

*А.М. Кузьминов, С.А. Фролов, И.Ю. Сачков, Ю.Ю. Чубаров,
Н.И. Поспехова, А.С. Цуканов, Ю.А. Шелыгин*

ОСЛАБЛЕННАЯ ФОРМА СЕМЕЙНОГО АДЕНОМАТОЗА: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

ФГБУ «Государственный Научный Центр Колопроктологии» Минздрава России, Москва

В работе предпринят клинико-генетический анализ из 24 российских пациентов с аттенуированной формой САТК. На основании полученных клинико-генетических данных определен алгоритм лечебных мероприятий у данной категории больных — от динамического наблюдения или эндоскопической полипэктомии до выполнения обширных резекций толстой кишки в ситуациях, связанных с развитием рака, увеличением интенсивности роста полипов или появлением ворсинчатых новообразований. У части пациентов обнаружены молекулярно-генетические причины возникновения ослабленной формы САТК.

Ключевые слова: ослабленная форма САТК, лечебная тактика, ген APC

В процессе изучения семейного аденоматоза толстой кишки четко выявлено разнообразие клинических проявлений этого наследственного заболевания [12]. Установлено, что наибольшее число случаев САТК приходится на так называемые классическую и тяжелую формы аденоматоза, лечебная тактика при которых, достаточно хорошо отработана: удаление всей толстой кишки предпринимают до развития рака — при классической форме до 30–35 лет, при тяжелой — до 20–25 лет. Однако в результате накопления клинического опыта было установлено, что существует определенная группа больных, составляющая 10%–15% от всех пациентов с семейным аденоматозом, у которых заболевание протекает менее агрессивно [3]. Эта форма характеризуется началом клинических проявлений в возрасте после 35–40 лет, значительно меньшим числом толстокишечных полипов, располагающихся преимущественно в правых отделах ободочной кишки, более поздними сроками их озлокачествления — как правило, после 50 лет. Данный вариант течения заболевания получил название ослабленной или аттенуированной формы семейного аденоматоза.

Несмотря на пристальное внимание исследователей к проблеме лечения семейного аденоматоза, общепринятой точки зрения на выбор лечебной тактики при ослабленном варианте развития заболевания до настоящего времени

не выработано. Так, В. Gentner и соавт. [7] рекомендует динамическое наблюдение с эндоскопической полипэктомией, а колэктомии предпринимает лишь при развитии рака. К. Poovorawan и соавт. [17] удаляют толстую кишку до наступления озлокачествления полипов при увеличении интенсивности их роста и появлении ворсинчатых аденом. Е. Contessini-Avesani и соавт. [5] считают возможным сохранять прямую кишку с формированием илеоректального анастомоза у пациентов с количеством полипов в прямой кишке менее 20. В отличие от них Е. Neal и соавт. [14] настаивают на обязательном удалении прямой кишки с формированием тонкокишечных резервуаров или илеостомы по Бруку.

Следует подчеркнуть, что большое значение в диагностике и определении тактики лечения семейного аденоматоза имеют молекулярно-генетические факторы. Для классической и тяжелой форм аденоматоза установлено, что наследственные мутации расположены в центральных участках гена APC. При ослабленной форме заболевания характерно расположение мутаций по краям гена APC [12]. В отечественной литературе опубликованы лишь единичные генетические исследования об особенностях ослабленной формы аденоматоза [1, 2].

Малое число наблюдений с изученными молекулярно-генетическими причинами развития ослабленной формы аденоматоза у российских пациентов и противоречия при выборе лечебной тактики у данной категории больных делают эту проблему весьма актуальной.

Материал и методика

В настоящее время Центр колопроктологии МЗ РФ обладает опытом наблюдения за 1487 больными семейным аденоматозом толстой кишки, находившимися на стационарном обследовании и лечении за период с 1980 по 2012 г.

Генетическое тестирование внедрено нами в практику с 2000 г., и, к настоящему времени оно выполнено 156 больными.

Клинико-инструментальное обследование заключалось в изучении семейного анамнеза и истории заболевания, общем осмотре, эндоскопическом обследовании толстой кишки с множественной биопсией новообразований толстой кишки, ирригоскопии, гастродуоденоскопии, УЗИ брюшной полости и КТ. Большое значение придается

клинико-биохимическим анализом с целью определения степени метаболических нарушений.

