: от миниатюрных (несколько миллиметров) на широком основании (тип 0–Is) до огромных (5 см и более) на ножке (тип 0–Iр), способных полностью перекрывать просвет полых органов, провоцировать инвагинацию, смещаясь под влиянием перистальтики и «утягивая» за собой слизистую оболочку кишки [5, 6]. В связи с этим формируется довольно широкий диапазон клинических проявлений — от полного отсутствия какой либо симптоматики при наличии небольшого числа «миниатюрных» полипов до вариантов кишечной непроходимости (обтурация, инвагинация) при массивном росте крупных гамартром. Нередкими также считаются желудочно-кишечные кровотечения различной интенсивности, возникающие при травматизации поверхности или самоампутации полипов. Лечение таких больных традиционно хирургическое, но в настоящее время в связи с бурным развитием и внедрением в клиническую практику новейших методов внутрископической эндоскопии зачастую удается избежать открытых полостных операций и провести полноценную диагностику и удаление гамартромных полипов минимально инвазивным путем.

Приводим собственное клиническое наблюдение пациентки с синдромом Пейтца–Егерса, где постараясь продемонстрировать целесообразность применения современных эндоскопических технологий в диагностике и лечении пациентов данной категории.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка С., 17 лет, поступила в отделение неотложной хирургии ФГАУ «НЦЗД» МЗ РФ с жалобами на слабость, перидические боли в животе, не связанные с приемом пищи.

Из анамнеза. В возрасте 9 мес родителями пациентки впервые было замечено выпадение полипа прямой киш-

ки при акте дефекации, в связи с чем обратились к хирургу по месту жительства. Произведена хирургическая полипэктомия и выставлен предварительный диагноз: «Синдром Пейтца–Егерса» (подтвержден гистологически и генетически). В 2003 г. в возрасте 5 лет девочка перенесла оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, резекции части тонкой кишки по поводу инвагинации (точная локализация, объем резекции и вид наложенного анастомоза неизвестны). Послеоперационный период протекал гладко, пациентка была выписана с улучшением. Однако, через год ситуация повторилась: выполнено аналогичное оперативное пособие по поводу повторной тонкокишечной инвагинации (точные данные об объеме также неизвестны по причине отсутствия выписки из истории болезни). В возрасте 8 (2006 г.) и 12 лет (2010 г.) в плановом порядке неоднократно выполнялась эндоскопическая полипэктомия из верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта («глубокая» энтероскопия не проводилась). С апреля 2012 г. девочка наблюдается в отделении общей хирургии (ныне отделение неотложной и плановой хирургии) НЦЗД, где было проведено полноценное комплексное обследование, рекомендовано динамическое наблюдение.

12.01.2016 по месту жительства выполнена видеокапсульная эндоскопия (заключение: «Множественные полиповидные образования желудка и тонкой кишки»). С 08.02 по 27.02.2016 девочка была госпитализирована в отделение неотложной хирургии НЦЗД для дообследования и оперативного лечения в объеме эндоскопической полипэктомии.

Учитывая данные анамнеза, распространенность патологического процесса, было принято решение о выполнении поэтапного эндоскопического вмешательства:

- 1-й этап — эзофагогастродуоденоскопия с применением конфокальной лазерной эндомикроскопии (для дополнительной гистологической диагностики *in vivo* в качестве так называемой оптической биопсии) и удаление обнаруженных гамартромных полипов (за исключением формирующихся — < 0,5 см) на глубине, максимально доступной для стандартного гастроскопа;
- 2-й этап — выполнение трансоральной одноканальной энтероскопии с целью доступа к глубокому отделу тощей кишки и проксимальному отделу подвздошной кишки;
- 3-й этап — трансанальная одноканальная энтероскопия/колоноскопия с целью осмотра толстой кишки и недостижимых при антеградной энтероскопии отделов подвздошной кишки.

