

Получена: 27 Апреля 2023 / Принята: 24 Июля 2023 / Опубликовано online: 31 Августа 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.4.023

ЭОЖ 616-053.2.345(048)

БАЛАЛАРДАҒЫ ДИФФУЗДЫ ЖАНҰЯЛЫҚ ПОЛИПОЗ: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Асылжан М. Месова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Махмутбай Санбаев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8681-6972>

Қуат Д. Акимжанов¹, <https://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Ольга Т. Ван¹, <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

¹ «Семей медицина университеті» КЕАҚ,
Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе Диффузды жанұялық полипоз (ДЖП) ауtosомды-доминантты тұқым қуалайтын сирек кездесетін генетикалық ауру, егер ерте анықталмаса және емделмесе, колоректальды карциномаға ауысады.

Зерттеу мақсаты балалардағы диффузды жанұялық полипоздың (ДЖП) этиопатогенезі, диагностикасы, емі және асқыну мәселелері бойынша әдебиеттерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы. Web of Science, PubMed, e-Library, кіріс деректерін пайдалана отырып екі тілде «отбасылық диффузды полипоз» (орыс және ағылшын), таңдау тереңдігі 10 жыл әдебиеттерге шолу жүргізілді. Нәтижесінде 1175 мақала табылды, одан 97 мақала таңдалды.

Нәтижелер: Көптеген авторлардың пікірінше, ауру APC геніндегі мутацияға негізделген. Диагноз фиброколоноскопиямен биопсия және генетикалық тестілеу арқылы қойылады. Ең жиі кездесетін асқынулар қалқанша безіндегі қатерсіз түйіндер (2-12%), қалқанша безінің қатерлі ісігі (38-79%), гепатобластомалар ретінде сипатталады. Асқынулардың дамуының жоғары қаупі толық генетикалық сараптама және 15 жасқа дейін динамикалық бақылау, туыстарында альфа-фетопропротеинді анықтау көрсетіледі. Емдеу тактикасы ДЖП анықталған нозологиялық нысанына байланысты және тиісті мамандардың (педиатр, проктолог, онколог, патолог, генетик, молекулярлық биолог) қатысуымен анықталады. Хирургиялық тактика туралы мәселе әлі де ашық. Дегенмен, авторлардың көпшілігі функционалды аспектілерді жақсартатын илеоанальды анастомоз бен аш ішектің резервуарының қалыптасуымен колопрокэктомияны орындауды ұсынады. Хирургиялық емдеу кез келген жаста мамандандырылған балалар колопроктологиялық орталықтарында жүзеге асырылады.

Қорытынды ДЖП анықталған жағдайда қатерлі ісік пайда болу қаупін анықтау керек, науқасқа операциядан кейінгі реабилитациялауды педиатр, гастроэнтеролог, онколог, патоморфолог, генетик және молекулярлы биологтардың мультидисциплинарлы қатысуы арқылы шешу қажет.

Түйінді сөздер: тоқ ішек ісігі; отбасылық аденоматозды полипоз; тұқым қуалаушылық.

Abstract

DIFFUSE FAMILIAL POLYPOSIS IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW

Assylzhan M. Messova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Makhmutbay Sanbayev¹, <https://orcid.org/0000-0001-8681-6972>

Kuat D. Akimzhanov¹, <https://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Samatbek T. Abdrakhmanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Olga T. Van¹, <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>

Zhanar M. Urazalina¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

¹ NCJSC “Semey Medical University”,
Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction Diffuse familial polyposis (DFP) is an autosomal dominant hereditary rare genetic disease that, if not diagnosed and treated in time, leads to the development of colorectal carcinoma.

The aim of the study is to review the literature on the etiopathogenesis, diagnosis, treatment and complications of diffuse familial polyposis in children.

Search strategy. literature search was carried out in the Web of Science, PubMed, e-Library databases, in two languages (Russian and English) using the keywords "familial diffuse polyposis", "familial adenomatous polyposis" research depth 10 years. As a result, 1175 publications were found, of which 97 articles were selected.

Results: The article presents a review of the literature on the etiopathogenesis, diagnosis, treatment and complications of diffuse familial polyposis (DSP) in children. According to many authors, the disease is based on a mutation in the APC gene. Diagnosis is based on fibrocolonoscopy with biopsy and genetic testing. The most common complications are benign thyroid nodules (2–12%), thyroid cancer (38–79%), and hepatoblastoma. A high risk of complications is indicated by a complete genetic examination and the detection of alpha-fetoprotein in relatives when detecting DSP and dynamic control at the age of up to 15 years. The tactics of treatment depends on the nosological form of DSP and is determined with the participation of specialized specialists (pediatrician, proctologist, oncologist, pathologist, geneticist, molecular biologist). The question of options for surgical tactics remains open. However, most authors suggest performing coproctectomy with the formation of a small bowel reservoir with ileoanal anastomosis, which improves functional aspects. Surgical treatment is carried out in specialized children's centers of coloproctology at any age.

Conclusions When diagnosing DAP in children, it is necessary to assess the likelihood of developing a malignant tumor. In the postoperative period, rehabilitation is required with the participation of a multidisciplinary team consisting of pediatricians, gastroenterologists, oncologists, pathologists, a geneticist and a molecular biologist.

Keywords: colorectal cancer; familial adenomatous polyposis; hereditary.

Резюме

ДИФфуЗНЫЙ СЕМЕЙНЫЙ ПОЛИПОЗ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Асылжан М. Месова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>

Махмутбай Санбаев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8681-6972>

Қуат Д. Акимжанов¹, <https://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Ольга Т. Ван¹, <https://orcid.org/0000-0003-3065-2061>

Жанар М. Уразалина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4494-6565>

¹ НАО «Медицинский университет Семей»,
г. Семей, Республика Казахстан.

Введение Диффузный семейный полипоз (ДСП) аутосомно-доминантное наследственное редкое генетическое заболевание, которое при несвоевременной диагностике и лечении приводит к развитию колоректальной карциномы.

Цель исследования провести обзор литературы по этиопатогенезу, диагностике, лечению и осложнениям диффузного семейного полипоза у детей.

Стратегия поиска. Поиск литературы проводился в базах данных Web of Science, PubMed, e-Library, на двух языках (русский и английский) по ключевым словам «семейный диффузный полипоз», «семейный аденоматозный полипоз» глубина исследований 10 лет. В результате найдено 1175 публикаций, из них выбрано 97 статей.

