

Синдром Пейтца–Еггерса как причина железодефицитной анемии у ребенка 5 лет: диагностическое значение видеокапсульной энтероскопии

А.В. Тупыленко¹, М.Е. Лохматова², В.И. Олдаковский¹,
Т.Н. Будкина¹, М.М. Лохматов^{1, 3}

¹ ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

³ ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Данное клиническое наблюдение демонстрирует значение видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ) в диагностике полипоза желудочно-кишечного тракта (синдрома Пейтца–Еггерса). Мальчик в возрасте 5 лет был обследован в связи с хронической железодефицитной анемией, рефрактерной к лечению препаратами железа. При проведении ВКЭ выявлены множественные полипы желудка и тонкой кишки с эрозивным и геморрагическим компонентом.

Ключевые слова: синдром Пейтца–Еггерса, полипоз желудочно-кишечного тракта, видеокапсульная энтероскопия, дети.

Контактная информация:

Лохматов Максим Михайлович,
д-р мед. наук, заведующий отделением эндоскопических и морфологических исследований ННПЦЗД, профессор кафедры детской хирургии, урологии и уроандрологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Адрес: 119991 Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1

Тел.: +7 (495) 967-1409

E-mail: lokhmatov@mail.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-3-59-62

The Peitz–Eggers' syndrome as the cause of iron deficiency anemia in a 5-year-old child: the diagnostic value of capsule enteroscopy

A.V. Tupylenko¹, M.E. Lokhmatova², V.I. Oldakovsky¹, T.N. Budkina¹, M.M. Lokhmatov^{1, 3}

¹ National Scientific and Practical Center of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

This clinical case demonstrates the diagnostic value of capsule endoscopy for the detection of polyposis of gastro-intestinal tract (Peutz–Jeghers syndrome). We report the case of a 5-year-old male presenting with a chronic iron refractory iron deficiency anemia. Multiple polyps of the stomach and small intestine with an erosive and hemorrhagic component were identified by the method of capsule endoscopy.

Key words: Peutz–Jeghers syndrome, polyposis of gastro-intestinal tract, capsule endoscopy, children.

Correspondence:

Lokhmatov Maksim Mikhailovich, MD, the head of department of endoscopic and morphological examinations of FSAI «SCCH», Professor of the Department of Pediatric Surgery, Urology and Uroandrology of the Pediatric Faculty of Sechenov University.

Address: 119991, Russia, Moscow,

Lomonosovsky prospekt, 2, b. 1

Phone: +7 (495) 967-1409

E-mail: lokhmatov@mail.ru

Синдром Пейтца–Еггерса относится к синдромам гамартозных полипозов, среди которых выделяют также ювенильный полипоз и синдром гамартонной опухоли [1]. Синдром Пейтца–Еггерса характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования, поражением преимущественно тонкой кишки, специфической пигментацией кожи и слизистых оболочек и предрасположенностью к развитию злокачественных опухолей [1, 2].

Представляем одно из собственных клинических наблюдений синдрома Пейтца–Еггерса у мальчика 5 лет, наблюдающегося в Национальном научно-практическом центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. Полипоз желудочно-кишечного тракта, характерный для синдрома Пейтца–Еггерса, впервые выявлен у ребен-

ка при проведении видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ). Развитие хронической постгеморрагической железодефицитной анемии было обусловлено многочисленными эрозивноизмененными полипами кишечника.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Из анамнеза заболевания мальчика К., 5 лет, известно, что в возрасте нескольких месяцев мама заметила у ребенка возникшее образование на коже головы – на границе височной и лобной областей, которое диагностировали как гемангиому. Образование было иссечено хирургами в связи с опасностью кровотечения. На момент консультации у ребенка в этой области наблюдается рубец. В возрасте 12 мес. на

правой щеке у мальчика возникло образование телесного цвета, выступающее над поверхностью кожи в виде «столбика» (в заключении оно диагностировано как «кондилома»). В связи с кровоточивостью это образование было удалено при помощи лазера.

