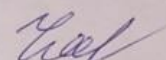


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В.И.Прохоренкова

Зав. Кафедрой:

д.м.н., проф. Карачева Юлия Викторовна



Реферат

Синдром Пейтца-Егерса-Турена

Выполнила:

Ординатор 1 года обучения

Акимова Хатира Гияс кызы

Проверила:

д.м.н., проф. Карачева Юлия Викторовна

Красноярск 2019

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.
Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В.И. Прохоренкова

Рецензия <проф., Д.М.Н. кафедры Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и
ПО им. проф. В.И. Прохоренкова Карачевой Юлии Викторовны> на реферат ординатора
первого года обучения специальности Дерматовенерология <Акимовой Хатиры Гияс
кызы> по теме <Болезнь Боуэна >

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения
специальности Дерматовенерология:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	пол
2. Наличие орфографических ошибок	пол
3. Соответствие текста реферата его теме	пол
4. Владение терминологией	пол
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	пол
6. Логичность доказательной базы	пол
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	пол
8. Круг использования известных научных источников	пол
9. Умение сделать общий вывод	пол

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 02.02.19

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Оглавление

Введение.....	4
Эпидемиология.....	4
Этиология.....	4
Патогенез.....	5
Клиника.....	5
Осложнения.....	7
Диагностика.....	7
Лечение.....	8
Список литературы.....	9

Введение

Синдром Пейтца-Егерса является аутосомно-доминантным наследственным расстройством, которое характеризуется развитием полипоза желудка и кишечника в сочетании с пигментацией кожи и осадением меланина в слизистой оболочке. Пациенты, с синдромом Пейтца-Егерса, имеют повышенный (более чем в 15 раз) риск развития рака кишечника по сравнению с здоровым человеком. Синдром был описан в 1921 году Яном Пейтцем (1886-1957), голландским врачом, который отметил связь между кишечными полипами и слизистыми макулами среди членов одной голландской семьи. Гарольд Егерс (1904-1990), американский врач, его считают автором окончательных описательных отчетов синдрома. Желудочно-кишечные полипы, которые развиваются при синдроме Пейтца-Егерса, являются типичными гамартомами. Их гистология характеризуется широким разветвлением гладких мышц в течение всего полипа. 48% пациентов, с синдромом Пейтца-Егерса, развивают и умирают от рака в возрасте около 57 лет. Другие могут иметь нормальную продолжительность жизни. Средний возраст диагностики рака – 42,9 лет, \pm 10,2 лет. В течение первых 3 лет жизни, анемия, кровотечения из прямой кишки, боли в животе, обструкции, и / или инвагинации являются общими осложнениями у пациентов с синдромом Пейтца-Егерса. Почти 50% пациентов испытывают инвагинации в течение своей жизни, чаще всего в тонком кишечнике.

Эпидемиология

Гамартонный полипоз Пейтца-Егерса — редкое (орфанное) заболевание: ежегодно синдром регистрируется у 1 пациента на 25 000-300 000 населения. Одинаково часто выявляется у мужчин и женщин независимо от этнических или расовых отличий. Описание характерных признаков синдрома было впервые представлено в 1921 году в работах голландского врача Я. Пейтца и позднее дополнено в трудах американского доктора Г. Егерса. Заболевание чаще всего диагностируется в 30-40-летнем возрасте, нередко ассоциируется с опухолями ЖКТ, яичника, молочной железы и шейки матки. Полипы могут развиваться в любом отделе желудочно-кишечного тракта. Около 48% пациентов, страдающих гамартонным полипозом, умирают до 57 лет.

Этиология

Причиной развития синдрома Пейтца-Егерса, в большинстве случаев (66-94%), являются мутации в гене STK11 / LKB1 (серин / треонин киназы 11). Этот ген супрессора опухоли расположен в полосе 19p13.3. STK11 является геном опухолевой супрессии, его избыточная экспрессия может вызвать нарушение клеточного цикла клетки в фазе G1.

STK11/LKB1 кодирует белок, состоящий из 433 аминокислот с центральным каталитическим доменом и N-и C-концевыми доменами. Биологическая функция белка LKB1 заключается в регулировании нижестоящих киназ, в том числе АМРК и киназ Mark1, которые участвуют в клеточных метаболических реакциях регулирования стресса и клеточной полярности. В результате мутаций в этом гене, у человека может развиваться целый спектр фенотипических проявлений синдрома Пейтца-Егерса.

Другие гены также могут играть роль в развитии этого синдрома, например ген MARK. Однако, стоит подчеркнуть, что именно дефекты в белке LKB1 остаются основной причиной развития синдрома Пейтца-Егерса.