Результаты: В статье представлен обзор литературы по этиопатогенезу, диагностике, лечению и осложнениям диффузного семейного полипоза (ДСП) у детей. По мнению многих авторов, в основе заболевания лежит мутация в гене APC. Диагноз ставится на основании данных фиброколоноскопии с биопсией и генетического тестирования. Наиболее частыми осложнениями являются доброкачественные узлы щитовидной железы (2–12%), рак щитовидной железы (38–79%) и гепатобластома. На высокий риск развития осложнений указывает полное генетическое обследование и выявление альфа-фетопротеина у родственников при выявлении ДСП и динамическом контроле в возрасте до 15 лет. Тактика лечения зависит от нозологической формы ДСП и определяется с участием профильных специалистов (педиатра, проктолога, онколога, патологоанатома, генетика, молекулярного биолога). Вопрос о вариантах хирургической тактики остается открытым. Однако большинство авторов предлагают выполнение колпроктоэктомии с формированием тонкокишечного резервуара с илеоанальным анастомозом, улучшающие функциональные аспекты. Хирургическое лечение проводится в специализированных детских центрах колопроктологии в любом возрасте.

Выводы При диагностике ДСП у детей необходимо оценить вероятность развития злокачественной опухоли. В послеоперационном периоде требуется реабилитация при участии мультидисциплинарной команды, состоящей из педиатров, гастроэнтерологов, онкологов, патоморфологов, генетика и молекулярного биолога.

Ключевые слова: колоректальный рак; семейный аденоматозный полипоз; наследственность.

Библиографиялық сілтеме:

Месова А.М., Санбаев М., Акимжанов Қ.Д., Абдрахманов С.Т., Ван О.Т., Уразалина Ж.М. Балалардағы диффузды жанұялық полипоз: әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 4 (Т.25). Б. 182-190. DOI 10.34689/SH.2023.25.4.023

Messova A.M., Sanbayev M., Akimzhanov K.D., Abdrakhmanov S.T., Van O.T., Urazalina Zh.M. Diffuse familial polyposis in children: a literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 4, pp. 182-190. DOI 10.34689/SH.2023.25.4.023

Месова А.М., Санбаев М., Акимжанов Қ.Д., Абдрахманов С.Т., Ван О.Т., Уразалина Ж.М. Диффузный семейный полипоз у детей: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2023. 4(Т.25). С. 182-190. DOI 10.34689/SH.2023.25.4.023

Кіріспе

Диффузды жанұялық полипоз (ДЖП) немесе жанұялық аденоматозды полипоз (ЖАП) балалардағы генетикалық ауытқуларға байланысты дамидын ультасікті синдром қатарына жатады [7,9], сонымен қатар өз алдына жеке аурулар тобы болып табылады және асқазан-ішек жолдарында (АІЖ) көптеген полиптер байқалуымен сипатталады [2,3,6,54]. Бұл ауру, әсіресе ішектен тыс орналасқан жағдайда ісік даму қаупі өте жоғары болып келеді [11,14,27,28,33].

ДЖП аутосомды-доминантты ауру, жуан ішек (ЖІ) пен тік ішекте (ТІ) жүздеген және мыңдаған аденома пайда болуымен сипатталады, жиі жіңішке ішек пен асқазанда да кездеседі [29-31, 80]. Генеологиялық зерттеулер нәтижесінде ДЖП-дың тұқымқуалаушылық сипаты дәлелденген [42,44]. Егерде отбасылық анамнезінде ауру сипаты анықталмаса да, шынайы диффузды полипоз тұқымқуалаушылық ауру, аутосомды-доминантты қағидамен беріледі, геннің пенетранттылық дәрежесі 80% -ды құрайды [54]. Соңғы уақытта APC геніндегі герминалдық мутация және генетико-фенотиптік корреляцияның анық жоқтығынан деген пікір қалыптасуда [14,88].

ЖАП-потенциалды қатерлі көп фокусты үрдіс [38,48]. Бұл патология аденопапиломатозды кистозды-грануляциялы (ювенильді), гиперпластикалық (милиарлы) және аралас полипоз деп жіктеледі [3,83]. Жасы кіші балаларда ЖАП қатерлі ісікке айналу ықтималдылығы аз, бірақ соған қарамастан ауру үдеуі 1% көрсеткіште малигнизацияланды және мүгедектікке әкеліп соғуы мүмкін [81,82,85,86].

Осы қатардағы науқастарға ерте диагностика жүргізе отырып жоспарлы ем тағайындау үшін ішектен тыс байқалатын қатерлі емес және қатерлі ісіктер арасындағы байланыстарға да жеке көңіл бөлінуде [58,64,72,79]. Сонымен қоса, APC генін мутациялайтын тасымалдаушы генотип-фенотип корреляциясын анықтау керек [61,68,69,80]. Полиптердің қатерлі ісіктерге айналуының жоғарғы қаупіне байланысты (1% дейін колоректалды ісік) клиникасын білу, осылайша осы қатардағы науқастарда әр түрлі жасында қатерлі ісікке айналатын ішектен тыс неоплазия даму қаупі бар [65,67,93]. Сонымен қатар ауру ағымы жиі бала өміріне қауіп төндіретін асқынулармен сипатталады: ішектен қан кету, анемия, энтеропатия, ішек инвагинациясы немесе обструкциясы [73].

Жоғарыда келтірілген деректерге сай ДЖП уақытында диагноз қойып, ем қолдану өзекті мәселе екендігі күмән тудырмайды [53].

Жұмыс мақсаты: диффузды отбасылық полипозды этиопатогенезін, клиникасын, диагностикасын және емнің ерекшеліктерін заманауи мәліметтерге сүйене отырып талдау жүргізу.

Материал және әдістер халықаралық стандартқа қол жеткізу үшін, PRISMA жариялаған шолулар мен авторларға жүйелі шолу жасау жүйелілік есеп беру критерийлеріне сүйенді.

Іздеу стратегиясы

Келесі ресурстарды пайдаланып, жүйелі тексеру жүргізілді: Web of Science, PubMed, e-Library, кіріс деректерін пайдалана отырып екі тілде «отбасылық диффузды полипоз» (орыс және ағылшын), таңдау тереңдігі 10 жыл. Нәтижесінде 1175 мақала табылды, одан 97 мақала таңдалды.

Қосылу критерийлері: диффузды отбасылық полипозды диагностикалау және емдеу әдістерін хабарлаған барлық зерттеулер.

Алып тастау критерийлері: алып тастаудың негізгі критерийі жарияланған күні болды. 15 жастан асқан, қайталанатын зерттеулер, тезистер мен мақалалар бірдей немесе қайталанатын нәтижелер зерттеуден шығарылды.

Іздеу нәтижесі**ЖАП этиопатогенезі**

Соңғы жылдардағы деректерге сай аурудың аутосомды-доминантты типті тұқым қуалайтыны толық анықталған, жиілігі 10000 жаңа туған нәрестелердің 1 құрайтыны белгілі болды [54,56,59].