Молекулярно-генетическое исследование включало в себя выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови пациентов, амплификацию кодирующих экзонов гена APC, электрофорез амплифицированных фрагментов, секвенирование образцов, детектированных в качестве измененных.

Результаты

Из 156 больных аденоматозом, прошедших комплексное обследование, включающее генетическое тестирование, ослабленная форма заболевания диагностирована у 24 (15,4%) пациентов. Классическая и тяжелая формы были установлены у 60,9% и 23,7%, соответственно.

Основанием для включения больных в группу аттенуированного аденоматоза послужило сочетание двух и более из нижеперечисленных критериев, характеризующих ослабленную форму заболевания:

1. Развитие клинических проявлений после 35–40 лет
2. Характер поражения толстой кишки аденоматозными полипами с преимущественным поражением правых отделов в количестве менее 100 штук.
3. Наличие одного или более родственников, с диагностированными полипами или раком толстой кишки, развившемся на фоне множественных полипов.
4. Выявление первичной злокачественной опухоли толстой кишки у больных старше 50 лет на фоне не менее 5 полипов.

Из 24 больных, отнесенных к ослабленной форме семейного аденоматоза, мужчин было 14 (58,3%), женщин — 10 (41,7%). Возраст пациентов на момент установления диагноза варьировал от 34 до 72 лет и в среднем составил 43,1±6,2 лет. Наличие семейного анамнеза в этой группе пациентов, являющихся пробандами, было выявлено у всех 24 человек. Установлено, что в общей сложности у этих больных имелось по 1–2 родственника с диагностированными полипами толстой кишки, либо раком на фоне множественных полипов.

Основными клиническими признаками аденоматоза в группе больных ослабленной формой явилось наличие так называемого «колитического синдрома», характеризующегося учащением стула до 3–4 раз в сутки, примесью крови и слизи в кале, болями в животе. Следует подчеркнуть, что проявления ослабленной формы аденоматоза характеризуются стертой и лишь периодически возникающей, как правило, в 4–5 декадах жизни, клинической картиной, не вызывающей настороженности не только у самих больных, но и даже врачей, на протяжении длительного времени.

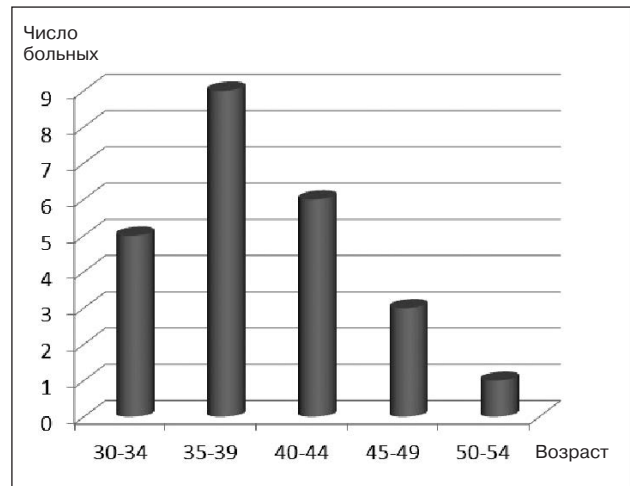


Рис. 1. Распределение больных по возрасту появления первых жалоб

Установлено, что клинические признаки заболевания у 19 человек (79%), т. е. у подавляющего числа больных ослабленной формой аденоматоза появились после 35 лет (рис. 1).

При этом учащение стула до 3–4 раз в сутки отмечали 6 больных, примесь крови и слизи в кале — 8 пациентов, боли в животе — 11 человек. Лишь у 5 пациентов одновременно присутствовали все признаки «колитического синдрома».

Именно стертость первых клинических проявлений в этой группе пациентов, не смотря на наличие семейного анамнеза, приводила к определенным затруднениям при установлении правильного диагноза.

Иллюстрацией этому является тот факт, что практически у половины больных, 11 (45,8%) человек, полипы были выявлены при профилактических осмотрах или при обследованиях по поводу иных заболеваний. Самостоятельно обратились к врачам, имея характерные жалобы, 10 (41,7%) больных. Лишь у 3 (12,5%) пациентов диагноз заболевания был установлен на доклинической стадии, при профилактическом обследовании, как родственников больных семейным аденоматозом, включенных в Регистр.

