



Денисенко В.Л.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Витебский областной клинический специализированный центр, Витебск, Беларусь

Хирургическое лечение синдрома Пейтца – Егерса с использованием лапароскопических и эндоскопических технологий

Конфликт интересов: не заявлен.

Одобрение комитета по этике. Работа выполнялась в соответствии с общепринятыми этическими нормами, одобрена этическим комитетом учреждения здравоохранения «Витебский областной клинический специализированный центр».

Финансирование. Статья написана в рамках реализации задач инициативной темы НИР «Разработка и внедрение методов повышения эффективности лапароскопических и лапароскопически-ассистированных операций на толстой кишке, малоинвазивных методов лечения доброкачественных заболеваний прямой и ободочной кишки» (номер государственной регистрации в БелИСА 20191550 от 02.07.2019). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей автор не получал.

Подана: 29.04.2022

Принята: 05.09.2022

Контакты: vl_denisenko@mail.ru

Резюме

Введение. Синдром Пейтца – Егерса – это аутосомно-доминантное наследственное заболевание с частотой встречаемости 1 случай на 50 000–200 000 населения. Синдром проявляется развитием множественных полипов желудочно-кишечного тракта, преимущественно в тонкой кишке, и повышенной склонностью к возникновению злокачественных опухолей. В ряде случаев крупные полипы тонкой кишки осложняются развитием инвагинации, что приводит к расстройству кровообращения кишки и нарушению кишечной проходимости.

Цель. Представить случай успешного хирургического лечения пациента с синдромом Пейтца – Егерса, осложненным рецидивирующей илеоцекальной и множественной тонкокишечной инвагинацией с кишечной непроходимостью, продемонстрировать при этом преимущества сочетанного применения малоинвазивных лапароскопических и эндоскопических технологий.

Материалы и методы. В статье описывается клинический случай лечения пациентки 38 лет, которая обратилась в проктологическое отделение УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» с жалобами на периодические боли в животе и признаками хронического нарушения тонкокишечной проходимости.

Результаты. Оперативное вмешательство произведено лапароскопическим доступом. За счет внедрения комбинации современных малоинвазивных методик с минимальной операционной травмой был резецирован инвагинат, нарушавший кишечную проходимость, а также без дополнительного вскрытия просвета и резекции тонкой кишки расправлены множественные ее инвагинаты и на всем протяжении удалены другие полипы тонкой кишки. Операция завершена наложением илеоасцендоаноданастомоза.

Заключение. Сегодня специалисты встречаются с редкими клиническими синдромами, особенности течения которых заставляют применять подчас нестандартный подход, комбинируя различные технические приемы и методики на основе накопленного опыта и современных научных разработок.

Ключевые слова: синдром Пейтца – Егерса, полипы тонкой кишки, полипы толстой кишки, колоректальный рак, эпителиальные злокачественные новообразования

Denisenko V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Vitebsk Regional Clinical Specialized Center, Vitebsk, Belarus

Surgical Treatment of Peitz – Jaegers Syndrome Using Laparoscopic and Endoscopic Technologies

Conflict of interest: nothing to declare.

Ethics committee approval. The work was carried out in accordance with generally accepted ethical standards, approved by the ethical committee of the health care institution Vitebsk Regional Clinical Specialized Center.

Funding. The article is written within the framework of implementing the tasks of the initiative research topic Development and implementation of methods improving the efficiency of laparoscopic and laparoscopically assisted colon surgery, and minimally invasive methods of treatment of benign diseases of the colon and rectum (state registration number in BELISA 20191550 dated 02.07.2019). The author did not receive financial support from manufacturing companies.

Submitted: 29.04.2022

Accepted: 05.09.2022

Contacts: vl_denisenko@mail.ru

Abstract

Introduction. Peitz – Jaegers syndrome is an autosomal dominant hereditary disease with an incidence of 1 case per 50 000–200 000 population. The syndrome is manifested by the development of multiple polyps in gastrointestinal tract, predominantly in small intestine, and an increased propensity for malignant tumors. In some cases, large polyps of small intestine are complicated by the development of intussusception, which leads to disorder of intestinal circulation and intestinal patency.

