



casuistica

Для библиографических ссылок

• Дьяконова Е.Ю., Бекин А.С., Лохматов М.М. и др. Синдром Лейтца—Егерса у детей — трудности диагностики на примере клинического случая. — Текст : электронный // StatusPraesens. Педиатрия. — 2023. — №2 (102). — С. 13–20. — URL: <https://praesens.ru/zhurnal/elektronnyy-zhurnal/sp-ped/>.

Status Praesens



ПОДОЗРИТЕЛЬНЫЕ «ВЕСНУШКИ»

Синдром Пейтца—Егерса у детей — трудности диагностики
на примере клинического случая



Авторы: Елена Юрьевна **Дьяконова**, докт. мед. наук, главный научный сотрудник, зав. хирургическим отделением неотложной и плановой помощи НИИЦ здоровья детей; Александр Сергеевич **Бекин**, врач хирургического отделения неотложной и плановой помощи, мл. научный сотрудник того же центра; Максим Михайлович **Лохматов**, докт. мед. наук, проф. кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зав. отделением эндоскопических исследований того же центра; Алексей Андреевич **Гусев**, канд. мед. наук, врач хирург, уролог-андролог хирургического отделения того же центра; Александра Владимировна **Звонарева**, врач детский хирург того же центра; Елизавета Игоревна **Хватова**, клинический ординатор того же центра (Москва)

Копирайтинг: Сергей Лёкий

Синдром Пейтца—Егерса (СПЕ) получил своё наименование в 1954 году в честь Яна **Пейтца** (Jan Peutz), сообщившего в 1921 году о **наследственной** передаче патологических признаков, и Гарольда Джозефа **Егерса** (Harold Joseph Jeghers), описавшего в 1949 году отложение меланина на слизистой оболочке полости рта и в периоральной области, а также **полипоз** тонкой кишки как основные проявления синдрома¹.

Редкое заболевание СПЕ разнообразность **наследственного полипоза** желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По разным оценкам экспертов, заболеваемость составляет приблизительно один случай на 50—200 тыс.

новорождённых², при этом около 55% пациентов имеют **семейный анамнез**³. С развитием современных молекулярно-генетических технологий появилась возможность выявлять мутации, характерные для СПЕ. Однако, чтобы

предложить пациенту и членам семьи пройти **орогостоящее обследование**, врачи должны быть осведомлены о клинических проявлениях и, что особенно важно, насторожены в отношении **ранних признаков**.

На пути эффективной диагностики и лечения этого заболевания есть **много препятствий**. До конца не установлена последовательность появления основных клинических признаков, в литературе **недостаточно** освещены возможности хирургического и медикаментозного лечения, в нашей стране нет утверждённых Минздравом РФ клинических рекомендаций по ведению детей со СПЕ. Диагностику может затруднять и тот факт, что при высокой стоимости молекулярно-генетического анализа он всё же **не всегда** подтверждает наличие характерных мутаций.

Как результат, из-за несвоевременной верификации СПЕ, в том числе связанной с **невниманием** врачей к семейному анамнезу⁴, дети нередко попадают в специализированные стационары с **тяжёлыми последствиями**, такими как желудочно-кишечные кровотечения, острая кишечная непроходимость и инвагинация тонкой кишки⁵. Может быть, поэтому основной пул публикаций наряду с констатацией диагностических трудностей освещает **лечение осложнений**.

Генетический сбой

СПЕ — генетическое заболевание, наследуемое по **аутосомно-доминантному** типу и характеризующееся образованием участков пигментации (лентиго*) на коже и слизистых оболочках в сочетании с гамартомным полипозом ЖКТ, а в некоторых случаях мочевыделительной и дыхательной систем.

В основе развития СПЕ лежит полиморфизм **гена STK11** (кодирует внутриклеточный фермент серин/треонинкиназа 11), локализующегося на хромосоме 19p13.3.

На текущий момент идентифицировано **более 500 полиморфизмов STK11**, и большинство из них вызывают аномальное укорочение молекулы серин/треонинкиназы 11 и потерю активности фермента⁶.

Из-за герминальных** мутаций изменена полярность клеток, влияющая на переход эпителия в мезенхиму, что сопровождается вторичными нарушениями апоптоза, ангиогенеза и ингибированием клеточного цикла. В результате неправильное формирование слизистой оболочки («выпадение») в дальнейшем индуцирует образование **типичных** для СПЕ гамартомных полипов⁷.

