

УДК 616.345-006.5-031.81-056.76-089



В. Г. Мішалов, І. Г. Криворчук, І. М. Лещишин,
П. Л. Бик, Т. О. Огороднік, О. В. Панчук

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТКИ ІЗ СІМЕЙНИМ ДИФУЗНИМ ПОЛІПОЗОМ ТОВСТОЇ КИШКИ

Представлено випадок успішного лікування пацієнтки з дифузним поліпозом товстої кишки. Пацієнтка віком 18 років з діагнозом: сімейний аденоматоз товстої кишки, тотальне ураження товстої кишки, класична форма. Перебувала на лікуванні в хірургічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва з 02.12.2016 р. до 24.12.2016 р. За результатами обстеження протипоказань до проведення оперативного втручання не виявлено. Враховуючи молодий вік пацієнтки, було виконано тотальну колектомію з відновленням безперервності шлунково-кишкового тракту ілео-ректоанастомозом за типом кінець у кінець, санацію та дренажування черевної порожнини. Від тотальної колопроктомії хвора категорично відмовилася. Пряма кишка містить множинні поліпи, залишена інтактною. При проведенні генетичного дослідження виявлено мутацію гена APC алелі 5q21, кодон 1256. Гістологічне дослідження: аденоматозні поліпи, злоякісного переродження не виявлено. Хвору оглянуто через місяць і скеровано на ендоскопічне видалення поліпів прямої кишки. На нашу думку, в лікуванні сімейного аденоматозу товстої кишки метод тотальної колектомії з відновленням безперервності шлунково-кишкового тракту ілеоректоанастомозом за типом кінець у кінець є оптимальним у молодих пацієнтів за відсутності злоякісного переродження поліпів, що дає їм змогу вести нормальний спосіб життя без фізіологічних обмежень. Доступом, який має добрий косметичний ефект, вважаємо доступ за Пфаненштилем. Він дає змогу виконати оперативне втручання в повному обсязі за наявності сучасного матеріально-технічного забезпечення.

■ **Ключові слова:** сімейний аденоматоз товстого кишечника, ген APC, тотальна колектомія.

Сімейний аденоматоз товстої кишки (САТК) — це автосомно-домінантний, не зчеплений зі статтю спадковий синдром, який характеризується розвитком великої кількості поліпів на слизовій оболонці товстої кишки, прогресивним ростом та обов'язковою малігнізацією за відсутності своєчасного лікування [1, 2].

W. Cripps (1882) описав тотальний поліпоз у рідного брата і сестри, що було першим повідомленням про генетичну зумовленість [7]. T. Smith (1887) описав розвиток аденокарциноми товстої кишки в одного з трьох членів сім'ї, які страждали на множинний поліпоз [11]. Детальну характеристику САТК навів H. Bussey в 1990 р. [5].

САТК — це перше захворювання, асоційоване з раком товстої кишки (РТК), для якого був ідентифікований ген APC (Adenomatous Polyposis Coli), який є головним етіологічним чинником у розвитку цієї патології [9]. Аналіз зчеплення в сім'ях із САТК дав змогу виявити на ділянці 5q21

гена 15 екзонів (8535 нуклеотидних пар), котрі кодують білок з молекулярною масою 310 кДа, який містить 2843 амінокислотних залишки [9]. Поліпи найчастіше починають рости і клінічно виявляються у віці понад 10 років. Можуть уражати не лише ободову кишку, а й весь шлунково-кишковий тракт [3, 10].

Класифікація сімейного аденоматозу товстої кишки (за клінічним перебігом) [4]:

1. Класична форма. Трапляється найчастіше. Перші симптоми з'являються у віці 14—16 років, злоякісне переродження поліпів настає у віці 30—40 років.

2. Тяжка форма. Клінічні вияви з'являються вже в дитячому віці. При ендоскопічному обстеженні визначаються сотні або тисячі поліпів, їх злоякісна трансформація настає до 18—25 років. Рано розвиваються виражені метаболічні порушення, які спричиняють нерідко відставання у фізичному розвитку.