ЖАП-ға бейімділік APC (Adenomatous Polyposis Coli) генінің 1991 жылы идентифицирленген 5q21 хромосомасының герминалды мутациясынан пайда болады. [48,61,65] Ген APC ген-супрессор экзон кодталған секвенс тізбектің ¾ құрайды. APC гені протеинді комплекстің бөлігі болып табылады және β-керотин деградациясы мен фосфорилирлену үрдісінің реттелуіне қатысады. APC-протеин ішек крипт жасушаларының пролиферациясын, осы клеткалардың миграциясын, апоптоз және клетка ішілік белгінің берілуін реттейді [39, 61,86].

APC геніндегі мутация өз кезегінде негізінен қиын анықталатын үлкен делеция. Қазіргі уақытта осындай мутацияның 950-ге жуығы белгілі [50,52,69].

Науқастарда ДЖП-тың әлсіз көрінетін формасында APC немесе MUTYH генинде мутация анықталады, сонымен бірге соңғы өнімі ДНК-ның эксцизионды репарациясына қатысады, осы аймақта биалелді мутация ЖАП-тың дамуына әкеледі [2].

ДЖП кезінде APC гениндегі интервалдың шекарасы толық сипатталған. Сплайсинтті, алтернативті, экспрессиялы, транскриптті мутациясы APC гендерінің құрамында 9 экзон ғана болғандықтан ауру жеңіл түрде өтеді [83].

ЖАП клиникасы

ДЖП-ының классикалық клиникалық көрінісі аурудың ауыр, орташа, жеңіл көрінетін түрлері деп бөлінеді. Аурудың ауыр түрі 2-5 млн-ға дейін анықталатын полиптерден тұратын диффузды полипоздардан тұратын, олардың ерте пайда болуымен, жуан ішектің сол жақ бөлігінің жиі зақымдануымен, сонымен бірге полиптердің жылдам малигнизациялануымен сипатталады [17,40].

ЖАП-тың орташа түрі жуан ішектің дисталді бөлімінде орналасатын жүздеген және одан да көп аденоматозды полиптермен сипатталады.

ЖАП-тың жеңіл өтетін түрі 15 жастан жоғары жастағы балаларда пайда бола бастап, жуан ішектің оң жақ бөлігінде орналасатын шамалы мөлшерлі (20-100) аденомамен сипатталады. Бұл синдромның тасымалдаушылардың 10%-ында алғашқы екі түрінің полипі 10 жасқа дейін анықталады, ал 20 жасқа қарай аномалді тіңдердің туындауы 95% науқастарда байқалады. Науқастардың көпшілігінде отбасылық анамнез анықталмайды [93].

Балаларда көбінесе ювенилді диффузды полипоз жиірек байқалады, бірақ бұл түрі 1-3 жасқа дейінгі кезеңде басталып 16-18 жаста толық клиникалық көрінісін береді [23,24]. Бұл түрінде ірі полиптердің ұзын аяқшаларының болуымен қатар, түзілістің және сигма тәрізді ішекте бір-бірден немесе топтап анықталады.

Осындай патологиясы бар науқастар оқтын-оқтын құрсақ қуысында орналасқан белгісіз жайлап, орташа ауырлықта ауырсыну байқалатынына шағым айтады. Сонымен қатар дефекация кезінде үнемі көп мөлшерде қанды нәжіс бөлінуіне, жиі диарея байқалатынын айтады. Тұрақты түрдегі анемия және науқастың физикалық дамуы төмендейді [61]. Баланың жасы өскен сайын бұл симптомдар айқындала түседі. Ауру баланың өмірінің алғашқы жылында пайда болып, аурудың шыңы 10 жастан байқалады [54]. Ювенилді полипті гистологиялық зерттеу кезінде кистозды-кеңейген бездер, дисплазия белгілерінсіз сызылған цилиндрлі эпителий анықталады. Жақсы дамыған стромада жиі қабыну инфильтраты анықталады [54].

ЖАП-тың ең жиі компоненттері қалқанша безіндегі қатерсіз түйіндер (2-12%), қалқанша безінің обыры (38-79%) [36,47], гепатобластомалар [16]. Жуан ішектегі көптеген аденомалардың ми обырымен үйлесуі глиома-полипозды синдром (Туркот синдромы) ретінде белгілі, ЖАП-тың бір нұсқасы ретінде қарастырылады [11].

ЖАП-пен ауратын науқастарда косегрегация да байқалады-екі белгісіз тұқым қуалауы, яғни ми ісігі мен папиллярлы қалқанша безінің обыры [11,57,77].

ЖАП диагностикасы

ЖАП-ды диагностикалаудың ең маңызды әдісі фиброколоноскопия [42,43,45,57]. Әдіс ақпаратты жуан ішектің барлық бөлімдерін, илеоцекалды бөлім мен мықын ішектің дисталді бөлімдерін көруге мүмкіндік береді. 50% жағдайда анусқа кіру жолынан 25-30 см тік ішек пен сигма орналасады [76,90,96]. Егер науқастың отбасы мүшелеріне ФКС жасаған кезде оларда да полиптер анықталса, ЖАП-ға диагноз қою қиындық тудырмайды [21]. Генетикалық тестілеуге синдромды тасымалдаушы отбасы мүшесінен бастайды, тасымалдаушының APC генинде мутация болған жайдайда басқа да туысқандарына тестілеу жүргізіледі [27,34]. Басқа да аутосомды-доминантты аурулар кезіндегідей, герминалды мутацияның тұқым қуалау қауіпі 50% құрайды. ДЖП бар науқастардың 30-80% герминалды мутация анықталды, егер ол de novo немесе мозаицизм нәтижесінде пайда болған жағдайда 30% анықталады [36,38,41].

Полип бар науқастарда мутация (APC гені, MUTYH гені) болмағанда 1-ретті туыстарын зерттейді. Мутация анықталғанда ЖАП-ға күдікті барлық туыстарына ДНК-ға тікелей тестілеу жүргізіледі [41]. Бұл науқастарға жыл сайын полиптерге биопсия, ФКС мониторингі 10-12 жастан 35 жас аралығында жүргізіледі [55,60].

ЖАП ауратын науқастардың туысқандарына ФКС пубертатты жастан бастап, немесе мынадай белгілер: диарея, іштегі ауырсыну, нәжісте қан болу, метаболикалық бұзылыстар (ақуыз, холестерин мөлшерінің төмендеуі, гипокалиемия), дисбактериоз белгілері болған жағдайда міндетті түрде жүргізіледі [3,62].

