

Синдром Пейтца—Егерса в детской дерматологической практике

А.В. Таганов¹, О.Б. Тамразова^{1,2}, А.В. Молочков¹, Л.В. Гончарова², А.С. Стадникова²,
Е.А. Глухова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Peutz—Jeghers' syndrome in pediatric dermatological practice

A.V. Taganov¹, O.B. Tamrazova^{1,2}, A.V. Molochkov¹, L.V. Goncharova², A.S. Stadnikova²,
E.A. Glukhova¹

¹Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia;

²Bashlyeva Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia

Синдром Пейтца—Егерса — редкое наследуемое по аутосомно-доминантному типу заболевание, проявляющееся характерной клинической картиной поражения кожи и гамартомами желудочно-кишечного тракта. К осложнениям заболевания относятся кровотечения из полипов, анемия, инвагинации и некрозы кишечника, а также высокая вероятность развития злокачественных опухолей. Данный синдром впервые был описан в начале прошлого столетия и представляет интерес для дерматологов, гастроэнтерологов, онкологов и хирургов по причине клинической гетерогенности кишечных и кожных проявлений.

Представлено клиническое наблюдение синдрома Пейтца—Егерса у 5-летней девочки. Пациентка жаловалась на периодические тупые боли в животе, усиливающиеся после приема твердой пищи. При осмотре кожи и слизистых оболочек обнаружены высыпания на коже лица: в периоральной области, на красной кайме губ, а также на слизистой оболочке губ, внутренней поверхности щек, твердого неба.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в препилорической части обнаружен полип на ножке — удален при повторной ЭГДС под эндотрахеальным наркозом. При фиброколоноскопии отмечена гиперпигментация купола слепой кишки. Для подтверждения диагноза проведено ДНК-тестирование, выявлена мутация гена *STK11*.

Пигментация периоральной области служит ранним симптомом, который позволяет предположить синдром Пейтца—Егерса и назначить оптимальное обследование. Ранее распознавание синдрома у детей имеет важное значение в контексте снижения риска развития кишечной непроходимости, кровотечений, а также онкологических осложнений в будущем.

Ключевые слова: дети, синдром Пейтца—Егерса, полипы кишечника, пигментация, ген *STK11*.

Для цитирования: Таганов А.В., Тамразова О.Б., Молочков А.В., Гончарова Л.В., Стадникова А.С., Глухова Е.А. Синдром Пейтца—Егерса в детской дерматологической практике. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2021; 66:(2): 123–129. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–2–123–129

Peutz—Jeghers' syndrome is a rare hereditary disease inherited by an autosomal dominant type, manifested by a characteristic clinical picture of skin lesions and hamartomas of the gastrointestinal tract. Complications of the disease include bleeding from polyps, anemia, intussusception and intestinal necrosis, as well as a high likelihood of developing malignant tumors. For the first time the syndrome was described at the beginning of the last century, and it is of interest to dermatologists, gastroenterologists, oncologists and surgeons due to the clinical heterogeneity of intestinal and skin manifestations.

The article describes a clinical case of a 5-year-old girl with the Peutz—Jaegers syndrome. The patient complained of periodic dull abdominal pain that worsened after eating solid food. During the examination of the skin and mucous membranes the doctors discovered rashes on the face: perioral area, on the red border of the lips and on the mucous membrane of the lips, inside the cheeks, hard palate.

Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) revealed a polyp on a pedicle in the prepyloric part — it was removed during repeated EGDS under endotracheal anesthesia. Fibrocolonoscopy revealed hyperpigmentation of the dome of the cecum. To confirm the diagnosis, the doctors carried out DNA testing which found a mutation of the *STK11* gene.

Pigmentation of the perioral area is an early symptom of Peutz—Jeghers' syndrome suggesting optimal examination. Early recognition of the syndrome in children is important in the context of reducing the risk of developing intestinal obstruction, bleeding, and cancer complications in the future.

Key words: children, Peutz—Jeghers' syndrome, intestinal polyps, pigmentation, *STK11* gene.