Мішалов Володимир Григорович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-15-60

© В. Г. Мішалов, І. Г. Криворчук, І. М. Лещишин, П. Л. Бик, Т. О. Огороднік, О. В. Панчук, 2017

3. Ослаблена (атенуйована) форма. Наявність у товстій кишці менше ніж 100 поліпів, які локалізуються переважно в правих відділах. Характерний необтяжений сімейний анамнез. Клінічні вияви виникають у віці 40—45 років, а малігнізація поліпів відбувається у віці понад 50 років.

4. Поліпозні синдроми (Гарднера, Тюрко, Золінгера—Еллісона, Пейтца—Егерса, ювенільний поліпоз).

Існує декілька видів справжніх поліпів кишечника [1, 3]:

- гіперпластичні — утворюються внаслідок інтенсивного поділу клітин слизової оболонки, мають невеликі розміри;

- гамартомні — розростаються з нормальних клітин, однак є порушення в їх структурному співвідношенні;

- аденоматозні — найчастіше трапляється аденоматозний поліп товстої кишки, який розвивається з генетично змінених залозистих клітин слизової оболонки кишечника. Вони є факультативним передраком;

- трубчасті (тубулярні) — різновид аденоматозних поліпів, які ростуть на широкій основі, мають характерний рожевий колір і гладеньку поверхню.

Середня тривалість розвитку РТК на тлі САТК — 30—35 років, що на 30 років раніше, ніж у загальній популяції [10]. У 5% пацієнтів поліпи стають злякисними до 20-річного віку. Ризик розвитку САТК і РТК у носіїв мутацій гена APC — майже 100% [2, 11].

Мутації в кодоні 1309, незважаючи на варіабельність, частіше спричиняють тяжку форму з раннім початком захворювання, появою тисяч поліпів і розвитком раку на 10 років раніше, ніж при інших мутаціях. САТК прийнято розглядати як облігатний передрак, який, якщо його не лікувати, в 100% випадків переходить у рак [2, 11].

Радикальне лікування дифузного поліпозу проводять лише хірургічними методами. Видаляють уражену поліпами товсту кишку зі збереженням за можливості тих її сегментів, де поліпи можуть бути видалені ендоскопічно і за якими в подальшому можна проводити постійне спостереження [3, 6].

Сімейний аденоматоз товстої кишки — єдине спадкове пухлинне захворювання, для якого встановлено, що застосування високих доз інгібітора циклооксигенази-2 (целекоксибу) супроводжується статистично значущим зменшенням кількості та розмірів поліпів [8].

Наводимо опис випадку діагностики та успішного лікування пацієнтки з дифузним сімейним поліпозом товстої кишки.

Пацієнтка віком 18 років 02.12.2016 р. госпіталізована до хірургічного відділення у плановому порядку з діагнозом «сімейний аденоматоз товстої кишки, тотальне ураження товстої кишки, класична форма».

На момент огляду висувала скарги на біль ниючого характеру в усіх відділах живота, відходження

слизу та незміненої крові під час акту дефекації, загальну слабкість.

Вважає себе хворою протягом 4 років, коли почала відзначати зазначені скарги. Перенесені оперативні втручання та будь-яку супутню патологію заперечує.

Об'єктивно: загальний стан хворої ближче до задовільного. Шкіра та видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору, чисті; язик сухий, чистий. Температура тіла — 36,6 °С, зріст — 170 см, маса тіла — 48 кг. Дихання в легенях — везикулярне, хрипи не вислуховуються. Частота дихання — 18 за 1 хв. Гемодинаміка стабільна, артеріальний тиск — 120/70 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 72 за 1 хв, задовільних властивостей.

St. localis: живіт симетричний, звичайної форми та розмірів. Пальпаторно: м'який. Пацієнтка відзначала дискомфорт по ходу товстого кишечника. Перитонеальні симптоми негативні. Шум плескоту не виявлено.