Purpose. To present a case of successful surgical treatment of a patient with Peitz – Jaegers syndrome complicated by recurrent ileocecal and multiple small intestinal invagination with intestinal obstruction, while demonstrating the advantages of the combined use of minimally invasive laparoscopic and endoscopic technologies.

Materials and methods. The article describes a clinical case of a 38-year-old patient who applied to the proctology department of the Vitebsk Regional Clinical Specialized Center with complaints of periodic abdominal pain and signs of chronic disorder of small intestine patency.

Results. Surgical intervention was performed by laparoscopic access. Due to the introduction of a combination of modern minimally invasive techniques with minimal surgical trauma, the invaginate that disturbed intestinal patency was resected, and multiple small intestine invaginations were straightened without additional opening of the lumen and resection of the small intestine, in addition other polyps of small intestine were removed throughout. The operation was completed by applying ileoascendocolic anastomosis.

Conclusion. Nowadays, professionals encounter rare clinical syndromes, whose course peculiarities force them to apply sometimes non-standard approaches, combining various techniques and methods based on accumulated experience and modern scientific findings.

Keywords: Peitz – Jaegers syndrome, small intestine polyps, colon polyps, colorectal cancer, epithelial malignancies

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром Пейтца – Егерса (СПЕ) представляет собой наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющееся полипозом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), пигментными пятнами на коже и слизистых оболочках и предрасположенностью к развитию раковых опухолей. Синдром Пейтца – Егерса является относительно редким заболеванием с предполагаемой частотой встречаемости примерно 1 случай на 25 000–300 000 родившихся [1]. Он может выявляться в любой этнической группе, причем мужчины и женщины страдают в равной степени. Пациенты с синдромом Пейтца – Егерса имеют повышенный риск развития злокачественных новообразований; средний возраст развития рака составляет 42 года [1, 2]. Кроме этого, пациенты с СПЕ имеют повышенный риск возникновения широкого спектра эпителиальных злокачественных новообразований, не связанных с пищеварительной системой, таких как рак молочной железы, матки и шейки матки и рак легких, опухоли яичников и яичек. Среди различных злокачественных новообразований, индуцируемых данным синдромом, наиболее распространен колоректальный рак с пожизненным риском 39%. Затем следует рак молочной железы у женщин с пожизненным риском от 32 до 54%. В связи с повышенным риском развития злокачественных новообразований за пациентами рекомендуется тщательное наблюдение [1–3].

Клиническое течение синдрома Пейтца – Егерса проявляется, когда мутации зародышевой линии STK11 сопровождаются приобретенным дефектом второй аллели STK11 в соматических клетках. Ген STK11/LKB1 действует как супрессор опухоли, который играет важную роль в регуляции клеточного цикла [2, 3]. Синдром Пейтца – Егерса является аутосомно-доминантным наследственным заболеванием. Чаще всего это связано с мутациями зародышевой линии в STK11 (LKB1) на хромосоме 19p13.3. STK11 представляет собой ген – супрессор опухоли, который регулирует полярность клеток. Ген кодирует серин/треонинкиназу 11, играющую важную роль в регуляции клеточного цикла. Мутации в STK11 обнаруживаются в 50–80% семей с СПЕ; для остальных пациентов, вероятно, заболевание возникает в результате мутаций *de novo* [3].