**1-й этап.** В плановом порядке в условиях операционной под комбинированным эндотрахеальным наркозом с применением эндоскопической видеосистемы EVIS EXERA III (Olympus, Япония), гастроскопа с высоким оптическим разрешением GIF-H180J (Olympus, Япония) и системы для конфокальной лазерной эндомикроскопии Cellvizio зондами GastroFlex UHD (Mauna Kea Technologies, Франция) выполнен осмотр пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Выявлены множественные гамартромные полипы желудка и единичные гамартромные полипы двенадцатиперстной кишки различных размеров, форм и локализаций — от милиарных (0,1–0,2 см в диаметре) до крупных, размером около 1,5 см, с ячеистой структурой поверхности на широком и суженном основании (тип 0–Is и 0–Isр по Парижской классификации) (рис. 1). После внутривенного введения 1,5 мл 10% раствора флуоресцеина натрия (в возрастной дозировке не более 5 мг/кг) проведена конфокальная лазерная эндомикроскопия вышеописанных образований (рис. 2): выявлены признаки аденоматозных и гиперпластических

изменений в различных гамартомах на эпителиальном уровне на глубине не более 20 мкм (рис. 3, 4).

По завершении диагностического этапа эндоскопического вмешательства было произведено удаление всех крупных гамартом (7 полипов в желудке и 2 полипа в двенадцатиперстной кишке) методом петлевой электроэксцизии: после предварительной инъекции в подслизистый слой (под основание каждого полипа) 0,0001% раствора адреналина, подкрашенного индигокармином (с целью превентивного гемостаза и профилактики перфорации) на каждое образование была наброшена полипэктомическая петля, и выполнено их удаление в режиме EndoCut Q эффект 2–3 (электрохирургический блок ERBE серии VIO 200 D, Германия). В одном единственном случае было отмечено умеренное подтекание свежей крови из области полипэктомии, прекратившееся после наложения эндоскопической клипсы.

**2-й этап.** Через 5 сут после первой манипуляции была выполнена антеградная трансоральная однобаллонная энтероскопия с целью достижения глубоких отделов тонкой кишки. Для этого был применен специальный эндоскоп SIF-Q180 (Olympus, Япония), имеющий длину рабочей части 200 см, и гибкий силиконовый тубус ST-SB1 (Olympus, Япония) со специальным баллоном на дистальном конце, необходимым для «сосбаривания» тонкой кишки. Раздувание и сдувание баллона осуществлялось с помощью воздуха, подача и давление которого контролировались блоком управления MAJ-1725 (Olympus, Япония). Диапазон нагнетаемого давления составлял от -6,0 до +6,0 мм рт. ст. Данная методика позволила осмотреть около 2 м тонкой кишки (от связки Трейтца), выявить множественные гамартомные полипы тощей и начального отдела подвздошной кишки, аналогичные вышеописанным гамартомам в желудке, только значительно большего размера (до 3,5 см в диаметре, преимущественно на ножке — тип 0-Ip; рис. 5): все обнаруженные новообразования (6 полипов) были удалены методом петлевой электроэксцизии.

**3-й этап.** На 8-е сут после перенесенного вмешательства пациентке был выполнен завершающий этап эндоскопического лечения, включивший в себя комбинацию колоноскопии и ретроградной трансанальной однобаллонной илеоскопии, выполненную с целью оценки состояния недоступных осмотру отделов подвздошной кишки при предыдущем исследовании. В результате были обнаружены множественные гамартумы во всех отделах толстой кишки (новообразований в подвздошной кишке не выявлено — ориентиром тотального осмотра желудочно-кишечного тракта послужило визуализированное ложе удаленного на предыдущем этапе полипа): на рис. 6–11 представлена пошаговая методика удаления гамартомных полипов толстой кишки (всего 16 полипов).