Патогенез

Механизм развития синдрома Пейтца-Егерса основан на несостоятельности серин-треониновой протеинкиназы 11, синтез которой кодируется мутировавшим геном STK11. За счет снижения функциональной активности фермента ускоряется пролиферация и клеточный рост, нарушаются межклеточные взаимодействия, угнетается апоптоз, что приводит к формированию полипов в желудочно-кишечном тракте. Ситуация усугубляется высоким риском малигнизации при наличии у пациента двух мутировавших аллелей или утрате гетерозиготности вследствие дополнительной соматической мутации. В отличие от классических аденоматозных полипов, гамартомы у пациентов с болезнью Пейтца-Егерса отличаются нарушением нормального соотношения основных тканевых элементов желудочной или кишечной стенки. Гладкомышечные волокна собственной пластинки эпителиального слоя пролабируют в строму полипозного образования и разветвляются, создавая ложный эффект инвазии эпителия. При этом эпителиоциты имеют нормальную цитологическую структуру, отсутствуют признаки их активной пролиферации. В тонкокишечных полипах, кроме энтероцитов, выявляются бокаловидные клетки и клетки Панета.

Клиника

Синдром Пейтца-Егерса характеризуется сочетанием пигментных поражений в слизистой оболочке щек и желудочно-кишечными полипами. Число, а также размер и расположение полипов может отличаться от пациента к пациенту. Пигментные пятна на конечностях могут исчезнуть внезапно, хотя буккальные поражения слизистой оболочки, как правило, сохраняются. Симптомы и проявления синдрома Пейтца-Егерса включают:

- Повторные приступы боли в животе у больных моложе 25 лет
- Необъяснимое кишечное кровотечение у молодого пациента

- Выпадение ткани из прямой кишки
- Нарушения менструального цикла у женщин
- Гинекомастия у мужчин
- Преждевременное половое созревание
- Желудочно-кишечные инвагинации с непроходимостью кишечника
- Пигментация слизистой щек
- Мелена или кровотечение из прямой кишки
- Кровавая рвота
- Слабость из-за анемии

Наиболее частыми симптомами являются рецидивирующие колики и боли в животе, которые вызываются непроходимостью кишечника из-за полипов. Мелена и ректальное кровотечение встречаются реже, также как и кровавая рвота. Некоторые исследователи предполагают, что почти 50% пациентов испытывают инвагинации, чаще всего в тонком кишечнике.

Гиперпигментированность может наблюдаться на губах, слизистой оболочки рта и вокруг рта, глаз и ноздрей, а также (редко) на пальцах, ступнях ног, ладонях, в анальной области и в слизистой оболочке кишечника. Гиперпигментированные области – плоские, от синесерого до коричнево-черного цвета, эти поражения, как правило, имеют размер 2-4 мм в диаметре. Они имеют тенденцию к развитию в возрасте от 5 лет, но иногда, редко, они присутствуют уже при рождении. Некоторые из них могут исчезнуть в период наступления половой зрелости, но поражения на слизистой, как правило, сами не проходят.

Рак

Синдром Пейтца-Егерса влечет за собой значительное повышение риска развития кишечной и внекишечной злокачественности в молодом возрасте. Общий относительный риск развития рака, выше у женщин, чем у мужчин, и самый большой для желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и шейки матки. Кроме того, другие виды рака также были связаны с синдромом Пейтца-Егерса, в том числе аденомы шейки матки, опухоли клеток Сертоли и опухоли кольцевых канальцев. Рак молочной железы, у пациенток с синдромом Пейтца-Егерса, может развиваться в молодом возрасте и он может быть двусторонним. В связи с повышенным риском развития рака поджелудочной аденокарциномы, скрининг эндоскопической ультрасонографией стал относительно новым и очень полезным инструментом ранней диагностики.

Осложнения

Вследствие постоянной мацерации поверхности полипов каловыми массами отмечаются хронические кровотечения различной интенсивности. При незначительной кровопотере формируется анемический синдром, о чем свидетельствует одышка, бледность, проявления сидеропении (изменение вкусовых пристрастий, ломкость волос и ногтей). В редких случаях при патологии Пейтца-Егерса возникают обильные кровотечения, представляющие опасность для жизни больного из-за быстрого развития коллаптоидного состояния.

Почти у 50% пациентов наблюдается инвагинация участка кишечника, которая проявляется очень сильными болями, может приводить к ишемии и некрозу кишки. Изменение нормальной структуры тонкого кишечника способствует появлению синдромов мальабсорбции и мальдигестии, сопровождающихся значительной потерей веса. Наиболее опасное осложнение — малигнизация полипов. Распространенность озлокачествления, по разным источникам, составляет от 10% до 24% всех случаев заболевания Пейтца-Егерса.