Описаны два классических клинических проявления СПЕ – пигментные пятна на коже и слизистых и гамартомные полипы ЖКТ. Средний возраст постановки диагноза – 23 года; первое проявление часто связано с непроходимостью кишечника из-за его инвагинации гамартомными полипами. Пигментированные слизисто-кожные пятна темно-синего, коричневого или черного цвета присутствуют более чем у 95% людей с СПЕ. Чаще всего локализуются на губах, околоротовой области, слизистой



оболочке щек, глазах, ноздрях, кончиках пальцев, ладонях, подошвах и коже перианальной области. Пятна редко присутствуют при рождении, но появляются в детстве, обычно в возрасте до 5 лет, при этом пигментация полости рта появляется первой в течение первого года жизни. Пятна могут исчезать в период полового созревания и в зрелом возрасте, за исключением пятен на слизистой оболочке щек, которые остаются во взрослом возрасте. Злокачественная трансформация не связана с меланоцитарными пятнами. Доброкачественные гамартomные полипы с низким риском малигнизации развиваются в течение первого десятилетия жизни и обнаруживаются в любом месте желудочно-кишечного тракта, чаще всего в тощей кишке и внекишечных участках организма, включая бронхи, почечную лоханку и мочевого пузыря (но не ограничиваясь ими).

Осложнения СПЕ включают инвагинацию или обтурацию просвета ЖКТ множественными полипами. Полипы пищеварительного тракта могут вызывать хронические гастроинтестинальные кровотечения, приводящие к анемии. В прошлом инвагинации тонкой кишки были основной причиной смерти у пациентов с синдромом Пейтца – Егерса [1–5]. Инвагинация развивается, когда проксимальный сегмент кишки и несущая его брыжейка по инерции скользят за полипом в просвет соседнего дистального сегмента, что приводит к обструкции кишки, ишемии, некрозу и перфорации органа. Ретроспективные данные свидетельствуют о риске инвагинации и экстренной лапаротомии у 70% пациентов с СПЕ в возрасте до 18 лет, но чаще это происходило до введения программы контроля за состоянием тонкой кишки [6]. Несвоевременное выявление крупных полипов тонкой кишки приводит к необходимости повторных операций с резекцией кишечника, что может привести к синдрому короткой кишки и нарушению всасывания [6]. В исследовании M. Van Lier с соавт. (2011) в группе из 110 пациентов с СПЕ средний размер полипа, приводящего к инвагинации в тонкой кишке, составил 35 мм (15–60 мм) [5]. Кроме размера полипов, не установлено никаких других предикторов развития инвагинации кишечника у пациентов с СПЕ [6]. Чаще всего пациентам рекомендуется лапаротомия с интраоперационной энтероскопией для удаления полипов тонкой кишки диаметром более 1,5 см [6]. В последнее время был предложен более активный подход к лечению – выполнение эндоскопического исследования с одновременной полипэктомией [6]. A. Latchford с соавт. (2019) и M. Van Lier с соавт. (2011) рекомендуют удалять полипы размером 10 мм и более, поскольку основной целью такого вмешательства является предотвращение инвагинации кишечника [6]. Таким образом, до настоящего времени при синдроме Пейтца – Егерса не выработано какой-либо определенной стратегии лечения (в том числе не разработано лечебных схем химиопрофилактики прогрессирования заболевания). Фармакологические препараты, предлагаемые для его лечения, пока не могут быть рекомендованы для широкого использования [1–6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить случай успешного хирургического лечения пациента с синдромом Пейтца – Егерса, осложненным рецидивирующей илеоцекальной и множественной тонкокишечной инвагинацией с кишечной непроходимостью, продемонстрировать при этом преимущества сочетанного применения малоинвазивных лапароскопических и эндоскопических технологий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проктологическое отделение УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» обратилась пациентка 38 лет с синдромом Пейтца – Егерса с жалобами на периодические боли в животе, а также признаками хронического нарушения тонкокишечной проходимости.

В анамнезе у данной пациентки 9 лет назад уже проводилось хирургическое лечение, в ходе которого выполнялась широкая срединная лапаротомия, резекция инвагината тонкой кишки и множественная энтеротомия с удалением части наиболее крупных полипов. К моменту поступления в проктологическое отделение у пациентки отмечен прогрессирующий рост множества полипов тонкой кишки, самые крупные из которых достигали 3 см в диаметре.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка С. 38 лет поступила в проктологическое отделение УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» 15.02.2022 с жалобами на периодические боли в животе, вздутие живота, запоры, плохое отхождение газов.