Установлено, что для изучаемой группы пациентов наиболее характерным было преимущественное поражение полипами правых отделов ободочной кишки, включающих слепую, восходящую и проксимальную треть поперечной ободочной кишки, отмеченное более чем у половины пациентов — 17 (70,8%) человек (рис.2). Даже при поражении полипами всех отделов толстой кишки у 5 из 7 (29,2%) пациентов, основная их масса также локализовалась в правых отделах.

Из 24 больных ослабленной формой аденоматоза у 15 (62,5%) человек число полипов не превышало 50, а у 9 человек варьировало от 50 и более, но не превышало 100. При этом у 6 (25%) на фоне аденоматозных полипов имелись единич-

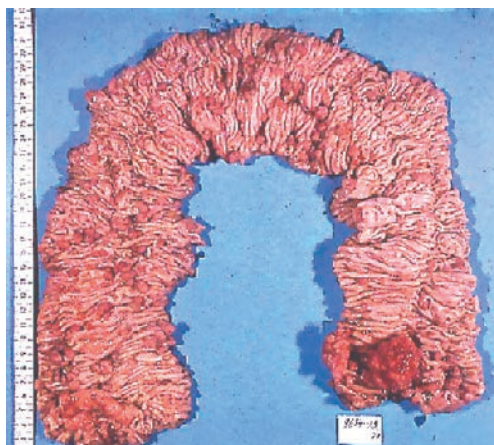


Рис. 2. Макропрепарат удаленной толстой кишки. Больной 53 лет. Д-з: ослабленная форма САТК



Рис. 3. Частота поражения отделов толстой кишки полипами у больных ослабленной формой аденоматоза

ные ворсинчатые новообразования, диагностированные на момент установления диагноза.

В группе больных ослабленной формой аденоматоза злокачественная трансформация полипов, диагностирована у 9 (37,5%) из 24 пациентов. Практически у трети пациентов — 7 (29,2%), диагноз рака был установлен на момент первичного обращения с локализацией опухоли у 5 больных в правых отделах ободочной кишки, у 1 пациента — в сигмовидной кишке, у 1 в нижнеампулярном отделе прямой кишки. У 2 (8,3%) пациентов — злокачественная опухоль толстой кишки развилась через 5 и 8 лет от момента установления диагноза и была выявлена при диспансерном наблюдении, не смотря на проводимое регулярное, с интервалом в 1 год, эндоскопическое удаление полипов, превышающих размеры 0,5 см.

У 1 из наблюдаемых пациентов, диагноз ослабленной формы аденоматоза был установлен в возрасте 47 лет, с числом полипов в пределах 50, расположенных в правых отделах ободочной кишки. При динамическом наблюдении проводилась полипэктомия с удалением всех полипов, превышающих 0,5 см. Спустя 5 лет от первой полипэктомии, при очередном обследовании, в возрасте 52 лет, у него был диагностирован рак проксимальной трети поперечной ободочной кишки. Аналогичный анамнез заболевания

имелся у второго пациента с числом полипов, приближающимся к 100, и установленным диагнозом ослабленной формы САТК в возрасте 46 лет, у которого рак восходящей кишки развился спустя 8 лет после начала динамического наблюдения с выполнением полипэктомии. Обоим пациентам была выполнена колэктомия с формированием илеоректального анастомоза. Следует подчеркнуть, что у всех 9 больных со злокачественной трансформацией полипов рак диагностирован после 50 лет, а средний возраст возникновения рака толстой кишки составил 56,4±7,43 лет (табл.1).

При проведении лабораторных обследований ни у одного из 24 пациентов с ослабленным вариантом течения аденоматоза нами не было выявлено метаболических нарушений.

Таблица 1

Возраст развития рака толстой кишки у больных ослабленной формой САТК

Число больных	Возраст развития рака толстой кишки				
	50–54 лет	55–59 лет	60–64 лет	65–69 лет	Старше 70 лет
9 чел.	4 чел.	3 чел.	1 чел.	–	1 чел.