Похожее образование на уровне нижней трети мечевидного отростка, также кровоточащее, возникло у ребенка за 2 мес. до обращения по поводу анемии в ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Анемия была выявлена у ребенка в возрасте 5 лет при обследовании в клинике г. Кёльна при обращении в связи с жалобами на вялость и бледность. При обследовании выявлены: показатель сывороточного железа – менее 10 мкг/дл (норма 25–115), гемоглобин – 7,9 г/дл, снижение эритроцитарных индексов. Исследован также электрофорез гемоглобинов (норма), ферритин – 6 нг/мл (норма 6–60 нг/мл), витамин В12 и фолиевая кислота (норма). При дообследовании доказана железодефицитная природа анемии, рекомендовано исследование кала на скрытую кровь, в случае положительного результата проведение эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии, а также исследование кальпротектина; назначен препарат *Ferro sanol* (сульфат железа, фолиевая кислота, цианкобаламин, аскорбиновая кислота).

Контрольные исследования 16.02.2016: гемоглобин – 10,3 г/дл; сывороточное железо – 22 мкг/дл; ферритин – 5 нмЛ (норма 22–322 нмЛ); микроцитоз сохранялся.

Из-за плохого самочувствия на фоне лечения препарат был самостоятельно отменен. В декабре 2016 года родители мальчика обратились в ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. При обследовании 26.12.2016: гемоглобин – 6,9 г/дл; сывороточное железо – 2 мкмоль/л (норма 9–21,5 мкмоль/л); ферритин – 2 мкг/л (норма 10–60 мкг/л); ретикулоциты – 0,0651 (норма 0,03–0,09); микроцитоз сохранялся.

В связи с сохраняющейся анемией и подозрением на желудочно-кишечное кровотечение мальчик был направлен в отделение эндоскопических и мор-

фологических исследований ННПЦЗД для проведения видеокапсульной энтероскопии. Исследование от 27.12.2016: у ребенка выявлены множественные разнокалиберные полипы в желудке, 12-перстной и тощей кишках. Полипы размером от 1–3 до 5–6 мм (наиболее крупные визуализировались в тощей кишке) имели широкое основание, реже – короткую ножку. В большинстве случаев поверхность полипов была гиперемирована, эрозирована, с точечными геморрагиями. Ворсинчатый слой на протяжении всей тонкой кишки выражен хорошо. В терминальном отделе подвздошной кишки слизистая оболочка без воспалительных изменений с выраженной лимфофолликулярной гиперплазией. Эндоскопическая картина множественных разнокалиберных полипов с эрозированием и петехиальными кровоизлияниями на поверхности в желудке, 12-перстной и тощей кишках характерна для синдрома Пейтца–Егерса. Для морфологического подтверждения диагноза ребенку рекомендовали проведение эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии с взятием биопсийного материала.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические проявления синдрома Пейтца–Егерса, связанные с полипозом желудочно-кишечного тракта, возникают в младенческом и детском возрасте (средний возраст – около 5 лет) [1–3]. Частый симптом – желудочно-кишечное кровотечение, возникающее при травматизации полипов химусом или каловыми массами, их эрозировании, самоампутации. Желудочно-кишечные кровотечения обычно «скрытые» и часто приводят к анемии [3–5]. У детей отмечаются слабость, отставание в физическом развитии.

При наличии больших полипов в тонкой кишке могут возникнуть ее обтурация и инвагинация [3, 5], однако полная обтурация просвета кишки встречается редко. Наиболее частое осложнение данного заболевания – развитие инвагинации тонкой кишки, возникающее, когда крупные полипы смещаются под