For citation: Taganov A.V., Tamrazova O.B., Molochkov A.V., Goncharova L.V., Stadnikova A.S., Glukhova E.A. Peutz—Jeghers' syndrome in pediatric dermatological practice. *Ros Vestn Perinatol i PEDIATR* 2021; 66:(2): 123–129 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–2–123–129

Синдром Пейтца—Егерса — редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризуется появлением мелких пигментированных пятен на коже и слизистой оболочке в сочетании с множественными доброкачественными полипами по ходу желудочно-кишечного тракта. Пигментация периоральной области служит наиболее ранним визуальным симптомом, который дает возможность педиатрам и дерматологам предположить синдром

Пейтца—Егерса задолго до появления осложнений, назначить своевременное обследование и терапию.

Распространенность синдрома Пейтца—Егерса по консолидированным данным составляет от 1:25 тыс. до 1:280 тыс. новорожденных [1, 2]. Мужчины и женщины поражаются примерно с одинаковой частотой [2–4]. В большинстве случаев отмечается поздняя диагностика синдрома и пациенты попадают в поле зрения педиатров только при разви-

тии urgentных проявлений: острой кишечной непроходимости или кровотечения [5–8].

В настоящее время малоизученным в диагностическом аспекте остается вопрос, что возникает раньше: кишечные (полипоз) или кожные (пигментация) проявления заболевания? Сроки появления симптоматики (последовательно или одновременно) — значимый аспект, который требует дальнейшего изучения для понимания клинического течения и прогноза. Пигментные высыпания на красной кайме губ, слизистой оболочке ротовой полости и коже служат первым и наиболее частым проявлением синдрома Пейтца—Егерса. Полипоз желудочно-кишечного тракта начинает развиваться также в младшем детском возрасте (в среднем около 5 лет) [9, 10]. Другая важная особенность данного синдрома заключается в повышенном риске возникновения различных опухолевых заболеваний [11], включая рак желудочно-кишечного тракта, молочной железы, яичников, шейки матки, маточных труб, щитовидной железы, легких, желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы и яичек.

История вопроса

Автором первого упоминания о заболевании, в последствии названного синдромом Пейтца—Егерса, был J.T. Connog, который в 1895 г. опубликовал в журнале *Lancet* свои наблюдения за сестрами-близнецами с пигментацией губ [12]. Эти же близнецы были описаны британским хирургом и дер-

матологом J. Hutchinson в 1896 г. и стали известны как близнецы Гетчинсона [13]. Впоследствии одна из сестер умерла от кишечной непроходимости в возрасте 20 лет, а другая — от рака молочной железы в возрасте 59 лет [14].

В 1921 г. J. Peutz наблюдал голландскую семью с полипозом желудочно-кишечного тракта и первым обратил внимание на наследственную природу этого заболевания [15]. A. Touraine и соавт. в 1945 г. описали пациентов, страдавших полипозом кишечника и лентиго; данное сочетание было ими названо «*syndrome de Peutz*» [16]. В 1949 г. H. Jeghers и соавт. описали 10 случаев данного синдрома как отдельное заболевание и подчеркнули характерную триаду: полипоз желудочно-кишечного тракта, наследственный характер заболевания, пигментные пятна на коже и слизистых оболочках [17]. T. Dormandy в 1957 г. опубликовал обстоятельный обзор, посвященный данному фактому [18]. В 1954 г. A. Bruwer и соавт. для обозначения данного заболевания предложили термин «синдром Пейтса—Егерса», который используется в научной литературе и в настоящее время [19].

В отечественной литературе данный синдром часто называется «синдром Пейтса—Егерса—Турена». Указание на A. Touraine имеет исторический аспект и признание заслуг исследователя в понимании природы заболевания [18].

Клинические проявления

Кожные проявления характеризуются множественными пигментными пятнами (лентиго) на красной кайме губ, слизистой оболочке ротовой полости, реже на ладонях, подошвах, перианальной области и влагалище [20, 21]. Высыпания на красной кайме губ представлены мелкими гиперпигментными пятнами («родинками»), округлой формы, темно-коричневого цвета, размером 2–5 мм, склонными к слиянию (рис. 1).

Сходная клиническая картина отмечается и на слизистой оболочке ротовой полости (губах, деснах). Плотность расположения (группировка) элементов на красной кайме губ обычно значительно выше, чем на других участках кожного покрова. Пигментированные пятна (лентиго) не темнеют при длительном пребывании на солнце, а также не склонны к малигнизации. Пигментные пятна в полости рта сохраняются на всю жизнь, в отличие от пигментных пятен на коже, которые с возрастом бледнеют имеют тенденцию к исчезновению к 18–20 годам.