Per rectum: велика кількість поліпів, котрі контактно кровоточать.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 101 г/л, еритроцити — $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит — 0,30, лейкоцити — $10,7 \cdot 10^9$ /л, тромбоцити — $406 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні — 6%, сегментоядерні 78%, моноцити — 2%, лімфоцити — 22%, швидкість осідання еритроцитів — 5 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза — 3,3 ммоль/л, загальний білірубін — 7,8 мкмоль/л, креатинін — 68 ммоль/л, сечовина — 3,9 ммоль/л, загальний білок — 66 г/л.

Електрокардіограма: без особливостей.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та фіброгастроуденоскопія: патології не виявлено.

Колоноскопія: тотальний поліпоз товстого кишечника та прямої кишки.

Гістологічне дослідження поліпів: аденоматозні поліпи.

Запропоновано планове оперативне лікування. Отримано згоду. Від тотальної колопроктектомії хвора категорично відмовилася.

Хворій виконано операцію 14.12.2016 р.: тотальна колектомія з відновленням безперервності шлунково-кишкового тракту ілео-ректоанастомозом за типом кінець у кінець.

Доступом за Пфаненштилем розсічено пошарово червну стінку. Випоту в черевній порожнині немає. Петлі тонкого кишечника не ектазовані, перистальтують, стінка не потовщена, звичайного кольору. Всі відділи товстого кишечника атонічні, стінка потовщена, дилатована до 8—10 см, в про-світі на всій довжині множинні поліпи розміром до 1,0 см (рис. 1). Увесь товстий кишечник рухливий, з короткою брижею. Перистальтика товстого кишечника відсутня. Печінка звичайного кольору, не збільшена, пальпаторно новоутворень не містить. Жовчний міхур без особливостей, пальпаторно

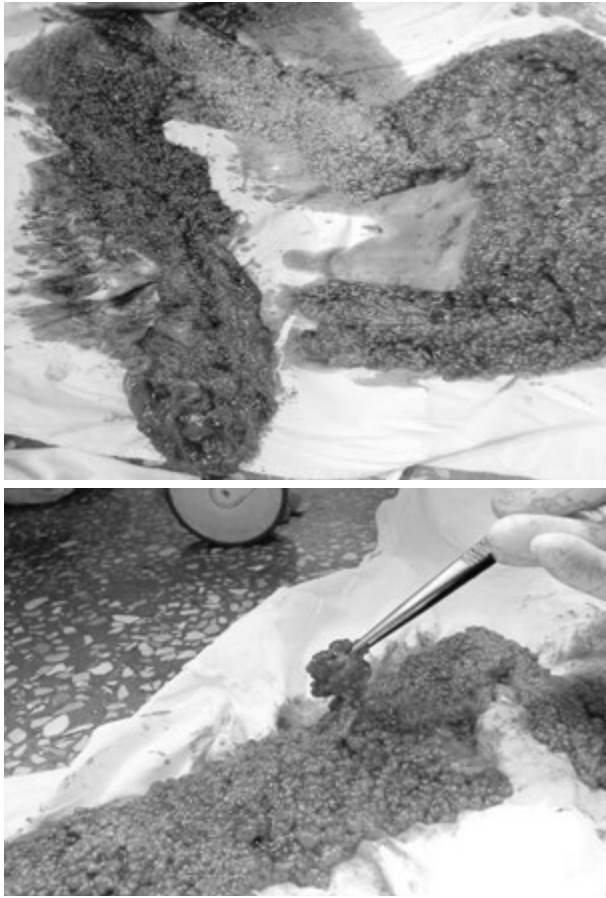


Рис. 1. Макропрепарат. Розріз видаленого товстого кишечника з множинними поліпами (понад 2 тис.)



Рис. 2. Рубець через місяць після оперативного лікування

конкрементів не містить. Позапечінкові жовчні протоки не ектазовані, пальпаторно конкрементів не містять. Лімфовузли черевної порожнини збільшені до 0,7—0,9 см у брижах товстої та тонкої кишки. Товстий кишечник мобілізовано зі збереженням великого чепця. Виконано тотальну колектомію.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — В. М., П. Б., Т. О., О. П.; огляд літератури — І. К., Т. О., О. П.; написання тексту — І. К., І. Л., Т. О., О. П.