Рисунок 1

Полипы в желудке размером 1–3 мм с геморрагиями на поверхности

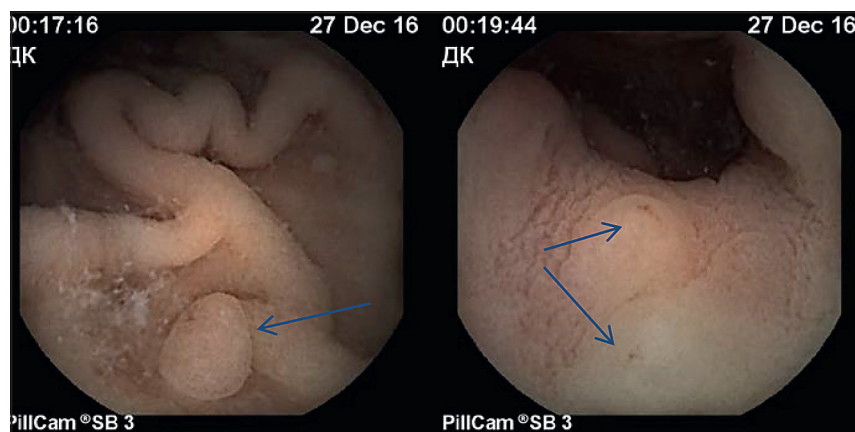
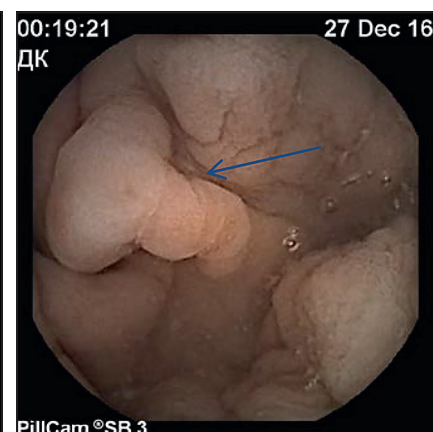


Рисунок 2

Полип на ножке в желудке



действием перистальтики и «утягивают» за собой слизистую оболочку [5]. Инвагинации тонкой кишки у пациентов с синдромом Пейтца–Егерса требуют проведения полостных операций, зачастую множественных, сопровождающихся резекцией части тонкой кишки [2, 3, 5].

Эндоскопические методы – эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, видеокапсульная энтероскопия, баллонно-ассистированная энтероскопия – основные в диагностике и лечении (остановка кровотечений и удаление крупных полипов, которые приводят к инвагинации, и также выправление инвагинатов, если они уже возникли) синдрома Пейтца–Егерса [3, 5, 6]. Подозрение на данное заболевание – одно из основных показаний к проведению ВКЭ, которая показала высокую эффективность в обнаружении полипов [6, 7]. Сравнение результатов ВКЭ и энтерографии с барием у детей с синдромом Пейтца–Егерса показало, что ВКЭ выявила значимо большее количество полипов размером менее 1 см [7]. По сравнению с магнитно-резонансным исследованием кишечника ВКЭ позволяет обнаружить большее количество полипов размером до 15 мм и особенно до 5 мм. Однако локализацию и размеры полипов более точно показывает магнитно-резонансное исследование [8].

В большинстве случаев при синдроме Пейтца–Егерса полипы обнаруживают в тонкой кишке (60–90%) [3, 4], но они могут встречаться и в желудке,

Рисунок 3

Мелкие полипы в 12-перстной кишке



Рисунок 4

Множественные полипы в тощей кишке с эрозиями и геморрагиями на поверхности



и в толстой кишке, и вне желудочно-кишечного тракта (в желчном пузыре, органах респираторной, мочевыделительной и репродуктивной систем) [2]. Эндоскопически выявляют и единичные полипы, и значительное их количество размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре, крупные полипы часто имеют ножку [2, 5]. Характерна гистологическая структура полипов в виде древовидно-ветвящейся гладкомышечной сердцевины, покрытой нормальным эпителием [5, 9].

В данном клиническом примере причина железодефицитной анемии, резистентной к лечению препаратами железа, была выявлена у ребенка достаточно быстро – в течение года. Эндоскопически полипы имели характерную для синдрома Пейтца–Егерса локализацию (наибольшее количество полипов в тонкой кишке), эрозивные и геморрагические изменения их слизистой оболочки (рис. 1–4).

Четких международных рекомендаций в отношении критериев диагноза нет. В большинстве случаев он основывается на клинических особенностях заболевания и эндоскопической картине, при необходимости проводится молекулярно-генетическое исследование [10]. Согласно рекомендациям группы европейских экспертов, пациент должен иметь хотя бы один из следующих критериев: два или более гистологически подтвержденных полипа типа Пейтца–Егерса; любое число полипов типа Пейтца–Егерса и наличие семейной истории заболевания у близких родственников; любое число полипов типа Пейтца–Егерса и наличие характерной пигментации кожи и слизистых оболочек [3, 4]. Выявлены мутации в гене *STK11* (серин/треонин киназа 11, OMIM 602216), ответственные за развитие данного заболевания, которые определяются у 70–90% пациентов с данным синдромом [1, 2]. Значительное количество случаев (около 50%) связано с *de novo* возникшими мутациями [1].