Впрочем, несмотря на наследуемый характер заболевания, описано большое количество случаев, когда молекулярное тестирование **не подтверждает** наличие мутации **STK11** у родителей и пробандов, отсутствует соответствующий семейный анамнез, или проявления в разных поколениях отличаются. В таких ситуациях говорят о **генетическом мозаицизме**⁸ или

предполагают возникновение мутаций *de novo*^{9,10}. Вследствие полиморфизмов **STK11** у пациентов со СПЕ повышен риск злокачественных новообразований: малигнизации характерных для болезни полипов, а также развития неоплазий во многих других органах¹¹.

Снаружи и внутри

Симптом, позволяющий **заподозрить** СПЕ, — характерные **пигментные пятна** (рис. 1). Их появление связано с увеличением секреции меланина в базальных клетках, вероятно, вследствие воспалительной блокады при миграции этого вещества из меланоцитов в кератиноциты. Лентиго располагаются на красной кайме губ, **слизистой оболочке рта**, реже на ладонях и стопах¹². В ряде случаев их можно встретить на конъюнктиве, коже век и гениталий, а также в перианальной области.

Лентиго округлой формы, тёмно-коричневого цвета, их размеры варьируют, но, как правило, составляют 1–5 мм в диаметре¹³. Сами пациенты воспринимают их как «родинки», иногда **называют «веснушками»**. Гиперпигментация может появиться в любом возрасте и никак не связана **по времени** с ростом полипов. Иногда пятна в динамике исчезают, за исключением расположенных на слизистой оболочке щёк — они сохраняются в течение **всей жизни**¹⁴. Медицинские работники часто не обращают внимания на наличие этого симптома у ребёнка, что **задерживает** своевременную диагностику СПЕ.



Рис. 1. Лентиго у ребёнка с синдромом Пейтца—Гергса.

[Мутация гена **STK11** приводит к увеличению секреции меланина в базальных клетках и к неправильному формированию слизистой оболочки.]

* Термином «лентиго» обозначают пигментные пятна, образованные в результате пролиферации эпидермальных меланоцитов. Их цвет варьирует от жёлто-коричневого до почти чёрного, и, в отличие от веснушек, они появляются на теле независимо от солнечного воздействия.

** Герминальными называют врождённые изменения ДНК или мутации зародышевой линии.



Рис. 2. Полип толстой кишки.

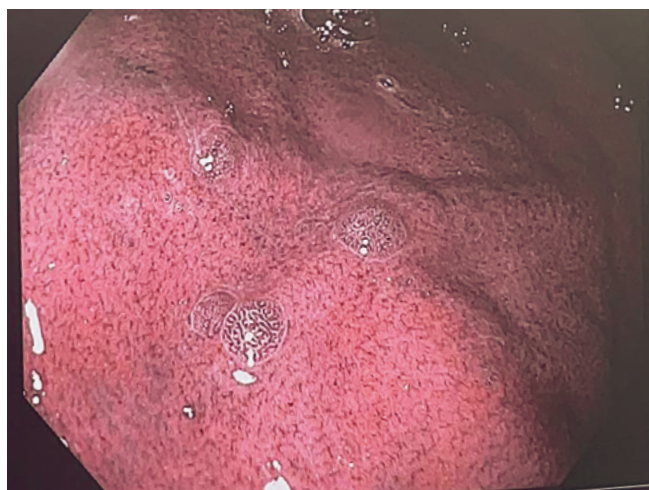


Рис. 3. Полипы желудка.

Второе характерное для СПЕ клиническое проявление — **гамартомные полипы**, которые могут возникать в **различных отделах ЖКТ**¹⁵ (рис. 2, 3). Отличительный признак их при СПЕ — наличие в строении миоцитов, объединённых в древовидно ветвящиеся пучки гладких волокон и исходящих из мышечной пластинки кишечной стенки¹². Такая особенность обуславливает высокий **риск перфорации** органа при выполнении полипэктомии.

При СПЕ полипы выявляют у большинства пациентов, причём зачастую они образуются уже в **детском возрасте**: их обнаруживают у 33% больных в первые 10 лет жизни, а к 20 годам образования выявляют у 50–60%¹⁶. Некоторые исследователи сообщают о том, что в педиатрической практике до 70% хирургических вмешательств при СПЕ выполняют в **экстренном порядке** по поводу возникающих из-за полипов **осложнений**, а 40% оперированных нуждаются в **повторной лапаротомии**.