Кожные проявления синдрома определяются сразу после рождения или в раннем детском возрасте. Отмечено, что высыпания могут появляться на месте травмы и предшествующего воспаления. Данный изоморфизм (по аналогии с феноменом Кебнера) следует учитывать в качестве предиктора заболевания при осмотре и сборе анамнеза. При гистологическом исследовании высыпаний

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Таганов Алексей Викторович — д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов (РУДН),

ORCID: 0000-0001-5056-374X

e-mail: matis87177@yandex.ru

Тамразова Ольга Борисовна — д.м.н., проф. РАН, проф. кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов (РУДН), врач-консультант Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой,

ORCID: 0000-0003-3261-6718

Молочков Антон Владимирович — д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов (РУДН),

ORCID: 0000-0002-6456-998X

Глухова Евгения Александровна — врач-ординатор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов (РУДН),

ORCID: 0000-0002-3004-6646

117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Гончарова Людмила Викторовна — врач-педиатр 1-го педиатрического отделения Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой,

ORCID: 0000-0002-6482-010X

Стадникова Антонина Сергеевна — к.м.н., врач-дерматовенеролог Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой,

ORCID: 0000-0003-3420-4442

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28



Рис. 1. Высыпания на красной кайме губ в виде мелких гиперпигментированных пятен («родинки»), округлой формы, темно-коричневого цвета у пациента Н., 15 лет.

Fig. 1. Rashes on the red border of the lips are represented by small hyperpigmented spots (“moles”), rounded shape, dark brown color in Patient N., 15 years old.

отмечается повышенное содержание пигмента в клетках базального слоя эпидермиса и собственной пластинки слизистой оболочки [9].

С точки зрения дифференциальной диагностики следует учитывать похожие проявления при лентиго, представляющие собой четко ограниченные пятна диаметром 1–2 мм однородного цвета (от красного или цвета загара до светло-коричневого). В частности, лентиго губ (labial melanotic macule) характеризуется появлением на красной кайме нижней губы коричневых пятен, которые не имеют склонности к распространению на слизистые оболочки.

При поражении *желудочного кишечного тракта* образуются полипы диаметром от нескольких миллиметров до 5 см и более. Крупные полипы могут спровоцировать инвагинацию и обтурацию, с чем связан широкий диапазон клинических проявлений заболевания (от бессимптомного течения до разных вариантов кишечной непроходимости) [10, 11]. В 60–90% случаев полипы обнаруживают в тонкой кишке, реже в желудке и толстой кишке, а также в желчном пузыре, органах респираторной, мочевыделительной и репродуктивной систем [8].

Характерным проявлением синдрома Пейтца–Егерса служат желудочно-кишечные кровотечения. «Скрытые» кровотечения часто приводят к анемии – у детей отмечают слабость, отставание в физическом развитии [9, 22]. Средний возраст клинической манифестации кровотечений по данным различных авторов колеблется от 10 лет до 12,5 года, однако в некоторых случаях симптомы развиваются у детей в течение первых лет жизни [22, 23]. Полипоз в кишечном тракте может сопровождаться и другими тяжелыми осложнениями: изъязвлениями, острой кровопотерей, кишечной инвагинацией, обструкцией (обычно тонкой кишки) и даже некрозом, которые в раннем детстве (до 10 лет) обнаруживаются у 33%,

а к 20 годам жизни – у 50% больных [24]. Ввиду того что инвагинация кишечника при синдроме Пейтца–Егерса редко диагностируется в ранние сроки, к сожалению, дети поступают в специализированные отделения уже при развитии перфорации кишечника и перитонита. Этим обусловлена и высокая частота оперативных вмешательств: около 30% всех больных с синдромом Пейтца–Егерса лапаротомия выполняется в возрасте до 10 лет, а к 18 годам 68% всех пациентов переносят лапаротомию [8, 20, 21]

Сочетание абдоминального болевого синдрома и наличие меланиновой пигментной сыпи, в первую очередь в периоральной области, должно вызвать настороженность у врачей в контексте развития кишечной непроходимости, связанной с явлениями полипоза кишечника.