Из анамнеза выяснено следующее. Диагноз СПЕ установлен в 2003 г., когда пациентка в экстренном порядке была оперирована по поводу острой механической кишечной непроходимости (31.12.2002 произведена верхне-срединная лапаротомия с устранением тонко-тонкокишечной инвагинации, со вскрытием просвета участков тонкой и сигмовидной кишки и удалением множественных полипов, затрудняющих пассаж содержимого по кишечнику). В сентябре 2020 г. – нормальные роды доношенным ребенком мужского пола. Находится в отпуске по уходу за ребенком. Настоящее состояние развилось в ноябре 2021 г., когда пациентка обратилась в поликлинику по месту жительства с жалобами на периодические боли в животе и его вздутие, плохое отхождение стула и газов. Была обследована: 19.11.2021 проведена ирригоскопия, выявившая опухолевидное образование восходящей ободочной кишки, диагностированы подвздошно-ободочная инвагинация и спаечный процесс в брюшной полости. В феврале 2022 г. состояние ухудшилось, боли в животе усилились. Пациентка госпитализирована 15.02.2022 в проктологическое отделение УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр». При объективном осмотре рост 175 см, вес 57 кг, кожных проявлений заболевания не выявлено. Живот при пальпации умеренно вздут, при пальпации мягкий, болезненный в правой половине живота, в правой подвздошной области определяется ограниченно подвижное опухолевидное образование с гладкими контурами 82×146 мм, болезненное при пальпации и тракции. Общий анализ крови (10.02.2022): гемоглобин 109 г/л, эритроциты $4,2 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель 0,78, лейкоциты $4,9 \times 10^9$ /л, нейтрофилы палочкоядерные 3%, нейтрофилы сегментоядерные 60%, лимфоциты 24%, моноциты 6%, СОЭ 4 мм/час. Анализ мочи – без патологии. Проведено УЗИ органов брюшной полости (07.03.2022): определяется свободная жидкость в брюшной полости, в петлях тонкой и правой половины толстой кишки определяются неоднородные эхопозитивные включения различных размеров, стенки тонкой кишки утолщены до 8 мм (рис. 1, 2).

Колоноскопия (17.02.2022): в восходящем отделе ободочной кишки определяется инвагинат тонкой кишки с множественными полипами до 1,5 см в диаметре (рис. 3). Сформулирован клинический диагноз: синдром Пейтца – Егерса, множественные

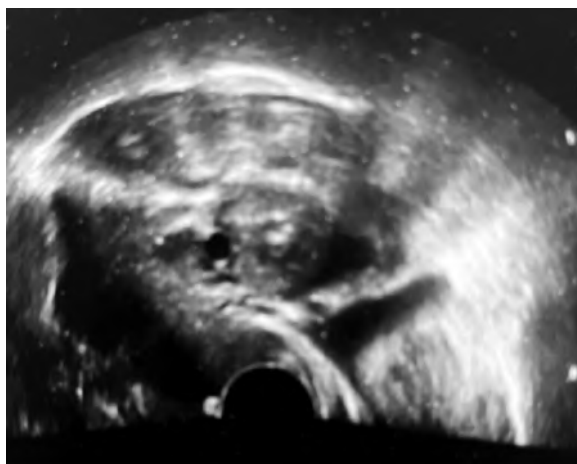


Рис. 1. Данные УЗИ: определяется свободная жидкость в брюшной полости
Fig. 1. Ultrasound findings: free fluid is detected in the abdominal cavity



Рис. 2. В расширенных петлях тонкой кишки определяется неоднородное содержимое; стенки утолщены до 8 мм
Fig. 2. Dilated loops of small intestine reveal heterogeneous content; walls are thickened up to 8 mm

герминативные полипы тонкой и толстой кишки, хроническая илеоцекальная инвагинация, вероятные тонко-тонкокишечные инвагинаты с частичной кишечной непроходимостью. Пациентке предложено оперативное лечение, на которое получено информированное согласие.