В настоящее время детям и взрослым с синдромом Пейтца–Егерса рекомендовано регулярное

эндоскопическое наблюдение с проведением эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, баллонно-ассистированной энтероскопии, ВКЭ с целью выявления максимально возможного количества полипов и удаления крупных полипов эндоскопическими методами. Баллонная энтероскопия позволяет взять биопсию и провести эндоскопическое удаление полипов в глубоких отделах тонкой кишки [6]. Такая тактика дает возможность избежать осложнений заболевания (в первую очередь, инвагинаций) и, как следствие, – полостных операций [5].

Не менее серьезный фактор в течении данного заболевания – повышенный риск развития злокачественных новообразований различной локализации, который доказан исследованиями в больших популяциях [1]. Чаще обнаруживают рак желудочно-кишечного тракта (тонкой и толстой кишок, желудка, прямой кишки). Повышен также риск развития рака молочной железы, яичек, органов женской репродуктивной системы. Риск развития рака возрастает с возрастом пациента [1, 2, 4]. Предполагается возможность злокачественной трансформации самих полипов желудочно-кишечного тракта, что доказывает обнаружение в них аденоматозных фокусов и рака [4]. В связи с этим рекомендации по наблюдению детей и взрослых с синдромом Пейтца–Егерса включают скрининг рака наиболее частых локализаций [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем клиническом наблюдении причиной развития железодефицитной анемии, резистентной к лечению препаратами железа, у ребенка 5 лет стали множественные полипы желудка и тонкой кишки. По данным видеокапсульной энтероскопии, эндоскопическая картина полипов характерна для синдрома Пейтца–Егерса. В дальнейшем мальчику будет проведено обследование и лечение в ННПЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, включая регулярные эндоскопические исследования.

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>

А.В. Тупыленко <http://orcid.org/0000-0003-4299-3269>

М.Е. Лохматова <http://orcid.org/0000-0003-4222-2915>

Литература

1. Jelsig A. M. Hamartomatous polyps – a clinical and molecular genetic study. *Dan Med J* 2016; 63 (8): B5280.
2. Казубская Т.П., Белев Н.Ф., Козлова В.М., Тамразов Р.И., Филиппова М.Г., Ермилова В.Д., Трофимов Е.И., Кондратьева Т.Т. Наследственные синдромы, ассоциированные с полипами и развитием злокачественных опухолей у детей. *Онкопедиатрия* 2015; 2 (4): 384–95.
3. Goldstein S.A., Hoffenberg E.J. Peutz–Jegher Syndrome in Childhood: Need for Updated Recommendations? *J Ped Gastroenterol & Nutr* 2013; 56 (2): 191–5.
4. Beggs A.D., Latchford A.R., Vasen H.F., Moslein G., Alonso A., Aretz S., et al. Peutz–Jeghers syndrome: a systematic re-view and recommendations for management. *Gut* 2010; 59 (7): 975–86. PubMed PMID: 20581245. Epub 2010/06/29. eng.
5. 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): 395–9.
6. Лохматов М.М. Развитие энтероскопии на современном этапе. *Педиатрическая фармакология* 2014; 11 (4): 88–92.
7. Zevit N., Shamir R. Wireless Capsule Endoscopy of the Small Intestine in Children. *JPGN* 2015; 60 (6): 696–701.
8. Caspari R., von Falkenhausen M., Krautmacher C., Schild H., Heller J., Sauerbruch T. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz–Jeghers' syndrome. *Endoscopy* 2004; 36 (12): 1054–9.
9. Korsse S.E., van Leerdam M.E., Dekker E. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 4: Peutz–Jeghers syndrome. *Br Dent J* 2017; 222: 214–7.
10. Кайбышева В.О., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Шифрин О.С., Пюреева К.В., Леонович А.Е., Склянская О.А., Шептулин А.А. Синдром Пейтца–Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения. *РЖГГК* 2011; 2: 54–61.