Послеоперационный период протекал гладко. На 3-и сут после последнего вмешательства пациентка была выписана домой.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического наблюдения является ранее проявление синдрома Пейтца–Егерса и своевременная постановка диагноза (на 1-м году жизни ребенка). По данным литературы, средний возраст манифестации заболевания варьирует от 10 до 12 лет [1], однако описаны случаи начала заболевания в раннем возрасте [7]. Гамартомные полипы при синдроме Пейтца–Егерса наиболее часто локализируются в тонкой кишке (в порядке убывания по частоте: в тощей, подвздошной и двенадцатиперстной кишке), однако могут встречаться в желудке и толстой кишке [1, 7]. В нашем клиническом примере наиболее крупные полипы (до 3,5 см в диаметре) были обнаружены в тощей кишке, что совпадает с данными литературы [1]. Также в редких случаях полипы могут возникать в желчном и мочевом пузыре, почечных лоханках, мочеточниках, носовых ходах и бронхах [7]. Инвагинации кишечника, зачастую повторные, являются типичными для больных с синдромом Пейтца–Егерса [1, 5]. В данном

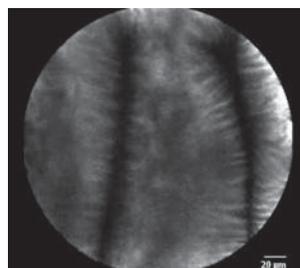
**Рис. 1.** Инверсионный осмотр желудка: по всем стенкам определяются множественные гамартумы различных размеров



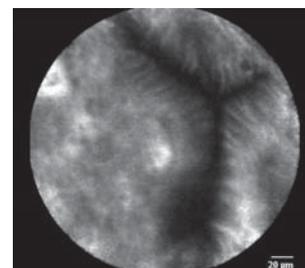
**Рис. 2.** Проведение конфокальной (зондовой) лазерной эндомикроскопии гамартомных полипов желудка



**Рис. 3.** Аденоматозные признаки: тубулярные и ворсинчатые структуры, деформированные и удлинненные крипты



**Рис. 4.** Гиперпластические признаки: звездчатый просвет крипт



**Рис. 5.** Крупный гамартомный полип (тип 0-Ip) тощей кишки: захвачен полипэктомической петлей



**Рис. 6.** Инъекция 0,0001% раствора адреналина (с индигокармином) в подслизистый слой под основание ножки полипа



**Рис. 7.** Формирование водяной «подушки», ограничивающей слизистую оболочку от мышечной



**Рис. 8.** Набрасывание полипэктомической петли



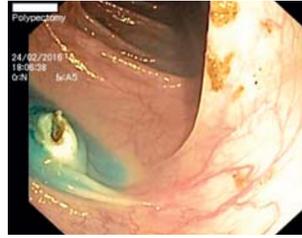
**Рис. 9.** Захват полипэктомической петлей ножки полипа



**Рис. 10.** Пересечение ножки полипа в режиме EndoCut Q эффект 2 (электрохирургический блок ERBE VIO 200 D, Германия)



**Рис. 11.** Ложе удаленного полипа (посткоагуляционный струп без признаков кровотечения)



всех крупных гамартом. Рекомендовано наблюдение у педиатра, гастроэнтеролога, хирурга, ежегодное проведение эндоскопического обследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая то, что синдром Пейтца–Егерса (как, впрочем, и другие наследственные полипозные синдромы) считается относительно редкой патологией [2], пациенты, страдающие этим заболеванием,

требуют особого внимания и подхода. Современные эндоскопические технологии позволяют провести раннюю, своевременную диагностику и, что немаловажно, осуществить полноценное миниинвазивное лечение тех больных, которых раньше приходилось оперировать. Методика глубокой однобаллонной энтероскопии в сочетании со стандартными рутинными эндоскопическими манипуляциями (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия) позволяет выполнить тотальный осмотр всего желудочно-кишечного тракта и в случае необходимости провести удаление практически любых эпителиальных неоплазий, что в свою очередь положительно сказывается на качестве жизни пациентов, избежавших тяжелой травмирующей операции.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### ORCID

**М.М. Лохматов** <http://orcid.org/0000-0002-8305-7592>  
**Т.Н. Будкина** <http://orcid.org/0000-0002-7379-7298>  
**В.И. Олдаковский** <http://orcid.org/0000-0002-8805-8164>  
**Е.Ю. Дьяконова** <http://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

клиническом примере девочке дважды была проведена резекция части тонкой кишки в связи с тонкокишечной инвагинацией в возрасте до 6 лет.