Оперативное вмешательство произведено 22.02.2022 бригадой хирургов, эндоскопический этап вмешательства выполнен врачом-эндоскопистом. В условиях эндотрахеального наркоза с фармакологической миоплегией доступом по Н.М. Hasson (1971) по средней линии живота выше пупка введены оптика и лапаропорты

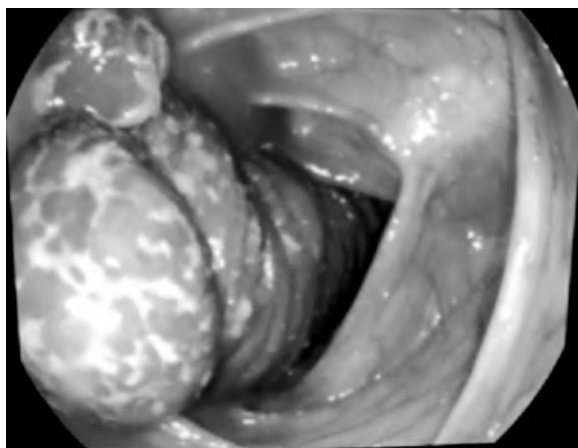


Рис. 3. «Головка» илеоцекального инвагината с полипами тонкой кишки. Данные колоноскопии
Fig. 3. The "head" of the ileocecal invagination with small intestinal polyps. Colonoscopy findings

для инструментов. С использованием видеолапароскопии и эндоскопических инструментов с минимальной операционной травмой произведены энтеролиз, мобилизация слепой, восходящей и терминального отдела подвздошной кишки с инвагинатом и выведение их через выполненную по средней линии мини-лапаротомию (длиной 8 см). Установлено, что верхушка илеоцекального инвагината достигает печеночного изгиба ободочной кишки. Интраоперационно в двух местах тонкой кишки (на расстоянии 37 и 69 см от илеоцекального угла) экстра- и интракорпорально выполнена дигитальная и инструментальная дезинвагинация внедрившихся друг в друга участков тонкой кишки (рис. 4).

Пациентке выполнена резекция участка подвздошной, слепой и частично восходящей ободочной кишки с инвагинатом. С привлечением врача-эндоскописта



Рис. 4. Экстракорпоральное расправление одного из тонко-тонкокишечных инвагинатов
Fig. 4. Extracorporeal straightening of one of the ileoileal invaginates

через конец резецированной подвздошной кишки с использованием колоноскопа «OLYMPUS exera CV-150» выполнена эндоскопическая полипэктомия всех видимых неоплазий на протяжении всей длины тонкой кишки, в ходе которой было удалено 29 полипов от 8 до 25 мм в диаметре. Удаление производили диатермической петлей с использованием смешанного режима резания и коагуляции электрохирургического прибора (электрогенератора «OLIMPUS PSD-10»). После ушивания культи восходящей ободочной кишки механическим швом и перитонизацией последнего экстракорпорально сформирован терминологический илеоасцендоанастомоз ручным двухрядным швом.

Гистологическое заключение удаленных полипов: все образования были представлены двумя вариантами неоплазий – папиллярная аденома low grade (8261/0) и тубулярно-папиллярная аденома high grade (8263/2) в соответствии с Международной классификацией опухолей толстой и прямой кишки WHO 2019 [7].

Послеоперационный период протекал без осложнений. Мобильность пациентки восстановилась на 2-е сутки послеоперационного периода. Самостоятельный стул зарегистрирован на 4-е сутки. Раны зажили первично, швы сняты на 6-е и 9-е сутки. В удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение 01.03.2022. Осмотрена через 1 месяц, жалоб нет. Продолжает находиться в отпуске по уходу за ребенком.