ЖАП-бен ауратын науқастарда гепатобластоманың даму қауіпі жоғары болып келетіндіктен қандағы α -фетопротейн мөлшерін анықтау және құрсақ қуысы ағзаларын ультрадыбыстық зерттеу қажеттілігі міндетті түрде туындайды. Аурудың қатерлілігі 15 жасқа толғанға дейін жоғары болатындықтан, бұл зерттеулерді 6 ай сайын міндетті түрде жүргізу керек [26].

Ісікке бас миының зерттеулерін 2 жастан бастап жүргізу қажет, бірақ бас миында ісіктер ішекте полиптер пайда болмас бұрын көрініс беруі де мүмкін болып келеді.

Ирригоскопияның клиникалық маңызы (жуан ішекті контрастты затпен тығыз толтырмай – екі ретті контрастылау) көптеген 1 см диаметрдегі полиптерді диагностикалауға, ішектердің тарылуын анықтауға, сонымен бірге операция жасауға асқинулардың алдын алуға мүмкіндік туғызады [4].

Бұл патологияны емдеу әдістеріне тоқталатын болсақ, аурудың емі тек хирургиялық жолмен шешіледі. Барлық эндоскопия кезінде анықталған полиптерді алып тастау керек, тек диаметрі 0,5 см аспаған жағдайда ғана қалдырып, әрбір 6 ай сайын эндоскопиялық бақылау жасау қажет [73,74,78,84].

ЖАП емі

Қазіргі уақытта жуан ішек полипоздарын емдеудегі ең негізгісі хирургиялық әдіс болып табылады [32,35,45,49,51]. Бірақ әлі де бұл әдістің қолданылуы, операция көлемі туралы нұсқаулар талқылану үстінде [10,14,20,22]. ДЖП емдеуде колэктомия, анустан жоғары илеоректалды анастомоз салу қолданылады. Бірақ бұл операциядан кейін тік ішектен полиптің өсуі байқала отырып, малигнизация даму қаупі жоғары болады [12,18,21,26]. Сондықтан шетелдік авторлар колопроктоэктомиа жасап, жіңішке ішек резервуарын қалыптастыра отырып, илеоаналды анастомоз салуды ұсынады [70,71,87,89,91,92]. Илеоаналды анастомоздың артықшылығы полиптің өсуі мен малигнизацияның алдын ала отырып, ішек функциясының сақталуын да қамтамасыз етеді [8,6,94,95,97].

Аурудың болжамы нашар – барлық диффузды полипоз бар науқастарда уақыт өте келе қатерлі ісік даму қаупі бар [62,63]. Диффузды полипоздың даму себебі тыңғылықты зерттелгенімен, аурудың алдын алуға нәтижелі ізденістер жасалмаған [18,19]. Негізінен, міндетті түрде науқастың барлық туыстарын, сонымен қоса 10-12 жас аралығындағы балаларды зерттеген. Генетиктер зерттеуді отбасын молекулярлы - генетикалық анализден арнайы геномдағы мутацияны анықтаудан бастайды [17,34,37].

Медициналық әдебиеттерде ДЖП ауру бар балаларды диагностикалау және емдеу жолдары туралы зерттеулер жазылған [15,32,46,49]. S.Cohen авторластармен бірігіп (2014) Израильдегі 3 медициналық орталықта емделген науқастардың 11-жылдық тәжірибесі туралы дерек келтірген. 1990-2010 жылдар аралығында ДЖП-і бар 18 жасқа дейінгі 50 баланың және олардың отбасында полипозы бар мүшелерін зерттеу және емдеу нәтижелерін келтірген. Ең жиі синдром ДЖП 33 (66%) балада, олардың ішінде 25-і (75,7%) сәйкесті мутация анықталған. Зерттелушілердің орта жасы $10,6 \pm 3,9$ жыл (4 жастан 17 жасқа дейін). Зерттелген балалардың көпшілігі отбасылық полипоз синдромы кезінде зерттелген (42 бала 84%) [29].

ЖАП анықталған 32 науқаста ректалды қан кету (42%) іштегі ауырсыну (22%), инвагинация белгілері (10%) және диарея (4%) көрініс берген. Барлық науқастарға АІЖ жоғары бөлімдерінің эндоскопиясы және колоноскопия жасалған. 13 науқасқа жуан ішек резекциясы жасалған (39%). Ішектің қатерлі обыры 12 жастағы 1 балада байқалған [92].

Kledy R.D. және авторластарымен бірігіп (2014) 24 жыл бойы ЖАП-ды диагностикалау және емдеу жөніндегі 20 жасқа дейінгі 163 науқас туралы мәлеметтермен бөліскен. Бұл науқастарға диагноз колоноскопия (69%) – көмегімен, ал 25% жағдайда генетикалық скрининг жүргізу арқылы қойылған. Диагноз қойылған науқастардың орташа жасы 12,5 құрайды. Аурулардың көпшілік бөлігінде (58%) аурудың ешқандай да бір симптомдары көрініс бермеген, бірақ диагноз отбасылық анамнез негізінде қойылған. Тік ішектен қан кету ең жиі байқалған ауру

көрінісі ретінде 37% науқаста анықталған. Полип анықталған науқастардың орташа жасы 13,4 құрады. Сонымен қоса 60% ауруда 50-ден аса полиптер анықталған. Қатерлі ісік бір науқаста колоноскопия мен биопсия, ал 5 науқаста колоноэктомиадан кейін анықталды. ДЖП-ының отбасылық анамнезі 85% жағдайда анықталды [53].

Аурулардың 53% генетикалық тестілеуден өткен, олардың ішінде 88% APC мутациясы анықталған. Бұл науқастарды көздің тор қабық эпителийінің гипертрофиясы (11,3%), дисмоитты (10,6%), остеомалар (6,7%), эпидермалды кисталар (5,5%), попилярлы қалқанша безінің қатерлі обыры (3,1%), генатобластома (2,5%) сияқта ішетен тыс көріністеі байқалған. Авторлар ЖАП-пен ауырған 163 науғастың 6-ының қайтыс болғаны көрсетілген [53].

Казубская Т.П. (2016) ДЖП ауырған 28 пациенттің 6-да колоректалды рак, оның ішінде 2 колоректалды және қалқанша бездің ісігі, 1 науқаста жіңішке ішек пен онекіелі ішектің ісігін анықтаған [2].