Злокачественные новообразования. В исследованиях отмечено, что при синдроме Пейтца–Егерса риск развития рака любой локализации в 15 раз выше, чем в общей популяции, и к 65 годам жизни составляет 93% [25]. Для данного факотоза характерно развитие злокачественных опухолей начиная с молодого возраста: к 20 годам рак выявляется у 1% больных, к 40 годам – у 17–19%, к 60 годам – у 60–63%, к 70 годам – у 81–85% [11]. Рак тонкой кишки развивается у 96% пациентов, толстой кишки – у 27%, желудка – у 24%, а прямой кишки – у 24%.

Клиническая диагностика синдрома Пейтца–Егерса

Диагноз считается достоверным при наличии хотя бы одного из перечисленных признаков [2]:

- наличие двух и более гистологически подтвержденных гамартонных полипов;
- любое число выявленных полипов у пациента, имеющего близкого родственника – носителя синдрома;
- гиперпигментация в типичных для синдрома местах и наличие в семье родственника – носителя этого синдрома;
- любое количество полипов в сочетании с гиперпигментацией в типичных местах у одного индивида.

В 2006 г. F. Giardiello и J. Trimbath опубликовали рекомендации по обследованию (скринингу) больных с синдромом Пейтца–Егерса (см. таблицу)

Молекулярно-генетическая диагностика синдрома Пейтца–Егерса

Мутации в гене *STK11* находят у 70–80% пациентов с синдромом Пейтца–Егерса. Ген *STK11* относится к супрессорам (кодирует серин/треонинкиназу), картирован на коротком плече хромосомы 19 в регионе 19p13.3 (включает 10 экзонов). Известно, что ген *STK11* регулирует клеточную пролиферацию путем остановки клеточного цикла G1, регулирует Wnt-сигнальный путь, взаимодействуя с белком p53, участвует в апоптозе, а также играет важную роль

в ориентировке клеток в пределах ткани (влияет на клеточную полярность, участвует в межмембранных белковых взаимодействиях) [24, 26, 27]. Мутация этого гена (нонсенс, миссенс-мутации, небольшие делеции/инсерции, большие делеции) приводят к нарушению структуры или сокращению длины кодируемого белка и утрате им киназной активности.

Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу: для развития болезни достаточно унаследовать мутантный аллель от одного из родителей. Мутантный ген *STK11* передается 50% потомков больного независимо от их пола. В семейном анамнезе около 50% больных отсутствует указание на наличие больного родителя, в этих случаях предполагают возникновение мутации *de novo*.

Клиническая гетерогенность заболевания у разных пациентов (широкая вариабельность по числу и типу полипов, плотности пигментации кожи и слизистых оболочек, возрасту манифестации заболевания, тяжести течения) обусловлена различной экспрессивностью гена, которая, в свою очередь, зависит от типа мутации. Дополнительный анализ мутаций может помочь в выявлении более агрессивных фенотипов и, таким образом, способствовать диагностике, наблюдению и более эффективному лечению. Генетическое тестирование в дополнение к характерным клиническим проявлениям синдрома Пейтца–Егерса позволяет с большей долей вероятности диагностировать данное заболевание и улучшить прогноз пациентов.

Собственное наблюдение

Пациентка Р., 5 лет, в плановом порядке по рекомендации гастроэнтеролога поступила в 1-е педиатрическое отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ в октябре 2019 г. с жалобами на периодически возни-

кающие боли в области живота, усиливающиеся после приема пищи. Направительный диагноз: «Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный».

Из анамнеза известно, что ребенок родился от первой беременности, самостоятельных родов на 39-й неделе. Ранний анамнез без особенностей. Семейный анамнез неотягощен.

С августа 2019 г. пациентка страдает периодически возникающими тупыми болями в животе, локализующимися преимущественно в параумбиликальной области и эпигастрии, усиливающимися после приема твердой пищи. Самостоятельно (по решению матери) принимала панкреатин и фестал с незначительным улучшением самочувствия. К врачам не обращались.