Чаще всего полипы локализованы в тонкой (у 60–90% пациентов) и толстой (у 50–64%) кишке. Примерно у 25% больных СПЕ их находят в желудке, но можно встретить и **вне ЖКТ**, например в бронхах или мочевыводящих

путях¹⁷. В зависимости от размера полипы могут вызывать **кишечную инвагинацию** (риск у детей в возрасте до 10 лет составляет 15%, а до 20 лет — 50%) и обтурацию просвета с развитием непроходимости^{18,19}. Характерное проявление СПЕ — **желудочно-кишечные кровотечения**²⁰, которые, как правило, носят «скрытый» характер и вызывают железодефицитную анемию, — дети страдают от слабости и астении, отстают в росте и развитии. Всё это значительно снижает качество жизни²¹.

Заглянуть вглубь

Наличие характерной гиперпигментации кожи или слизистых оболочек и семейный анамнез должны **насторожить врача** в отношении СПЕ, особенно если есть анемия, ребёнка беспокоят боли или другие проявления со стороны ЖКТ. В таком случае требуется назначение **визуализирующих** методов обследования, в основном эндоскопических, поскольку их считают «золотым стандартом» диагностики. Они позволяют подтвердить или опровергнуть наличие полипоза, а также определиться с дальнейшей тактикой²².

В настоящее время для верификации СПЕ успешно используют видеокапсульную эндоскопию (ВКЭ) и двухбаллонную энтероскопию (ДБЭ). Последний из перечисленных методов благодаря особой конструкции позволяет камере поступательно продвигаться **по глубоким отделам** тонкой кишки. По сути, это единственный способ визуализации практически всех отделов ЖКТ. Кроме того, его внедрение позволило не только выявлять полипы у детей со СПЕ в недоступных ранее участках, но и **удалять** образования путём электроэксцизии.

При эндоскопическом обнаружении полипы диаметром до 10 мм удаляют **одномоментно** путём «набрасывания» электропетли, а более крупные образования разрушают фрагментарно. С целью профилактики кровотечения и надёжного гемостаза обязательно **клипируют** область ножки полипа. Важно помнить, что из-за особенностей строения стенки этих разрастаний эксцизия связана с высоким **риском перфорации** кишки, что требует обязательного послеоперационного наблюдения пациента в хирургическом стационаре.

ВКЭ — новейший диагностический способ²³. Суть этого простого, неинвазивного и безопасного метода исследо-

[Отличительный признак гамартомных полипов при СПЕ — наличие в их строении миоцитов, объединённых в пучки гладких волокон и исходящих из мышечной пластинки кишечной стенки. Такая особенность обуславливает высокий риск перфорации органа при полипэктомии.]

вания в том, что пациент проглатывает небольшой прибор с вмонтированной видеокамерой, которая за время транзита через ЖКТ делает **несколько десятков тысяч** снимков, а затем выходит естественным путём. Внедрение в клиническую практику ВКЭ у детей позволяет получить высококачественные изображения слизистой оболочки всей тонкой кишки **без хирургической интервенции** и лучевого воздействия²⁴. Благодаря этой инновации открылись новые возможности для выявления новообразований и других заболеваний кишечника^{25,26}.

К положительным сторонам ВКЭ относят отсутствие психоэмоциональной нагрузки при исследовании, возможность нахождения ребёнка в **привычной для него обстановке**, высокое качество получаемой видеoinформации из глубоких отделов тонкой кишки на всём её протяжении. Несмотря на все преимущества метода, у него есть ряд ограничений. Например, исследование рекомендовано детям **старше 6 лет** ввиду возможных затруднений при проглатывании капсулы — её размеры составляют 24,5–31×11 мм²⁷.

К недостаткам ВКЭ следует отнести невозможность **подробного осмотра** интересующего участка кишки в **режиме реального времени** и то, что на качество видеоизображения способно влиять внутрипросветное содержимое. Кроме того, с помощью ВКЭ нельзя взять материал для биопсии или провести лечебные манипуляции. Следует также помнить, что иногда случается **задержка продвижения** капсулы в каком-либо отделе ЖКТ при нарушении свободного пассажа химуса из-за функциональной кишечной непроходимости, стриктур, фистул, спаечных процессов.

Если эндоскопические методы диагностики недоступны, при подозрении на СПЕ используют **ультразвуковое исследование** органов брюшной полости. С его помощью в просвете кишечной трубки удаётся визуализировать полипы или «мишеневидные» структуры, представляющие собой **рецидивирующие** кишечные инвагинаты (рис. 4).

У пациентов с подтверждённой рецидивирующей инвагинацией и/или внутрипросветными полипами по данным трансабдоминальной сонографии для уточнения диагноза и лечения выполняют **лапароскопию**. Основной па-

[Все дети со СПЕ должны стоять на учёте у педиатра и хирурга с ежегодной плановой госпитализацией для проведения эндоскопических исследований с целью предотвращения тяжёлых осложнений.]