Сичинава И.В. авторларымен бірге (2018) 5 жастағы балада 3 жасынан бастап физикалық дамудың артта қалуы, іші мен бел аймағында ауырсыну, тершеңдік, нәжісінде көп мөлшерде қан, шырыш, қорытылмаған ас анықталған. Колоноскопия кезінде полип, сигмоидит, морфологиялық зерттеу нәтижелері жуан ішектегі тубулярлы аденома, яғни ЖАП-тың алғашқы белгілері анықталғандығын жазады. ДНК-ға зерттеу жүргізгенде APC генінің мутациясы анықталған. Клиникалық диагнозы негізгі: жуан ішектің отбасылық аденоматозды полиптері, геннің генетикалық зақымдалуы C 4127-4128 del AT (p Tyr 1376 Cys ts*9) қосымша q-3: созылмалы полиптің өршуі, созылмалы гастродуоденит өршуі [3,5].

АІЖ сілемейлі қабығындағы өршулі қабыну процессінің таралуына сай науқасқа Асанол, Нобобисмол тағайындалды. Жүргізілген ем нәтижесінде тәбеті жақсарып іштегі ауырсыну басылып нәжісі тұрақтанғандықтан үйге шығарылды. Педиатр, гастроэнтеролог, онколог дәрігерлердің Д есебіне алынды, туыстарында бұл ауру анықтамады [1,3].

Ионов А.Л. (2022) авторластарымен бірге 1 жастан 7 жасқа дейінгі жуан ішектің полипозы және ювенилді полип науқастың емдеу тәжірибесін келтірген. Морфологиялық талдау нәтижелерін және зерттеу деректеріне сүйене отырып, хирургиялық емдеудің оңтайлы мерзімі мен нұсқауларын анықтаған [1].

Бір науқаста сирек кездесетін диффузды полипоздың Гиршпрунг ауруымен қабаттасып келуі туралы сәтті хирургиялық емнің нәтижесі сипатталған [66].

Колэктомия және проктоколэктомия отбасылық аденоматозды полипозбен ауыратын науқастарға көмек көрсетудің бастапқы стандарты болып табылады. Полипоздың дамуын болдырмау үшін фармакотерапия эфлорнитин-сулиндақ біріктірілген емі отбасылық аденоматозды полипозы бар емделушілерде төменгі асқазан-ішек жолдарына

операция жасау қажеттілігін кешіктіру немесе алдын алу бойынша тиімділігін көрсетті [15,25].

Қорытынды: ЖАП жөніндегі қолжетімді мәліметтерге сүйене отырып мынандай тұжырым жасадық.

ЖАП балалардағы APC геніндегі мутация әсерінен дамиды генетикалық ауытқуларға байланысты ауру. Қазіргі уақытта аденоматозды полипозбен ауратын науқастар арасында герминалды мутацияның жиілігі байқалады, бірақ нақтылы генетикалық-фенотиптік корреляция анықталмаған. Ауруға дұрыс диагноз қоюда генетикалық тексеру маңызды орын алады, бірақ бұл әдісті кеңірек қолдануға үнемі мүмкіндік бола бермейді. Міндетті түрде полиптерді морфологиялық тексеру кезінде жасуша дисплазиясының дәрежесін анықтау қажет. Ювенильді және гемартромды полиптер ішектің қабырғасының барлық қабаттарын қамтыса да, малигнизация қауіпі төмен болып келеді. Бірақ әрбір 6-12 ай сайын эндоскопиялық бақылау қажет. Ал аденоматозды полипоз малигнизацияға бейім келетіндіктен науқасты толық тексеруден (ФГДС, иррирография, ФКС, видеокапсулды эндоскопия, генетикалық тексерулер) өткізу керек. Әсіресе, науқаста құрсақ қуысында орналасуы белгісіз ауырсыну, дифекция кезінде қанды нәжіс, диарея, физикалық дамуда артта қалса, науқаста ЖАП болу қауіпі жоғарылай түседі.

Диагноз қоюда АІЖ эндоскопиялық және генетикалық тексеру қажет. ДЖП анықталған жағдайда, диагноз қою верификациялау, қатерлі ісік пайда болу қауіпін анықтау, радикалды ем, науқасқа операциядан кейінгі болжам, реабилитациялауды педиатр, гастроэнтеролог, онколог, патоморфолог, генетик және молекулярлы биологтардың мультидисциплинарлы қатысуы арқылы шешу қажет. Бұл жағдай ДЖП жайлы білімді кеңейтуге, диагностикалық алгоритмді және емдеу әдістерін жетілдіруге мүмкіндік туғызады.

Авторлардың үлестері. Бұл мақаланы зерттеуге және жазуға барлық авторлар бірдей қатысты.

Мүдделер қақтығысы. Мүдделер қақтығысы жарияланған жоқ. **Қаржыландыру.** Бұл жұмыстарды жүргізу кезінде сырттан ұйымдар мен медициналық өкілдер тарапынан қаржыландырылмаған.

Басылым туралы ақпарат. Бұл мақала бұрын басқа басылымдарда жарияланбаған және басқа баспадарда қарастырылмаған.

Әдебиеттер:

1. Ионов А.Л., Пичугина М.В., Мызин А.В., Лука В.А., Костомарова Т.Д., Сулавка Я.П. Опыт лечения полипоза толстой кишки у детей // Колопроктология. 2022. №2. С. 64-71.
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). 384-395.

3. Лантева Е.А., Козлова И.В., Мясина Ю.Н., Пахомова А.Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013.(2). 252-259.

4. Осадчук М.А., Козлова И.В. Болеузы тонкой и толстой кишки. Саратов: Изд-во: Саратов. мед. ин-та, 1998.192.

5. Сичинава И.В. [и др.] Диффузный семейный полипоз у детей: обзор и описание собственного наблюдения // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018. 97 (6): 57-62.

6. Сотников Д.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного полипоза толстой кишки в детском и юношеском возрасте: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001.131 с.

7. Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2022 Jun-Aug;58-59:101793.

8. Ahmed O., Lefevre J.H., Collard M.K., et al. Is ileostomy mandatory for ileal pouch-anal anastomosis? A propensity matched analysis 388 procedures // Surgery (United States). 2020.168 (1).113-118.

9. Anele C.C., Xiang J., Martin I., et al. Polyp Progression in Paediatric Patients With Familial Adenomatous Polyposis: A Single-centre Experience // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2020.71 (5).612-616.

10. Ateş U., Ergün E., Göllü G., Küçük G., et al. Laparoscopic proctocolectomy with ileal J-pouch anal anastomosis in children // Turkish Journal of Gastroenterology. 2017.28 (5).384-387.

11. Attard T.M., Giglio P., Koppula S., Snyder C., Lynch H.T. Brain tumors in individuals with familial adenomatous polyposis: a cancer registry experience and pooled case report analysis // Cancer. 2007. 109 (4).761-766.