Status praesens при поступлении (от 20.10.2019): состояние пациентки средней тяжести, симптомы интоксикации отсутствуют. Ребенок ослаблен (быстро устает от минимальной активности, отсутствует желание к разговору и развлечениям), аппетит снижен. Носовое дыхание свободное. Зев умеренно гиперемирован, без налетов.

Миндалины увеличены до I степени, наложения отсутствуют. В легких дыхание пуэрильное, проводится во всех отделах, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритм правильный, шумы отсутствуют. Язык влажный, не обложен. Живот не вздут, мягкий, доступен глубокой пальпации, болезненный в области эпигастрия. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный до 1 раза в 2–3 сут, примеси отсутствуют. Мочеиспускание безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный. Отеков нет. Сознание ясное. Менингеальные и очаговые симптомы отрицательные.

При осмотре кожи и слизистых оболочек отмечены высыпания, локализующиеся на коже лица:

Таблица. Рекомендации по обследованию пациентов с синдромом Пейтца–Егерса

Table. Recommendations for examination with Peitz–Jagers syndrome

Орган	Метод исследования	Возраст начала скрининга, годы	Интервал, годы
Желудок	Эзофагогастродуоденоскопия	8	2–3
Тонкая кишка	Капсульная эндоскопия или магнитно-резонансная энтерография	8	2–3
Толстая кишка	Колоноскопия	18	2–3
Молочная железа	Обследование груди (мануальное)	25	Ежемесячно
	Маммография	25	1
Яичники	Трансвагинальное ультразвуковое исследование, сывороточный онкомаркер СА-125	25	1
Матка и шейка матки	Исследование органов малого таза (мануальное), цитологический мазок	18	1
Поджелудочная железа	Магнитно-резонансная томография, УЗИ, сывороточный онкомаркер СА-19–9	25	1–2
Яички	Пальпация и УЗИ яичек	С рождения	1

периоральной области, на красной кайме губ, а также на слизистой оболочке губ, внутренней поверхности щек и твердого неба (рис. 2). Высыпания представлены множественными точечными мелкими пигментными пятнами светло-коричневого цвета; возникли примерно за год до госпитализации. Появление пигментации мать пациентки связывает с применением крема, содержащего пиритион цинка, использованного по поводу аллергического хейлита.

Заключение консультирующего дерматовенеролога: синдром Пейтца–Егерса. Рекомендации: проведение исследований: эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и фиброколоноскопии (ФКС) с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

Общий анализ крови, биохимический анализ крови и мочи (21.10.2019): значения в пределах референсных. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (21.10.2019): эхопризнаки диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы.

ЭГДС (22.10.2019): пищевод не деформирован. В просвете содержится скудная слизь. Слизистая оболочка пищевода гладкая, тусклая, бледно-розового цвета. Кардия плотно не смыкается. Складки кардии не выражены. Зубчатая линия не сформирована. В желудке немного пенистой слизи. Не активная, но равномерная перистальтика. Складки невысокие, равномерно расправляются воздухом. Слизистая оболочка желудка гладкая, бледно-розового цвета; в препилорической части имеется опухолевидное образование размерами 2,0×3,0×2,5 см; гладкая поверхность, выраженная строма; подвижно на ножке толщиной до 1,0 см; образование частично препятствует продвижению аппарата к привратнику, в луковицу двенадцатиперстной кишки. Привратник зияет (рис. 3).

Складки привратника не выражены. Луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована. Слизистая оболочка луковицы бледно-розового цвета, с невыраженными складками. В постбульбарных отделах не выражены складки, бледно-розовая слизистая без налета. Большой дуоденальный сосочек не виден. Заключение: полип желудка.

Было решено проведение повторной ЭГДС с последующей полипэктомией и ФКС в один день под эндотрахеальным наркозом. При повторной ЭГДС от 28.10.2019 проведена полипэктомия коагуляцией и резанием.

Гистологическое исследование опухолевидного образования (28.10.2019): макроскопическое описание: округлое образование размером 1,8×2,4×1,7 см с крупнодольчатой поверхностью серо-коричневого цвета, на разрезе белесовато-коричневого цвета, мягко-эластичной консистенции. Микроскопическое описание: полип представлен разрастанием слизистой оболочки желудка, в строме выраженный компонент с ветвящимися гладкомышечными тяжами. Железы гиперплазированы, покрыты высоким цилиндрическим гипермукоидизированным эпителием с очаговыми



Рис. 2. Пигментация на красной кайме губ: мелкие группированные гиперпигментированные пятна размером 2–5 мм (а, б) у пациентки Р., 5 лет.