При молекулярно-генетическом обследовании 24 больных с клинической картиной ослабленного аденоматоза мутации в гене APC выявлены лишь у 6 (25%) человек, а у 18 (75%), отобранных в эту группу на основании характерных клинических критериев и наличия наследственного анамнеза, мутации в гене APC выявить не удалось. При этом у 4 из 6 больных с выявленными изменениями в гене APC был диагностирован рак толстой кишки, а число полипов у всех этих пациентов превышало 50. Среди 18 APC негативных пациентов у 5 (27,7%) выявлен рак толстой кишки на фоне 10–30 толстокишечных полипов. У 13 больных этой подгруппы, без развития рака, у 10 пациентов имелось менее 50, а у 3 пациентов более 50 толстокишечных полипов.

Анализируя спектр и частоту мутаций в APC гене у 6 больных с выявленными генетическими изменениями в нем, установлено, что мутации у большей части пациентов локализовались в 15 экзоне и по концам этого гена (рис. 4).

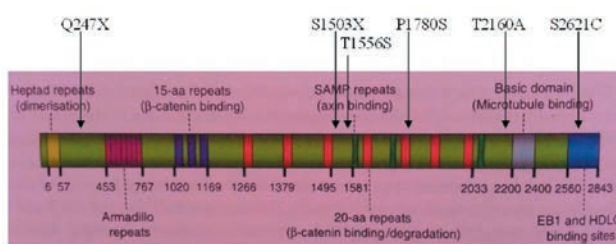


Рис. 4. Локализация выявленных мутаций в гене APC

Четыре мутации представляли собой миссенс-варианты: S2621C (в гомозиготном состоянии), T1556S, P1780S и T2160A и только 2 являлись стоп-кодонами: Q247X и S1503X. Ни одной делеции в гене APC у пациентов с ослабленной формой заболевания обнаружено не было.

Характер лечебных мероприятий у больных ослабленной формой САТК был достаточно разнообразен и включал в себя вмешательства, выполненные как в специализированных лечебных учреждениях, так и в стационарах общего профиля (табл. 2).

Таблица 2

Лечебные мероприятия у больных ослабленной формой семейного аденоматоза

Характер лечебных мероприятий у больных ослабленной формой САТК	Число больных (n=24)
Динамическое наблюдение	1
Эндоскопическая полипэктомия	9
Сегментарные резекции толстой кишки по поводу рака на фоне множественных полипов	6
Субтотальные резекции толстой кишки по поводу рака на фоне множественных полипов	2
Субтотальные резекции толстой кишки по поводу интенсивного роста полипов или ворсинчатых опухолей	5
Колпроктэктомия	1

Один больной ослабленной формой аденоматоза, у которого, при профилактическом обследовании, в возрасте 42 лет выявлено 20 полипов в ободочной кишке, размеры которых не превышают 0,5 см, находится на динамическом диспансерном наблюдении в течение 3 лет с проведением регулярной колоноскопии 1 раз в полгода. У 9 пациентов с числом полипов, не превышающим 30, на протяжении от 2 до 5 лет проводится регулярное, каждые 6 мес., эндоскопическое исследование толстой кишки с выполнением эндоскопического удаления полипов, размеры которых начинают превышать 0,5 см. Изначально сегментарные резекции были выполнены по месту жительства 6 больным по поводу рака толстой кишки на фоне множественных полипов (табл.3). Впоследствии из этих 6 человек, 2 пациента, перенесшие правостороннюю гемиколэктомию и 1 больной после резекции сигмовидной кишки, были госпитализированы в ГНЦК с развившимся метакронным раком поперечной ободочной кишки и восходящей кишки, соответственно. Этим 3 пациентам установлен диагноз ослабленной формы семейного аденоматоза толстой кишки и была выполнена субтотальная резекция толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза. При дальнейшем наблюдении за этими больными в сроки от 2 до 5 лет развития полипов в прямой кишке не отмечено.

У 2 пациентов, ранее перенесших в других учреждениях правостороннюю гемиколэктомию и госпитализированных в ГНЦК по поводу множественных ворсинчатых опухолей для решения вопроса об эндоскопической полипэктомии, нами был установлен диагноз ослабленной формы аденоматоза. Это послужило поводом для выполнения этим пациентам субтотальной резекции толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза. В сроки наблюдения за ними от 2 до 5 лет роста полипов в сохраненной прямой кишке не отмечено.