Накладено ілеоректоанастомоз: кінець клубової кишки в кінець кукси прямої кишки. Черевну порожнину відмито фізіологічним розчином до чистих вод. Трансанальна інтубація кишечника. Контроль гемостазу — сухо. Порожнину малого таза дреновано поліхлорвініловим дренажем, виведеним крізь контрапертуру. Пошарові шви на рану. Накладено асептичну пов'язку. Всі інструменти та матеріал у наявності. Об'єм крововтрати до 150 мл.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Пацієнтка отримувала консервативне лікування. На 2-гу добу її переведено з відділення реанімації до хірургічного відділення. Перистальтика відновилася на 5-ту добу, випорожнення — на 8-му добу. Назогастральний зонд видалено на 2-гу добу, дренаж з малого таза — на 5-ту добу, інтубаційний зонд — на 9-ту добу.

Гістологічне дослідження видаленої кишки: даних щодо злоякісного процесу не виявлено, аденоматозні поліпи.

Пацієнтку в задовільному стані виписано зі стаціонару хірургічного відділення 24.12.2016 р. На момент виписки лабораторні показники в межах норми. Шви знято 27.12.2016 р.

Контрольний огляд через місяць. Пацієнтка скарж не висуває, рана загоїлася первинним натягом (рис. 2). Хвора харчується без обмежень, дефекація 2—3 рази на добу, позиви збережені, тип калу — 5—6.

У подальшому хворій заплановано ендоскопічне видалення поліпів прямої кишки в декілька етапів з ендоскопічним контролем кожні 6 міс.

Таким чином, лікувальна тактика при сімейному аденоматозі товстої кишки залишається чітко не визначеною. Основний метод лікування — хірургічне лікування в обсязі видалення уражених ділянок товстої кишки при сегментарних ураженнях, тотальна колопроктектомія — при дифузному ураженні. Колопроктектомія має низку побічних ефектів: наявність постійної ілеостоми, нетримання калу в пацієнтів після формування тонкокишкових резервуарів.

У наведеному прикладі методом лікування обрано хірургічний в обсязі тотальна колектомія з відновленням безперервності шлунково-кишкового тракту ілеоректоанастомозом за типом кінець у кінець. На нашу думку, цей метод є оптимальним у молодих пацієнтів за відсутності злоякісного переродження поліпів, що дає їм змогу вести нормальний спосіб життя без фізіологічних обмежень. Доступом, який має добрий косметичний ефект, вважаємо доступ за Пфаненштилем. Він дає змогу виконати оперативне втручання в повному обсязі за наявності сучасного матеріально-технічного забезпечення.

Література

1. Введение в молекулярную диагностику / Под. ред. М. А. Пальцева, Д. В. Залетаева. — 2011. — М.: Медицина. — Т. 2. — 504 с.
2. Имянитов Е. Н. Скрининг для лиц с наследственной предрасположенностью к раку // *Практ. онкол.* — 2010. — Т. 11. — С. 102—109.
3. Музафарова Т., Поспехова Н. И., Сачков И. Ю. и др. Новые мутации в гене APC при семейном аденоматозном полипозе: обнаружение, характеристика и анализ // *Бюл. экспер. биол.* — 2011. — Т. 139. — С. 334—336.
4. Федоров В. Д., Дульцев Ю. В. Проктология. — М.: Медицина, 2012. — 384 с.
5. Bussey H. Historical developments in familial adenomatous polyposis // *Familial adenomatous polyposis* / Ed. by L. Herrera. — New York, 1990. — P. 17.
6. Corman M. L. Colon and Rectal Surgery. Sixth Edition. — LWW, 2005. — P. 650—689.
7. Cripps W. Two cases of disseminated polyps of the rectum // *Trans Pathol. Soc. (London)*. — 1882. — Vol. 33. — P. 165—168.
8. Eberhart C. E., Coffey R. J., Radhika A et al. Up-regulation of cyclooxygenase 2 gene expression in human colorectal adenomas and adenocarcinomas // *Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 107. — P. 1183—1188.
9. Kinzler K. W., Nilbert M., Su L. et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21 // *Science*. — 1991. — Vol. 253. — P. 661—665.
10. Sieber O., Lipton L., Heinimann K. et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germline mutations in MYH // *New Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 27. — P. 791—799.
11. Smith T. Three cases of multiple polyps of lower bowel occurring in one family // *St. Bartholomew's Hosp. Rep.* — 1887. — Vol. 23. — P. 225—229.