Fig. 2. Pigmentation on the red border of the lips: small grouped hyperpigmented spots, ranging in size 2–5 mm (a, b) in Patient P., 5 years old.

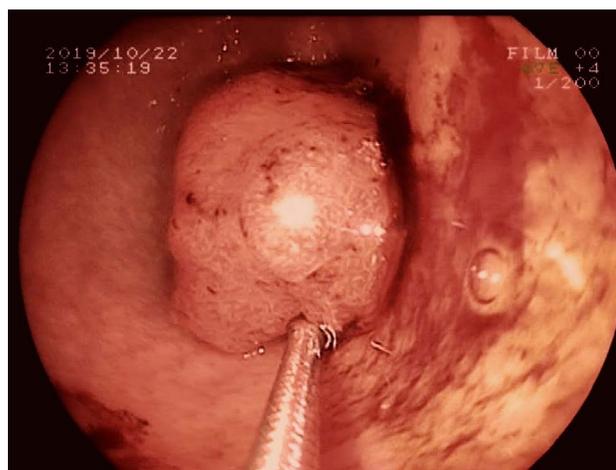


Рис. 3. Эзофагогастродуоденоскопия у пациентки Р., 5 лет: в препилорической части — опухолевидное образование размерами 2,0×3,0×2,5 см.

Fig. 3. Esophagogastroduodenoscopy in the patient P., 5 years old: in the prepyloric part — a tumor-like formation with dimensions of 2,0×3,0×2,5 cm.

реактивными/диспластическими изменениями. В поверхностных отделах эрозивные дефекты, в строме отек, полнокровие, кровоизлияния, муцинозные кисты, очаговая плазмоцитарно-лимфоцитарная инфильтрация с сегментоядерными лейкоцитами. Заключение: гистологическая картина гамартмного полипа желудка. ФКС (28.10.2019): гиперпигментация купола слепой кишки.

В раннем восстановительном периоде пациентке рекомендованы постельный режим в первые 2–3 дня, голодание в 1-е сутки, в дальнейшем соблюдение диеты (стол №1) в течение 1 мес. С учетом наличия кожно-слизистой пигментации и гистологически подтвержденных гамартозных полипов в желудочно-кишечном тракте пациентке был выставлен диагноз: синдром Пейтца–Егерса. За время пребывания в стационаре отмечалась положительная динамика состояния: девочка активна, аппетит в норме, боли в области живота не беспокоят.

При выписке пациентке были даны следующие рекомендации: консультации педиатра по месту жительства для динамической оценки изменений в результатах общего и биохимического анализов крови (контроль наличия скрытого кровотечения) 1 раз в год в течение жизни, ЭГДС и ФКС каждые 2–3 года с целью исключения образования новых полипов и развития злокачественных образований, с 18 лет ежегодные обследования у врачей – гинеколога и маммолога с соответствующими диагностическими манипуляциями по причине онкологической настороженности. Кроме того, после выписки из стационара родителям было рекомендовано провести молекулярно-генетическое консультирование.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Шидаков И.Х., Калниязов Б.М. Редкая форма кишечной инвагинации у ребенка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2019; 2(162): 173–177. [Shidakov I.H., Kalniyazov B.M. A rare form of intestinal invagination in a child. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya 2019; 2(162): 173–177. (in Russ.)] DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-173-177
2. Giardiello F.M., Trimbath J.D. Peutz–Jeghers' syndrome and management recommendations. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 408–415. DOI: 10.1016/j.cgh.2005.11.005
3. Burt R.W. Polyposis syndromes. Clinical Perspectives in Gastroenterology 2002; 5(1): 51–59
4. Boardman L.A. Heritable colorectal cancer syndromes: recognition and preventive management. Gastroenterol Clin North Am 2002; 31(4): 1107–1131. DOI: 10.1016/s0889-8553(02)00049-3
5. Babalola O., Adeniji A. Jejunal Intussusception in Peutz–Jeghers Syndrome Mimicking Acute Appendicitis. Ultrasound Q 2015; 31(3): 207–208. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000152
6. Zacharias S.A., Prasad R., Kazmi F., Pall H. Side-to-side bowel anastomosis mimicking intussusception in a 2-year-old child with Peutz–Jeghers' syndrome. Radiol Case Rep 2018; 13(4): 839–842. DOI: 10.1016/j.radcr.2018.05.012

При ДНК-исследовании, осуществленном в Центре молекулярной генетики, в гене *STK11* была выявлена делеция p.311del4 в гетерозиготном состоянии.