12. Augustin T, Moslim MA, Tang A, Walsh RM. Tailored surgical treatment of duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis syndrome // Surgery. 2018 Mar;163(3):594-599.

13. Aust D.E., Baretton G.B. Serrated polyps of the colon and rectum (hyperplastic polyps, sessile serrated adenomas, traditional serrated adenomas, and mixed polyps): proposal for diagnostic criteria // VirchowsArchiv 2010.457 (3).291-297.

14. Babaya A., Yamano T., Matsubara T., et al. Long-term clinical outcomes and follow-up status in Japanese patients with familial adenomatous polyposis after radical surgery: a descriptive, retrospective cohort study from a single institute // International Journal of Colorectal Disease. 2020. 35 (4). 675-684.

15. Balaguer F, Stoffel EM, Burke CA, Dekker E, Samadder NJ, et al. Combination of Sulindac and Eflornithine Delays the Need for Lower Gastrointestinal Surgery in Patients With Familial Adenomatous Polyposis: Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial // Dis Colon Rectum. 2022 Apr 1;65(4):536-545.

16. Baretton G.B., Autschbach F., Baldus S., Bläker H., Faller G., Koch H.K., Langner C., Lüttges J., Neid M., Schirmacher P., Tannapfel A., Vieth M., Aust D.E. Histopathological diagnosis and differential diagnosis of

colorectal serrated polyps: findings of a consensus conference of the working group «gastroenterological pathology of the German Society of Pathology» // *Pathologie*. 2011.32 (1).76-82.

17. *Barnard J.* Screening and Surveillance Recommendations for Pediatric Gastrointestinal Polyposis Syndromes // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009. 48 (Suppl. 2). 75-78.

18. *Benzamin Das S.R., Nahid K.L., Rukunuzzaman* Intestinal polyp and polyposis syndrome in children: Evaluation and management // *Pakistan Paediatric Journal*. 2020.44 (4).295-305.

19. *Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, Lopez R, Hasson H, Church JM.* Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Feb;6(2):180-5.

20. *Bismar N., Patel A.S., Schindel D.T.* Does Age Affect Surgical Outcomes After Ileal pouch - Anal Anastomosis in Children? // *Journal of Surgical Research*. 2019. 237.p. 61-66.

21. *Blatter R., Tschupp B., Aretz S., et al.* Disease expression in juvenile polyposis syndrome: a retrospective survey on a cohort of: 21 European patients and comparison with a literature-derived cohort of 473 SMAD4/BMPR1A pathogenic variant carriers // *Genetics in Medicine*. 2020.22 (9). 1524-1532.

22. *Booij KA, Mathus-Vliegen EM, Taminiau JA, Ten Kate FJ, Slors JF, et al.* Evaluation of 28 years of surgical treatment of children and young adults with familial adenomatous polyposis // *J Pediatr Surg*. 2010 Mar;45(3):525-32.

23. *Brosens L.A., van Hattem W.A., Jansen M., de Leng W.W., Giardiello F.M., Offerhaus G.J.* Gastrointestinal polyposis syndromes // *Curr Mol Med*. 2007 Feb;7(1):29-46.

24. *Brosens LA, Wood LD, Offerhaus GJ, Arnold CA, Lam-Himlin D, Giardiello et al.* Pathology and Genetics of Syndromic Gastric Polyp // *Int J Surg Pathol*. 2016 May;24(3):185-99.*Mol. Med*. 2007. 7 (1). 29-46.

25. *Burke CA, Dekker E, Lynch P, Samadder NJ, Balaguer F, et al.* Eflornithine plus Sulindac for Prevention of Progression in Familial Adenomatous Polyposis // *N Engl J Med*. 2020 Sep 10;383(11):1028-1039.

26. *Campos FG, Sulbaran M, Safatle-Ribeiro AV, Martinez CA.* Duodenal adenoma surveillance in patients with familial adenomatous polyposis // *World J Gastrointest Endosc*. 2015 Aug 10;7(10):950-9.

27. *Cetta F., Olschwang S., Petracci M., Montalto G., Baldi C., Zuckermann M., et al.* Genetic alterations in thyroid carcinoma associated with familial adenomatous polyposis: clinical implications and suggestions for early detection // *World J. Surg*. 1998.22 (12). 1231-1236.

28. *Chintalacheruvu LM, Shaw T, Buddam A, Diab O, Kassim T, Mukherjee S, et al.* Major hereditary gastrointestinal cancer syndromes: a narrative review // *J Gastrointest Liver Dis*. 2017 Jun;26(2):157-163.

29. *Cohen S., Gorodnichenko A., Weiss B., Lerner A., Ben-Tov A., Yaron A., Reif S.* Polyposis syndromes in children and adolescents: a case series data analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2014. 26 (9). 972-977.

30. *Choi WT, Brown I, Ushiku T, Yozu M, Setia N, et al.* Gastric pyloric gland adenoma: a multicentre clinicopathological study of 67 cases // *Histopathology*. 2018 May;72(6):1007-1014.

31. *Curia MC, Catalano T, Aceto GM.* MUTYH: Not just polyposis // *World J Clin Oncol*. 2020 Jul 24;11(7):428-449.

32. *Diederer K., Sahami S.S., Tabbers M.M., et al.* Outcome after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in children and adults // *British Journal of Surgery*. 2017. 104 (12). 1640-1647.

33. *Dinarvand P, Davaro EP, Doan JV, Ising ME, Evans NR., et al.* Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: An Update and Review of Extraintestinal Manifestations // *Arch Pathol Lab Med*. 2019 Nov;143(11):1382-1398.

34. *Dunlop M.G.* Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome // *Gut*. 2002. 51 (Suppl. 5). 21-27.

35. *Ferrantella A., Saberi R.A., Willabee B.A., et al.* Prophylactic colectomy for children with familial adenomatous polyposis: Resource utilization and outcomes for open and laparoscopic surgery // *Translational Gastroenterology and Hepatology*. 2021.6, A14. a20b UH Pres Neenlero.

36. *Feng X, Milas M, O'Malley M, LaGuardia L, Berber E, et al.* Characteristics of benign and malignant thyroid disease in familial adenomatous polyposis patients and recommendations for disease surveillance// *Thyroid*. 2015 Mar;25(3):325-32.

37. *Ganschow P., Trauth S., Hinz U., et al.* Risk factors associated with pouch adenomas in patients with familial adenomatous polyposis // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2018. 61 (9). 1096-1101.

38. *Gatalica Z., Torlakovic E.* Pathology of the hereditary colorectal carcinoma// *Fam. Cancer*. 2008.7 (1).15-26.