Рис. 4. Полип тонкой кишки при ультразвуковом исследовании.



Рис. 5. Втяжение участка стенки кишки — «кратер».

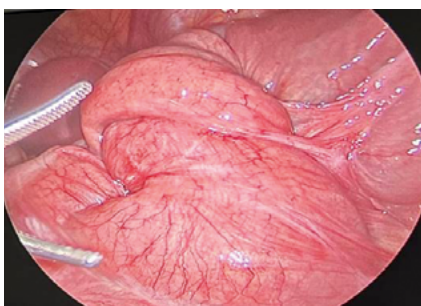


Рис. 6. Лапароскопическая картина кишечной инвагинации.



Рис. 7. Полип после энтеротомии.

тогномоничный лапароскопический **критерий наличия полипа**, требующего удаления, — втяжение участка стенки тонкой кишки, носящее название «кратер» (рис. 5).

Существующие лапароскопические методики позволяют выполнить ревизию поражённого отдела ЖКТ, обнаружить инвагинацию (рис. 6) и устранить её, визуализировать полип, выполнить энтеротомию и удалить образование через **мини-лапаротомный доступ** (рис. 7). Полипы диаметром до 10 мм удаляются одномоментно электропетлей. Более крупные — фрагментарно с наложением клипсы на ножку полипа.

Важно, что часть тонкой кишки при этом **не резецируют**. Это позволяет **сохранить длину** органа, а следовательно, избежать энтеральной недостаточности

из-за нарушения всасывания, связанного с синдромом «короткой кишки».



Все дети со СПЕ должны стоять на учёте у педиатра и хирурга с **ежегодной госпитализацией** для проведения эндоскопических исследований. Такие манипуляции важно делать в **плановом порядке** до опасных осложнений, которые требуют более радикальных вмешательств. Широко используемые в последнее время новейшие методы внутрипросветной эндоскопии позволяют не только выявлять гамартomatные полипы при СПЕ, но и удалять образования **малотравматичным способом**, избежав **больших** лапаротомических операций, резекций кишки и спаечных процессов в дальнейшем²⁸. **SP**

Клинический случай

Пациент Б., мальчик, возраст 2 года 5 мес, повторно поступил в НИИЦ здоровья детей для углублённого обследования с жалобами на периодические **эпизоды рвоты**, отсутствие достаточных прибавок массы тела и увеличенный в размерах живот. Беременность у матери вторая, протекала на фоне гестационного сахарного диабета и бактериального вагиноза. Роды вторые, самостоятельные, масса тела при рождении 4530 г, длина 55 см, оценка по шкале Апгар 8/9. **Старший ребёнок здоров.**

Из анамнеза заболевания известно, что с 1 мес жизни мальчика беспокоили **частые многократные приступы рвоты и нарушения стула**, иногда с патологическими примесями в виде **прожилок крови**. При обследовании пилоростеноз был исключён. Далее **в течение года** ребёнку подбирали питание, но, несмотря на высококалорийные смеси и введённый прикорм, он плохо прибавлял в весе, при этом рвота **периодически повторялась**. Родителей беспокоили также бледность кожных покровов, плохой аппетит, слабость, быстрая утомляемость мальчика и неустойчивый стул.

[С 1 мес жизни мальчика беспокоили частые многократные приступы рвоты и нарушения стула, иногда с примесями в виде прожилок крови.]

В возрасте 1 года 5 мес (ноябрь 2020 года) родители заметили увеличение живота в объёме. По этому поводу было проведено обследование:

- УЗИ органов брюшной полости — признаки увеличения размеров и диффузных изменений структуры печени;
- протеинограмма — признаки дефицита β - и γ -глобулинов;
- тесты на целиакию — антитела к глиадину и тканевой трансаминазе отрицательные, гены предрасположенности к целиакии не выявлены;
- тест на муковисцидоз — потовая проба от 24 и 26 ноября отрицательная;
- тест для исключения болезни накопления эфиров холестерина — активность лизосомной кислой липазы в пределах нормы;
- тест для исключения болезни Вильсона — уровень церулоплазмينا в пределах нормы;
- исключены аутоиммунный и вирусные гепатиты и паразитарная инвазия.

Последующее обследование выявило у ребёнка фруктоземию.

Через 2 мес родители зафиксировали ежедневное повышение температуры тела до 38,5 °С в течение 7 дней, сопровождавшееся частым вздутием живота и разжиженным стулом, периодическими срыгиваниями, высыпаниями на коже,

её бледностью. У ребёнка был избирательный аппетит, низкая прибавка массы тела. Мальчика в феврале 2021 года в возрасте 1 года 8 мес наблюдали по месту жительства. Повышение температуры связывали с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией, которая не подтвердилась.