Заключение

Изучение данного синдрома представляет интерес для врачей многих специальностей по причине гетерогенности клинических проявлений. Своевременно установленный диагноз позволяет снизить риск развития неоплазий, провести щадящее лечение на ранних этапах заболевания.

В связи с тем что мутации в гене *STK11* определяются у большинства пациентов, генетическое тестирование в сочетании с клиническими данными представляют возможность диагностировать заболевание наиболее точно. Однако отсутствие мутаций гена *STK11* не исключает диагноз.

Все пациенты с синдромом Пейтца–Егерса должны находиться под динамическим наблюдением. По отношению к ним необходимо соблюдать рекомендации, включающие мультидисциплинарный подход с использованием современных диагностических (клинические, генетические, лабораторные, морфологические, физикальные и инструментальные) методов.

Кожные проявления синдрома следует рассматривать как предиктор, указывающий на необходимость тщательного и регулярного обследования пациента. Несмотря на то что кожные проявления не представляют опасности и не склонны к озлокачествлению, их раннее выявление у ребенка и постановка диагноза наследственного синдрома сможет предотвратить развитие более тяжелых осложнений.

7. Amos C.I., Keitheri-Cheteri M.B., Sabripour M., Wei C., McGarrity T.J., Seldin M.F. et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz–Jeghers' syndrome. J Med Genet 2004; 41(5): 327–333. DOI: 10.1136/jmg.2003.010900
8. Казубская Т.П., Белев Н.Ф., Козлова В.М., Тамразов Р.И., Филиппова М.Г., Ермилова В.Д. и др. Наследственные синдромы, ассоциированные с полипами и развитием злокачественных опухолей у детей. Онкопедиатрия 2015; 2(4): 384–395. [Kazubskaya T.P., Belev N.F., Kozlova V.M., Tamrazov R.I., Filippova M.G., Ermilova V.D. et al. The Hereditary Syndromes Associated with Polyps and Development of Malignant Tumours in Children. Onkopediatriya 2015; 2(4): 384–395. (In Russ.)]
9. Beggs A.D., Latchford A.R., Vasen H.F., Moslein G., Alonso A., Aretz S. et al. Peutz–Jeghers' syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut 2010; 59(7): 975–986. DOI: 10.1136/gut.2009.198499
10. Basak F., Kinaci E., Aksoy S., Sevinc M., Aren A. Multiple intestinal intussusceptions in Peutz–Jeghers' syndrome: A case report. Acta Chir Belg 2010; 110(1): 93–94. DOI: 10.1080/00015458.2010.11680575
11. Bouraoui S., Azouz H., Kechrid H., Lemaïem F., MzabiRegaya S. Peutez–Jeghers' syndrome with malignant development in a hamartomatous polyp: report of one case and re-