Таким образом, данное наблюдение свидетельствует о том, что выбор метода лечения полипоза тонкой и толстой кишки должен носить индивидуальный характер в зависимости от места расположения, количества и размеров аденоматозных опухолей. Используемые в настоящее время эндоскопический, хирургический и комбинированный методы лечения имеют свои достоинства и недостатки. Эндоскопическая полипэктомия при синдроме Пейтца – Егерса требует определенного практического опыта и достаточно высоких профессиональных навыков. Риск перфорации кишки во время электрорезекционной полипэктомии при СПЕ выше, чем при удалении других доброкачественных гастроинтестинальных аденом. При полипэктомии целесообразно использование методов, снижающих риск перфорации и кровотечения, включая лифтинг слизистой оболочки, применение эндоклипс, латексных петель и электрохирургического ножа. Отсутствуют данные о размерах полипов, которые следует удалять из желудка или толстой кишки, но эндоскопическая полипэктомия при этом несет такой же риск осложнений, как при удалении полипов из тонкой кишки. Считается, что небольшие полипы желудка и толстой кишки от 3 до 5 мм не требуют удаления. Для более крупных полипов следует выбирать оптимальную стратегию: либо прибегать к эндоскопической полипэктомии, либо использовать лапароскопическую клиновидную резекцию кишечной стенки вместе с полипом. Двухбаллонная энтероскопия может рассматриваться как метод диагностики и лечения пациентов при СПЕ. В настоящее время проводятся экспериментальные (доклинические) исследования по использованию различных химиотерапевтических агентов для блокирования роста полипов при данном заболевании.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время современные малоинвазивные методы лечения заболеваний пищеварительного тракта все чаще применяются в клинической практике медицинских учреждений. По мере оснащения современным оборудованием рутинными

становятся эндоскопические и лапароскопические технологии. Тем не менее и сегодня специалистам приходится встречаться с редкими клиническими синдромами, особенности течения которых заставляют применять подчас нестандартный подход, комбинируя различные технические приемы и лечебные методики на основе накопленного опыта и современных научных разработок.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Savelyeva T.A., Pikunov D.Yu., Kuzminov A.M., Tsukanov A.S. (2021) Peutz-Jeghers syndrome: what has been known for 125 years of research? (review). *Koloproktologia*, vol. 20 (2), pp. 85–96. Available at: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-85-96>
2. Spoto C.P.E., Gullo I., Carneiro F., Montgomery E., Brosens L. (2018) Hereditary carcinomas of the gastrointestinal tract and their precursors: an algorithm for genetic testing. *Seminars in diagnostic pathology*, vol. 35 (3), pp. 70–183.
3. Zhao H., Yang Y., Duan J., Ouyang H., Liu L., Yi L., Xiao Z., Zheng Y., Peng L., Attard T., Li D., You J. (2019) Clinical and genetic study of children with Peitz-Jaegers syndrome revealed a high frequency of STK11 mutation De Novo. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 68 (2), pp. 199–206.
4. Yoshikawa T., Abe T., Amano H., Hanada K., Minami T., Kobayashi T., Yonehara S., Nakahara M., Ohdan H., Noriyuki T. (2018) Metachronous triple cancer associated with Peitz-Jaegers syndrome was treated with surgical intervention: a clinical case. *Surg Case Rep*, vol. 4 (1), pp. 84.
5. Van Lier M., Mathus-Vliegen E., Wagner A., van Leerdam M.E., Kuipers E.J. (2011) High cumulative risk of intussusceptions in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? *Am J Gastroenterol*, vol. 106 (5), pp. 940–945.
6. Latchford A., Cohen S., Auth M., Scaillon M., Viala J., Daniels R., Talbotec C., Attard T., Durno C., Hyer W. (2019) Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adolescents: A Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 68 (3), pp. 442–452.
7. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., Paradis V., Rugge M., Schirmacher P., Washington M.K., Carneiro F., Cree I.A. (2020) The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, vol. 76 (2), pp. 182–188. Available at: <https://doi.org/10.1111/his.13975>