Диагностика

Постановка диагноза зачастую затруднена, что обусловлено низкой распространенностью синдрома Пейтца-Егерса и неспецифичностью диспепсических симптомов. Заподозрить заболевание можно при обнаружении у пациента выраженной пигментации, которая появляется уже в раннем возрасте, наличии данных о наследственной отягощенности. Диагностический поиск предполагает проведение комплексного обследования пищеварительной системы. Наиболее информативными являются:

- **Сонография брюшной полости.** Неинвазивное ультразвуковое сканирование применяется для экспресс-диагностики синдрома. УЗИ органов брюшной полости позволяет обнаружить объемные образования в просвете кишечника и патологию других органов ЖКТ. Сонография может быть недостаточно информативной при небольших размерах полипов (до 5 мм).
- **Контрастная рентгенография.** Выполнение рентгенограмм после перорального введения густой бариевой взвеси необходимо для выявления полиповидных разрастаний. При аномалии Пейтца-Егерса просматриваются дефекты наполнения округлой формы. Прогностически неблагоприятно обнаружение нечетких контуров или локального нарушения перистальтики.
- **Эндоскопическое исследование.** Для визуализации слизистой оболочки верхних отделов пищеварительной трубки осуществляют ЭГДС, для изучения состояния толстой

кишки проводят колоноскопию. Полипы Пейтца-Егерса по внешнему виду напоминают аденомы, могут достигать нескольких сантиметров и иметь ножку. Иногда отмечают гиперемии и эрозии эпителия.

- **Гистологический анализ**. Цитоморфологическое изучение биоптатов необходимо для дифференцировки с другими новообразованиями. Для заболевания характерно сохранение всех слоев слизистой оболочки, отсутствие клеточной атипии и патологических митозов, разрастание стромы и гладкомышечных волокон. По тканевой структуре полипы являются гамартомами.

В общем анализе крови обнаруживают признаки анемического синдрома – уменьшение количества гемоглобина и числа эритроцитов. В биохимическом анализе крови выявляют снижение уровня общего белка. Всем пациентам выполняют копрограмму, для подтверждения кровотечений из ЖКТ проводят реакцию Грегерсена на скрытую кровь. По показаниям производят цитологический анализ кожных биоптатов из пигментированных участков.

Дифференциальный диагноз при симптомокомплексе Пейтца-Егерса в первую очередь осуществляют с другими формами полипоза (диффузным семейным, ювенильным).

Основными диагностическими отличиями являются наличие гиперпигментации отдельных участков кожного покрова и специфическое гистологическое строение полипов. Также нужно дифференцировать заболевание с множественным лентиго. Для обследования пациента с признаками полипозного синдрома привлекаются специалист-гастроэнтеролог, проктолог, дерматолог.

Лечение

Этиопатогенетическая терапия не предложена. Из медикаментозных средств применяют нестероидные противовоспалительные препараты группы коксибов, которые ингибируют циклооксигеназу 2-го типа и замедляют развитие полипоза. В качестве потенциально эффективной терапии рассматривается назначение производных рапамицина, продемонстрировавших хорошие результаты при сочетании [рака поджелудочной железы](#) с патологией Пейтца-Егерса. Наиболее распространенным способом лечения является удаление образовавшихся полипов:

- **При размерах новообразований до 15 мм:** рекомендована [эндоскопическая полипэктомия](#). Полипы желудка и двенадцатиперстной кишки удаляются в ходе ЭГДС, для иссечения полипов тонкого кишечника с учетом их локализации проводят интраоперационную или двойную баллонную энтероскопию.

- **При полипах размерами больше 15 мм:** показано лапаротомное хирургическое вмешательство с интраоперационной эндоскопической полипэктомией. Больным с множественным кишечным полипозом осуществляется классическая или лапароскопическая клиновидная резекция тонкого или толстого кишечника.

Прогноз и профилактика

Исход заболевания зависит от распространенности полипоза и своевременности диагностических мероприятий. При диффузном поражении желудка и всех отделов кишечника прогноз относительно неблагоприятный, часто возникают кровотечения, возможна злокачественная трансформация полипов. Из-за врожденного характера синдрома меры специфической профилактики не разработаны. Для предупреждения осложнений необходимо активное динамическое наблюдение за пациентами с наследственным полипозом Пейтца-Егерса.

Литература

1. Синдром Пейтца–Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения/ Кайбышева В.О., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. и др.// РЖГГК – 2011 - №2.
2. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта/ Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Бурков С.Г. и др. – 1996.
3. Наследственные синдромы, ассоциированные с полипами и развитием злокачественных опухолей у детей/ Казубская Т.П., Белев Н.Ф., Козлова В.М. и др.// Онкопедиатрия — 2015 — Т.2, №4.