За одним больным в возрасте 52 лет, перенесшим по месту жительства правостороннюю гемиколэктомию ведется динамическое наблюдение с выполнением полипэктомии на протяжении 4 лет в связи с отсутствием ворсинчатых опухолей и небольшим, не более 10, числом полипов оставшихся отделах толстой, размеры которых не превышают 0,5 см.

Таблица 3

Лечебные мероприятия у больных, ранее перенесших сегментарные резекции толстой кишки в других лечебных учреждениях по поводу рака на фоне множественных полипов

Лечебные мероприятия	Число больных (n=6)
Субтотальная резекция толстой кишки по поводу метакронного рака	3
Субтотальная резекция толстой кишки по поводу интенсивного роста полипов или ворсинчатых опухолей	2
Динамическое наблюдение с полипэктомией из оставшихся отделов толстой кишки	1

У 2 больных с установленным при первичном обращении в клинику диагнозом ослабленной формы семейного аденоматоза лечение начато с эндоскопической полипэктомии. Однако при динамическом наблюдении, спустя 5 и 8 лет от начала мониторинга констатировано развитие рака восходящей кишки, что послужило поводом для выполнения субтотальной резекции толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза. При дальнейшем наблюдении за ними от 1 года до 3 лет роста полипов в сохраненной прямой кишке не выявлено.

У 5 пациентов поводом для выполнения субтотальной резекции толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза послужил интенсивный рост полипов с появлением ворсинчатых новообразований, диагностированных в процессе динамического наблюдения. Эти больные прослежены в сроки от 1 года до 4 лет. При этом у 2 из них отмечено появление единичных полипов в сохраненной прямой кишке, размеры которых не превышают 0,5 см. Еще у 1 пациента с ослабленной формой аденоматоза выполнена колпроктэктомия в связи с развитием рака нижнеампулярного отдела прямой кишки.

Обсуждение

Таким образом, наш опыт наблюдения за больными семейным аденоматозом, позволяет согласиться с мнением К. Heinimann и соавт. [9] о клиническом разнообразии этого заболевания, проявляющимся в сроках появления первых жалоб, различном характере поражения толстой кишки полипами, возрасте развития рака и наличии метаболических нарушений. Также как и большинство авторов, на основании этих критериев, мы выделяем 3 клинические формы семейного аденоматоза: классическая, тяжелая и ослабленная [1, 3, 9, 11].

Клиническими исследованиями установлено, что у каждой формы семейного аденоматоза имеются не только определенные клинические проявления, но и характерное местоположение мутаций в гене APC, предопределяющих развитие различных форм заболевания [1, 15].

По нашим данным, из 24 генетически обследованных нами пациентов с ослабленной формой САТК, мутации выявлены у 6 (25%), а 18 (75%) человек оказались APC — негативными пациентами. Однако, несмотря на отсутствие мутаций в гене APC, наличие семейного анамнеза, в совокупности с данными клинико-инструментального обследования, позволяет нам считать их больными ослабленной формой аденоматоза, вызванным изменениями, возможно, в других генах, например, в недавно открытом МУН гене. Такого же мнения придерживается и JP Terdiman, именуя такое состояние «МУН-зависимым аденоматозом», являющегося наследуемым заболеванием, и, следовательно, требующим пожизненного мониторинга пациентов и дальнейшего изучения его генетических аспектов [18]. В то же время с классической и агрессивной формой течения САТК число APC-положительных больных оказывается значительно выше и достигает, по данным различных авторов, 50–75% [5, 9].

Нами установлено, что в отличие от классической и агрессивной форм, при которых мутации располагаются в самых центральных участках кодирующей области APC гена, для его ослабленного варианта, характерные мутации, как правило, располагаются по концам гена.

Из 156 наших больных САТК, прошедших генетическое тестирование, у 60,9% заболевание протекало в классической форме, у 23,7% в тяжелой и у 15,4% — в ослабленной форме. Последняя группа больных как наименее исследованная подверглась нами детальному изучению. Средний возраст этих пациентов на момент установления диагноза ослабленной формы САТК составил $43,1 \pm 6,2$ лет и значительно превосходил возраст установления диагноза при классической и агрессивной формах аденомато-

за, равный, по данным различных авторов, 18–20 годам и 12–15 годам соответственно [1, 16].