В. Г. Мішалов, И. Г. Криворчук, И. М. Лещинин, П. Л. Бык, Т. А. Огородник, О. В. Панчук
 Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СЕМЕЙНЫМ ДИФFUЗНЫМ ПОЛИПОЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Представлен случай успешного лечения пациентки с диффузным полипозом толстой кишки. Пациентка в возрасте 18 лет с диагнозом: семейный аденоматоз толстой кишки, тотальное поражение толстой кишки, классическая форма. Находилась на лечении в хирургическом отделении Александровской клинической больницы г. Киева с 02.12.2016 г. по 24.12.2016 г. По результатам обследования противопоказаний к проведению оперативного вмешательства не обнаружено. Учитывая молодой возраст пациентки, выполнены тотальная колэктомия с восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта илео-ректоанастомозом по типу конец в конец, санация и дренирование брюшной полости. От тотальной колопроктоэтомии больная категорически отказалась. Прямая кишка содержит множественные полипы, оставлена интактной. При проведении генетического исследования выявлены мутации гена APC аллели 5q21, кодон 1256. Гистологическое исследование: аденоматозные полипы, злокачественного перерождения не обнаружено. Больная осмотрена через месяц и направлена на эндоскопическое удаление полипов прямой кишки. По нашему мнению, в лечении семейного аденоматоза толстой кишки метод тотальной колэктомии с восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта илео-ректоанастомоза по типу конец в конец является оптимальным у молодых пациентов при отсутствии злокачественного перерождения полипов, дает им возможность вести нормальный образ жизни без физиологических ограничений. Доступом, который имеет хороший косметический эффект, считаем доступ по Пфаненштилю. Он позволяет выполнить оперативное вмешательство в полном объеме при наличии современного материально-технического обеспечения.

Ключевые слова: семейный аденоматоз толстого кишечника, ген APC, тотальная колэктомия.

V. G. Mishalov, I. G. Kryvorchuk, I. M. Leshchyshyn, P. L. Byck, T. O. Ogorodnik, O. V. Panchuk
 O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

CASE OF PATIENT'S SUCCESSFUL TREATMENT WITH A FAMILIAR ADENOMATOUS COLI

A case of patient's successful treatment with familial adenomatous coli was described. The 18 year old patient was diagnosed with familial adenomatous coli, the total affection of the colon, the classical form. The treatment was being performed at the surgical department of the Oleksandrivska Clinical Hospital in Kyiv from 12.02.16 to 24.12.16. The patient had been examined before surgery. The survey found that the mother's aunt had colon polyps. Due to patient's young age colectomy was performed. The continuity of the gastrointestinal tract was restored by using ileorectoanastomosis. The patient has categorically refused total colectomy. The rectum contained multiple polyps and was left intact. Mutations of APC gene in the middle of 5q21 alleles, codon 1256 were found during genetic study. Histological examination has implied adenomatous polyps, although no malignant transformation has been found. The patient was inspected within a month and colon polyps were removed via endoscopic methods. Medical management of family adenomatosis of the colon is not clearly established. The main treatment is a surgery to remove the amount of affected areas of the colon with segmental lesions, and total colectomy with diffuse lesions. We have used such surgical methods as total colectomy with restoration of the gastrointestinal tract continuity by using end-to-end ileorectoanastomosis for our patient's treatment. We believe that this method should be applied in young patients with no signs of malignant transformation in polyps. Pfannenstiel incision has good cosmetic effect, which enables to perform this surgery in full, in the presence of modern logistics.

Key words: familial adenomatous coli, gene APC, total colectomy.