Мнения авторов по поводу злокачественного потенциала гамартом расходятся [7–9]. Обычно они не склонны к малигнизации, однако патогенетическая цепочка гамартма–аденома–карцинома может существовать [8, 9]. Также больные с синдромом Пейтца–Егерса имеют повышенный риск развития злокачественных эпителиальных новообразований как в желудочно-кишечном тракте (рак желудка, толстой и прямой кишки, тонкой кишки), так и в других органах (поджелудочная железа, молочная железа, органы репродуктивной системы) [7, 8]. В связи с этим динамическое наблюдение пациентов с синдромом Пейтца–Егерса направлено на предотвращение осложнений, связанных с полипозом желудочно-кишечного тракта (кровотечение/анемия, инвагинация/кишечная непроходимость) и раннее выявление злокачественных новообразований [8, 9]. В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по частоте эндоскопических обследований у детей с синдромом Пейтца–Егерса, а также соглашения относительно мониторинга других органов с целью исключения развития новообразований [9]. В нашем клиническом наблюдении девочке было проведено полное эндоскопическое обследование желудочно-кишечного тракта: эзофагогастродуоденоскопия, трансоральная однобаллонная энтероскопия и трансанальная однобаллонная энтероскопия/колоноскопия с удалением

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кайбышева В.О., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., и др. Синдром Пейтца–Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2011. — Т. 21. — № 2 — С. 54–61. [Kaibysheva VO, Ivashkin VT, Baranskaya EK, et al. Sindrom Peittsa–Egersa: obzor literatury i opisaniye sobstvennogo klinicheskogo nablyudeniya. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2011;21(2):54–61. (In Russ).]
2. Цуканов А.С., Шубин В.П., Поспехова Н.И., и др. Наследственные раки желудочно-кишечного тракта // *Практическая онкология*. — 2014. — Т.15. — №3 — С. 126–133. [Tsukanov AS, Shubin VP, Pospekhova NI, et al. Nasledstvennyye raki zheludochno-kishechnogo trakta. *Prakticheskaya onkologiya*. 2014;15(3):126–133. (In Russ).]
3. Calva D, Howe J. Hamartomatous polyposis syndromes. *Surg Clin North Am*. 2008;88(4):779–817. doi: 10.1016/j.suc.2008.05.002.
4. Iacobuzio-Donahue CA, Montgomery EA. *Gastrointestinal and liver pathology*. A volume in the series: *Foundations in diagnostic pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. 736 p.
5. Basak F, Kinaci E, Aksoy S, et al. Multiple intestinal intussusceptions in Peutz–Jeghers' syndrome: A case report. *Acta*

*Chir Belg*. 2010;110(1):93–94. doi: 10.1080/00015458.2010.11680575.

6. Jansen M, Leng W, Baas AF, et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz–Jeghers polyposis. *Gut*. 2006;55(1):1–5. doi: 10.1136/gut.2005.069062.

7. McGarrity TJ, Amos CI, Baker MJ. *Peutz–Jeghers Syndrome*. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2016 [updated 2016 Jul 14; cited 2016 Aug 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/>.

8. Казубская Т.П., Белев Н.Ф., Козлова В.М., и др. Наследственные синдромы, ассоциированные с полипами и развитием злокачественных опухолей у детей // *Онкопедиатрия*. — 2015. — Т. 2. — № 4 — С. 384–395. [Kazubskaya TP, Belev NF, Kozlova VM, et al. The hereditary syndromes associated with polyps and development of malignant tumours in children. *Oncopediatrics*. 2015;2(4):384–395. doi: 10.15690/onco.v2.i4.1465. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v2.i4.1465

9. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz–Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–986. doi: 10.1136/gut.2009.198499.