39. *Ghorbanoghli Z, Bastiaansen BA, Langers AM, Nagengast FM, Poley JW, et al.* Extracolonic cancer risk in Dutch patients with APC (adenomatous polyposis coli)-associated polyposis // *J Med Genet*. 2018 Jan;55(1):11-14.

40. *Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD, Phillips RK.* Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. // *Gut*. 2002 May;50(5):636-41.

41. *Haji A., Ryan S., Bjarnason I., Papagrigoriadis S.* High frequency mini-probe ultrasound as a useful adjunct in the management of patients with malignant colorectal polyps // *Colorectal. Disease*. 2013. 15 (3).304-308.

42. *Half E., Bercovich D., Rozen P.* Familial adenomatous polyposis // *Orphanet. J. Rare Dis*.2009. 12.4-22.

43. *Hüneburg R, Heling D, Kaczmarek DJ, van Heteren P, Olthaus M, et al.* Dye chromoendoscopy leads to a higher adenoma detection in the duodenum and stomach in patients with familial adenomatous polyposis // *Endosc Int Open*. 2020 Oct;8(10):E1308-E1314.

44. *Waller A, Findeis S, Lee MJ.* Familial Adenomatous Polyposis // *J Pediatr Genet*. 2016 Jun;5(2):78-83. doi: 10.1055/s-0036-1579760. Epub 2016 Mar 15.

45. *Huang C.C., Rescorla F.J., Landman M.P.* Clinical Outcomes After Ileal Pouch-Anal Anastomosis in Pediatric Patients // *Journal of Surgical Research*. 2019. 234. 72-76.

46. *Hyer W., Cohen S., Attard T., et al.* Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: Position paper from the ESPGHAN polyposis

working group // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019. 68 (3). 428-441 .

47. Jarrar A.M., Milas M., Mitchell J., Laguardia L., O'Malley M., Berber E., Siperstein A., Burke C., Church J.J.M. Screening for thyroid cancer in patients with familial adenomatous polyposis // *Ann. Surg.* 2011. 253 (3). 515-551.

48. Jasperson K.W., Tuohy T.M., Neklason D.W., Burt R.W. Hereditary and Familial Colon // *Cancer. Gastroenterol.* 2010. 138 (6). 2044-2058.

49. Jeelani S.M., Saleem A., Dogar S.A. et al. Laparoscopic total colectomy in an eight-year-old with familial adenomatous polyposis: A case report // *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2020. 70 (4). 740-742.

50. Kariv R., Caspi M., Fliss-Isakov N., et al. Resorting the function of the colorectal cancer gatekeeper adenomatous polyposis coli // *International Journal of Cancer*. 2020. 146 (4). 1064-1074.

51. Kay M., Wyllie R. Pediatric Colonoscopic Polypectomy Technique // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020. 70 (3). 280-284.

52. Kennedy RD, Potter DD, Moir CR, El-Youssef M. The natural history of familial adenomatous polyposis syndrome: a 24 year review of a single center experience in screening, diagnosis, and outcomes // *J Pediatr Surg*. 2014 Jan;49(1):82-6.

53. Knedy R.D., Potter D.D., Moir C.R., El-Youssef M. The natural history of familial adenomatous polyposis syndrome: a 24 year review of a single center experience in screening, diagnosis, and outcomes // *J. Pediatr. Surg*, 2014. 49 (1). 82-86.

54. Latchford A.R., Neale K., Phillips R.K., Clark S.K. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long-term outcome // *Dis. Colon. Rectum*. 2012. 55. 1038-1043.

55. Lawson CE, Attard TM, Dai H, Septer S. Genetic Counselor Practices Involving Pediatric Patients with FAP: an Investigation of their Self-Reported Strategies for Genetic Testing and Hepatoblastoma Screening // *J Genet Couns*. 2017 Jun;26(3):586-593.

56. Latchford AR, Neale KF, Spigelman AD, Phillips RK, Clark SK. Features of duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jun;7(6):659-63.

57. Lee Y.J., Park J.H. The most common cause of lower gastrointestinal bleeding without other symptoms in children is colonic poly: Is total colonoscopy needed? // *Clinical Endoscopy*. 2019. 52 (3). 207-208

58. Leone PJ, Mankaney G, Sarvapelli S, Abushamma S, et al. Endoscopic and histologic features associated with gastric cancer in familial adenomatous polyposis // *Gastrointest Endosc*. 2019 May;89(5):961-968.

59. Levine J.S., Ahnen D.J. Clinical practice. Adenomatous polyps of the colon // *N. Engl. J. Med*. 2006. 355 (24). 2551-2557.

60. Lloyd IE, Kohlmann WK, Gligorich K, Hall A, Lyon E, et al. A Clinicopathologic Evaluation of Incidental Fundic Gland Polyps With Dysplasia: Implications for Clinical Management // *Am J Gastroenterol*. 2017 Jul;112(7):1094-1102.

61. Lowichik A., Jackson W.D., Coffin C.M. Gastrointestinal polyposis in childhood: clinicopathologic

and genetic features // *Pediatr. Dev. Pathol*. 2003. 6 (5).871-391.

62. Ma H, Brosens LAA, Offerhaus GJA, Giardiello FM, de Leng WWJ, Montgomery EA. Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer // *Pathology*. 2018 Jan;50(1):49-59.

63. Maehata Y., Esaki M., Nakamura S., et al. Risk of cancer in the rectal remnant after ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis: Single center experience // *Digestive Endoscopy*. 2015. 27 (4). 471-478.

64. Mankaney G, Leone P, Cruise M, LaGuardia L, O'Malley M, et al. Gastric cancer in FAP: a concerning rise in incidence // *Fam Cancer*. 2017 Jul;16(3):371-376.

65. Martin I, Roos VH, Anele C, Walton SJ, et al. Gastric adenomas and their management in familial adenomatous polyposis // *Endoscopy*. 2021 Aug;53(8):795-801.

66. Messova A., Sanbayev D., Sanbayev M. A rare case of Hirschsprung's disease in a patient with diffuse adenomatous polyposis // *European journal of pharmaceutical and medical research*. 2022. 9(6). 26-28.

67. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, Desouza B, Dunlop MG, et al. Hereditary CRC guidelines eDelphi consensus group. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG) // *Gut*. 2020 Mar;69(3):411-444.

68. Nieuwenhuis MH, Vasen HF. Correlations between mutation site in APC and phenotype of familial adenomatous polyposis (FAP): a review of the literature// *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007 Feb;61(2):153-61.

69. Nugent K.P., Phillips R.K., Hodgson S.V., Cottrell S., Smith R., et al. Phenotypic expression in familial adenomatous polyposis: partial prediction by mutation analysis // *Gut*. 1994. 35.1622-1623.