J Wijnen и соавт. [19] считают характерным для этой формы аденоматоза наличие семейного анамнеза, что нашло подтверждение у всех наших пациентов. Наличие семейного анамнеза указывает на необходимость включения их в Регистр семейного аденоматоза, с последующим активным вызовом их родственников на обследование, с обязательным проведением им генетического тестирования, что позволяет выявлять заболевание на доклинических стадиях.

S Fresciuttini и соавт. [6] характеризуют ослабленную форму семейного аденоматоза появлением первых жалоб, носящих, к тому же стертый характер, в возрасте после 30–35 лет, что полностью совпадает и с нашими данными, свидетельствующими о появлении первых жалоб после 35 лет у 79% наблюдаемых нами пациентов.

Результаты наших исследований подтверждают сведения литературы, что при данной форме семейного аденоматоза в большинстве наблюдений (83,3%) имеется поражение правых отделов ободочной кишки [2, 7, 13].

Рак толстой кишки развился у 37,5% наших пациентов, причем у 2-х из них, злокачественная опухоль диагностирована в процессе мониторинга, при сроках наблюдения 5 и 8 лет от момента установления диагноза, не смотря на регулярную эндоскопическую полипэктомию. Средний возраст развития рака составил $56,4 \pm 7,43$ года, что соответствует данным A.L. Knudsen, S. Bulow [10] о более поздних по сравнению с классической формой аденоматоза, сроках малигнизации полипов при ослабленном варианте аденоматоза. Тем не менее, мы полагаем, что именно высокая склонность полипов к малигнизации и при ослабленной форме аденоматоза требует, как и при других формах аденоматоза, пожизненного мониторинга этих больных.

Как и другие исследователи, мы не выявили значительных метаболических нарушений у больных с ослабленной формой заболевания, что не позволяет считать этот признак одним из критериев этого варианта течения болезни [4].

В отличие от E. Contessini-Avesani и соавт. [5], считающих, что вне зависимости от варианта клинического течения аденоматоза, следует выполнять обширные резекции толстой кишки или даже колпроктэктомию, мы полагаем, что лечение больных с ослабленной формой аденоматоза, можно начинать с динамического наблюдения и эндоскопической полипэктомии, с учетом позднего развития рака и отсутствием метаболических нарушений. Так, 10 (41,7%) из 24 наших больных находятся под динамическим наблюдением от 2 до 5 лет. У 9 из них периодически выполняется эндоскопическая

полипэктомия в связи с увеличением размеров полипов, а у 1 пациента наблюдается стабилизация процесса в течение 3 лет, что не требовало эндоскопической санации.

Мы согласны с мнением M.D. Giráldez Jiménez [8], считающим, что при интенсивном росте полипов, появлении ворсинчатых новообразований, еще до развития рака, необходимо выполнять обширные резекции толстой кишки не взирая на возраст пациентов.

Выполнение сегментарных резекций по поводу развившегося рака у данной категории пациентов, нецелесообразно и противопоказано, так как сопряжено с высоким риском возникновения метакронных опухолей в сохраняемых сегментах толстой кишки, что отмечено у 3 из 6 ранее оперированных подобным образом пациентов.

Вопрос о сохранении анальной дефекации решается с больными индивидуально: при отсутствии или наличии единичных полипов в прямой кишке, размерами менее 0,5 см, мы считаем возможным и оправданным выполнение колэктомии с формированием илеоректального анастомоза.

В том случае, если в прямой кишке имеется более 10 полипов размерами более 0,5 см. или ворсинчатые новообразования, операцией выбора следует считать полное удаление толстой кишки с формированием тонкокишечных резервуаров или постоянной илеостомы по Бруку, предварительно обсудив с больными изменение качества их жизни после выполнения подобных оперативных вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