- view of the literature. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32(3): 250–254. DOI: 10.1016/j.gcb.2008.01.009
12. Connor J.T. Aesculapian society of London. *Lancet* 1895; 2: 1169
 13. Hutchinson J. Pigmentation of the lips and mouth in twin sisters. *Arch Surg (Lond)* 1896; 7: 290
 14. Jeghers H., McKusick V.A., Katz K.H. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips, and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949; 241(25): 993–1005. DOI: 10.1056/NEJM194912222412501
 15. Peutz J.L.A. Over een zeer merkwaardige, gecombineerde familiale polyposis van de slijmvliezen van den tractus intestinalis met die van de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid en slijmvliezen. *Ned Maandschr Geneesk* 1921; 10: 134–146
 16. Touraine A., Couder F. Syndrome de Peutz (lentigino-polypose digestive). *Ann Dermat Syph* 1945; 5: 313
 17. Эрметов А.Т., Исхаков Б.Р., Исхаков Н.Б. Случай успешного хирургического лечения острой кишечной непроходимости у больной с синдромом Пейтца—Егерса. *Вестник экстренной медицины* 2013; 2: 75–78. [Ermetov A.T., Iskhakov B.R., Iskhakov N.B. Case of successful surgical treatment of acute intestinal impassability at sick of a Peutz—Jeghers syndrome. *Vestnik ekstretnoi meditsiny* 2013; 2: 75–78. (In Russ.)]
 18. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Атлас. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М.: Наука, 2004; 174. [Mordovcev V.N., Mordovceva V.V., Mordovceva V.V. Atlas. Hereditary diseases and malformation of the skin. Moscow: Nauka, 2004; 174. (In Russ.)]
 19. Bruwer A., Barga J.A., Kieland R.R. Surface pigmentation and generalized intestinal polyposis; (Peutz—Jeghers' syndrome). *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1954; 29(6): 168–171
 20. Кайбышева В.О., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Шифрин О.С., Пюрвеева К.В., Леонович А.Е. и др. Синдром Пейтца—Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2011; 21(2): 54–61. [Kaybysheva V.O., Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Shifrin O.S., Pyurveyeva K.V., Leonovich A.E. et al. Peutz—Jeghers' syndrome: review of the literature and clinical case presentation. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii* 2011; 21(2): 54–61. (In Russ.)]
 21. Цуканов А.С., Шубин В.П., Поспехова Н.И., Сачков И.Ю., Кашиников В.Н., Шельгин Ю.А. Наследственные раки желудочно-кишечного тракта. *Практическая онкология* 2014; 15(3): 126–133. [Tsukanov A.S., Shubin V.P., Pospelkova N.I., Sachkov I.Yu., Kashnikov V.N., Shel'gin Yu.A. Hereditary cancers of the gastrointestinal tract. *Prakticheskaya onkologiya*. 2014; 15(3): 126–133. (in Russ.)]
 22. Лохматов М.М., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И., Дьяконова Е.Ю. Синдром Пейтца—Егерса: диагностические и лечебные возможности современной внутрископической эндоскопии на примере собственного клинического наблюдения. *Педиатрическая фармакология* 2016; 13(4): 395–398. [Lokhatov M.M., Budkina T.N., Oldakovskiy V.I., Diakonova E.Yu. Peutz—Jeghers' Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Possibilities of Modern Intraluminal Endoscopy as Shown on Own Clinical Observations. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2016; 13(4): 395–398. (In Russ.)] DOI: 10.15690/pf.v13i4.1614
 23. Choi H.S., Park Y.J., Youk E.G., Yoon K.A., Ku J.L., Kim N.K. et al. Clinical characteristics of Peutz—Jeghers' syndrome in Korean polyposis patients. *Int J Colorectal Dis* 2000; 15(1): 35–38. DOI: 10.1007/s003840050005
 24. Jansen M., de Leng W.W., Baas A.F., Myoshi H., Mathus-Vliegen L., Taketo M.M. et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz—Jeghers' polyposis. *Gut* 2006; 55(1): 1–5. DOI: 10.1136/gut.2005.069062
 25. Lehur P.A., Madarnas P., Devroede G., Perey B.J., Ménard D.B., Hamade N. Peutz—Jeghers' syndrome. Association of duodenal and bilateral breast cancers in the same patient. *Dig Dis Sci* 1984; 29(2): 178–182
 26. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л. Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. Т. 3: Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта. Медицина, 1996; 701. [Komarov F.I., Grebenev A.L. Guide to gastroenterology: In 3 vol. V. 3: Diseases of the pancreas, intestines, systemic diseases with impaired digestive tract functions. *Medicina*, 1996; 701. (In Russ.)]
 27. Whang Y.M., Park S.I., Trenary J.A., Egnatchik R.A., Fessel J.P., Kaufman J.M. et al. LKB1 deficiency enhances sensitivity to energetic stress induced by erlotinib treatment in non-small-cell lung cancer (NSCLC) cells. *Oncogene* 2015; 35(7): 856–866. DOI: 10.1038/onc.2015.140

Поступила: 20.05.20

Received on: 2020.05.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.