70. O'Connor E., Sugarman I., Patel Y., et al. Severity of complications following restorative proctocolectomy in children is related to staging not diagnosis // *Journal of Pediatric Surgery*. 2021.56 (8).1330-1334.

71. Pasquer A, Benech N, Pioche M, Breton A, Rivory J, et al. Prophylactic colectomy and rectal preservation in FAP: systematic endoscopic follow-up and adenoma destruction changes natural history of polyposis // *Endosc Int Open*. 2021 Jul;9(7):E1014-E1022.

72. Patel R, McGinty P, Cuthill V, Hawkins M, Clark SK, Latchford A. Risk of colorectal adenomas and cancer in monoallelic carriers of MUTYH pathogenic variants: a single-centre experience// *Int J Colorectal Dis*. 2021 Oct;36(10):2199-2204.

73. Phen C., Rojas I. Paediatric polyposis syndromes: Burden of disease and current concepts// *Current Opinion in Pediatrics*. 2021.3B (5).509-514.

74. Ramai D, Facciorusso A, Singh J, Brooks OW, Mirtorabi H, et al. Endoscopic Management of Ampullary Adenomas in Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: A Systematic Review with Pooled Analysis // *Dig Dis Sci*. 2022 Jul;67(7):3220-3227.

75. Rintala R.J., Lindahl H. Restorative proctocolectomy for ulcerative colitis in children - Is the J-pouch better than straight pull-through? // *Journal of pediatric surgery*. April 1996.pp. 530-533 .

76. Roos VH, Bastiaansen BA, Kallenberg FGJ, Aelvoet AS, Bossuyt PMM, et al. Endoscopic management of duodenal adenomas in patients with familial adenomatous polyposis // *Gastrointest Endosc.* 2021 Feb;93(2):457-466.
77. Sarikir C, Akarslan ZZ, Peker I. Oral and maxillofacial considerations in Gardner's syndrome: a case report // *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119(3):e116.
78. Roos VH, Bastiaansen BAJ, Dekker E. Gastric adenomas in familial adenomatous polyposis: you only see them when you know what to look for // *Gastrointest Endosc.* 2018 Aug;88(2):403-405.
79. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021 // *Am J Gastroenterol.* 2021 Mar 1;116(3):458-479.
80. Sieber O.M., Tomlinson I.P., Lamlum H. The adenomatous polyposis coli (APC) tumour suppressor-genetics, function and disease // *Mol. Med. Today.* 2000. 6 (12). 462-469p.
81. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes // *Am J Gastroenterol.* 2015 Feb;110(2):223-62; quiz 263.
82. Sinha A, Tekkis PP, Gibbons DC, Phillips RK, Clark SK. Risk factors predicting desmoid occurrence in patients with familial adenomatous polyposis: a meta-analysis // *Colorectal Dis.* 2011 Nov;13(11):1222-9.
83. Soravia C., Berk T., Madlensky L., Mitri A., Cheng H., Gallinger S., Cohen Z., Bapat B. Genotype - phenotype correlations in attenuated adenomatous polyposis coli // *Am. J. Hum. Genet.* 1998.62. 1290-301.
84. Soyer T. Polypoid disease of colon in children // *Pediatric Surgery International.* 2020.36 (4). 447-455.
85. Thiruvengadam SS, Lopez R, O'Malley M, LaGuardia L, Church JM, et al. Spigelman stage IV duodenal polyposis does not precede most duodenal cancer cases in patients with familial adenomatous polyposis // *Gastrointest Endosc.* 2019 Feb;89(2):345-354.e2.
86. Thomas LE, Hurley JJ, Meuser E, Jose S, Ashelford KE, et al. Burden and Profile of Somatic Mutation in Duodenal Adenomas from Patients with Familial Adenomatous- and *MUTYH*-associated Polyposis // *Clin Cancer Res.* 2017 Nov 1;23(21):6721-6732.
87. Traynor M. D., McKenna N. P., Potter D. D., et al. The effect of diversion on readmission following ileal pouch-anal anastomosis in children // *Journal of Pediatric Surgery.* 2020.55 (3).549-553.
88. Tsukanov A. S., Pospekhova N. I., Shubin V. P., Kuzminov A. M., et al. Mutations in the APC gene in Russian patients with classic form of familial adenomatous polyposis // *Russian Journal of Genetics.* 201. 53 (3).369-375.
89. Ufuk Ateş, Ergun Ergün, Gülnur Göllü, et al. Laparoscopic proctocolectomy with ileal J-pouch anal anastomosis in children // *Turk J Gastroenterol.* 2017. 28. 384-7.
90. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Dekker E, Jover R, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy.* 2019 Sep;51(9):877-895.
91. Vitellaro M., Piozzi G., Signoroni S., et al. Short-term and long-term outcomes after preventive surgery in adolescent patients with familial adenomatous polyposis // *Pediatric Blood and Cancer.* 2020.-67 (3).e28110.
92. Wenskus J., Burmester G., Staude C., Krebs T., et al. Ileum-pouch bei Patienten mit Zuelzer-Wilson-Syndrom - Bedeutung für die Patienten? // *Monatsschrift für Kinderheilkunde.* 2019.
93. Wood L.D., Salaria S.N., Cruise M.W. Tract Lesions in Familial Adenomatous Polyposis (FAP) Enrichment of Pyloric Gland Adenomas and Other Gastric and Duodenal Neoplasms // *Am. J. Surg. Pathol.* 2014. 38 (3). 389-393.
94. Worley GHT, Patsouras D, Sahnan K, O Adegbola S, Mahmood H, et al. Ileal Pouch Excision: A Contemporary Observational Cohort. *Dis Colon Rectum.* 2019 Apr;62(4):454-462.
95. Xie M, Chen Y, Wei W, He X, Li X, Lian L, Lan P. Does ileoanal pouch surgery increase the risk of desmoid in patients with familial adenomatous polyposis? // *Int J Colorectal Dis.* 2020 Aug;35(8):1599-1605.
96. Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C, Agrawal D, Buxbaum JL, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes // *Gastrointest Endosc.* 2020 May. 91(5):963-982.e2.
97. Yoon-Jung Sim, Chaeyoun Oh., Joong Kee Youn, Soo- Yong Kim, et al. Long-Term Outcome of Patients Undergoing Total Proctocolectomy with Ileal Pouch- Anal Anastomosis in Childhood // *Adv Pediatr Surg.* 2018 Dec.24 (2). 86-93.

Корреспондент-автор:

Месова Асылжан - медицина ғылымдарының кандидаты, «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Шұғыл медицина кафедрасының доценті.

Мекен жайы: Қазақстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к., 103.

E-mail: assylzhan2006@mail.ru

Телефон: +7(777)2138307