- Кузьминов А.М., Карпунин А.В., Сачков И.Ю. и др. Клинико-генетические взаимосвязи и их роль в определении лечебной тактики при семейном аденоматозе толстой кишки // Колопроктология. — 2010. — № 1. — С. 24–29.
- Кузьминов А.М., Карпунин А.В., Сачков И.Ю. и др. Клинико-генетические характеристики и лечебная тактика при ослабленной форме семейного аденоматоза толстой кишки // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — №3. — С. 78–85.
- Campbell W.J., Spence R.A.J., Parks T.G. Familial adenomatous polyposis // Br. J. Surg. — 1994. — Vol. 81. — P. 1722–1733.
- Chen R., Axell L., Klein C. Attenuated familial adenomatous polyposis // J. Clin. Oncol. — 2007. — Vol. 25. — P. 724–725.
- Contessini-Avesani E., Botti F., Negri C. et al. Familial adenomatous polyposis. Surgical treatment: when and how // Tech. Coloproctol. — 2004. — Vol. 8 (suppl. 2). — P. 309–314.
- Fresciuttini S., Gismondi V., Scarsello E. et al. Different expressivity of two adjacent mutations of the APC gene // Tumori. — 1999. — Vol. 85. — P. 28–31.
- Gentner B., Kraus C., Schwab D. et al. A case of attenuated familial adenomatous polyposis coli (AFAP) // Gastroenterol. — 2005. Vol. 43. P. 591–595.
- Giráldez Jiménez M.D. Should total colectomy be recommended in patients with attenuated familial polyposis? // Gastroenterol Hepatol. — 2009. — Vol. 32. — P. 116–117.
- Heinimann K., Mülhaupt B., Weher W. et al. Phenotypic differences in familial adenomatous polyposis based on APC gene mutation status // Gut. — 1998. — Vol. 43. — P. 675–679.
- Knudsen A.L., Bülow S., Tomlinson I. et al. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP) Results from an international collaborative study // Int. J. Colorectal Dis. — 2010. — Vol. 12. — P. 243–249.
- Leppert M., Burt R., Hughes J.P. Genetic analysis of an inherited predisposition to colon cancer in a family with a variable number of adenomatous polyps // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322. — P. 904–908.
- Liu X., Shan X., Friedl W. et al. Analysis of germline mutations in the APC gene in familial adenomatous polyposis patients // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. — 2005. — Vol.22. — P.261–264.
- Lynch H.T., Watson P. AFAP: variety is the spice of life // Gut. — 1998. — Vol. 43. — P. 451–452.
- Neal E. Colonic Adenomatous Polyposis Syndromes: Clinical Management // Clin Colon Rectal Surg. — 2008. — Vol. 21.— P. 256–262.
- Nieuwenhuis M.H., Bülow S., Björk J. et al. Genotype predicting phenotype in familial adenomatous polyposis: a practical application to the choice of surgery // Dis. Colon Rectum. — 2009. — Vol. 52. — P. 1259–1263.
- Petersen G.M. Knowledge of the adenomatous polyposis gene and its clinical application // Ann. Med. — 1994. — Vol. 26. — P. 205–208.
- Poovorawan K., Suksawatamnuay S., Sahakitrungruang C. et al. Colon cancer prevention by detection of APC gene mutation in a family with attenuated familial adenomatous polyposis. //Asian Pac J Cancer Prev. — 2012. — Vol. 13. — P. 5101–5104.
- Terdiman J.P. MYH-associated disease: attenuated adenomatous polyposis of the colon is only part of the story // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 137. — P. 1883–1886.
- Wijnen J., Vasen H., Khan M. et al. Clinical findings with implications for genetic testing in families with clustering of colorectal cancer // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 511–518.

A.M.Kuzminov, S.A.Frolov, I.Yu. Sachkov, Yu.Yu. Chubarov, N.I.Pospekhova, A.S.Tsukanov, Yu.A.Shelygin

THE WEAKENED FORM OF FAMILY ADENOMATOSIS: CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS AND TREATMENT POLICY

State Research Center of Coloproctology, Moscow

Clinical and genetic analysis of 24 Russian patients with attenuated form of family colon adenomatosis was undertaken. On the basis of obtained clinical and genetic data it was defined the algorithm of therapeutic measures in this group of patients — from dynamic monitoring or endoscopic polypectomy to performing extensive resections of the colon in situations associated with cancer development, an increase of the intensity of growth of polyps or an appearance of villous lesions. Some of the patients had molecular-genetics causes of a weakened form of family adenomatosis.

Поступила в редакцию 06.06.2013