При обследовании в этот период в серии тестов выявили **ухудшение показателей** общего и биохимического анализов крови, характерное для железодефицитной анемии:

- эритроциты 4,2–4,11 × 10¹² /л;
- тромбоциты 502–804 × 10⁹ /л;
- гемоглобин 84–87 г/л;
- уровень сывороточного железа 2,5 мкмоль/л;
- общая железосвязывающая способность сыворотки 69 мкмоль/л;
- ферритин 47 мкг/л;
- аспартатаминотрансфераза 182–381 Ед/л;
- аланинаминотрансфераза 110–220,6 Ед/л;
- гамма-глутаминтрансфераза 178–319 Ед/л.

Был установлен диагноз «синдром цитолиза неясного генеза, железодефицитная анемия II степени». Назначена терапия препаратами железа в виде сиропа на протяжении 2–3 мес. При контрольном исследовании крови через 1,5 мес (08.04.21) у пациента снова были зафиксированы отклонения биохимических показателей (витамин В₁₂ 171 нг/л, ферритин 3,8 мкг/л, **сывороточное железо 2,0 мкмоль/л**), в связи с чем с направляющим диагнозом «неуточнённый гепатит умеренной степени активности» ребёнку рекомендовано обследование в гастроэнтерологическом отделении НИИЦ здоровья детей, куда он поступил в конце мая 2021 года в возрасте 2 лет.

Во время госпитализации перенёс приступ обструктивного бронхита. По данным обследования выявили **тяжёłą степень анемии** (гемоглобин 56 г/л), в условиях ОРВИ провели гемотрансфузию (220 мл эритроцитарной массы), которая прошла без осложнений с повышением уровня гемоглобина до 101 г/л. Пациенту провели комплексное клинико-лабораторное и генетическое обследование, по данным которого установлен диагноз «Выраженный фиброз печени в исходе **наследственной фруктоземии**. Анемия смешанного генеза (постгеморрагическая, В₁₂- и фолиеводефицитная) среднетяжёлой степени. Атопический дерматит (детская эритематозно-сквамозная форма), локально осложнённый вторичной инфекцией. Пищевая аллергия: острая крапивница и ангиоотёк на употребление рыбы».

Лечение, назначенное по результатам обследования и консультации специалистов:

- строгое **ПОЖИЗНЕННОЕ** исключение фруктозы, сахарозы и содержащих их продуктов;
- соблюдение гипоаллергенной диеты, исключение рыбы белых сортов;
- витамин В₁₂ по 100 мкг внутримышечно через день № 7, далее 1 раз в неделю;
- аскорбиновая кислота;
- витамин D₃ по 1500 МЕ в день постоянно;

- фолиевая кислота по 1 мкг 1 раз в день;
- витамины для больных сахарным диабетом по ½ таблетки 1 раз в день;
- цетиризин или левоцетиризин по 5 капель 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- на места кожных проявлений атопического дерматита — крем метилпреднизолона ацепонат 0,1% 2 раза в сутки 7 дней, далее 3 дня 1 раз в день, затем 3 раза в неделю в течение месяца, в остальные дни пимекролимус 1% 2 раза в день в течение месяца, затем через день 2 мес на места бывших высыпаний с целью профилактики обострения;
- на участки высыпаний в области лучезапястных и коленных суставов утром и вечером в течение 7 дней тонким слоем наносить крем натамицин + гидрокортизон + неомицин;
- эмоленты для увлажнения и восстановления барьерной функции кожи — наружно на весь кожный покров 3 раза в день или по потребности длительно;
- в ванну добавлять средства со смягчающим и противовоспалительным действием;
- рекомендовано исследование крови методом ImmunoCap специфических иммуноглобулинов Е к молоку, говядине, пшенице, белку и желтку яйца.

За межгоспитальный период с июня по октябрь 2021 года у пациента был повторный приступ бронхообструкции, два эпизода рвоты (наиболее вероятно — на фоне нарушения диеты) и две **гемотрансфузии** — последняя при уровне гемоглобина 40 г/л с его повышением после введения эритроцитарной массы до 100 г/л. **В связи с неэффективностью проводимого лечения** ребёнок повторно поступил для обследования в гастроэнтерологическое отделение НМИЦ здоровья детей в октябре 2021 года в возрасте 2 лет 5 мес. За время пребывания в стационаре отмечены **эпизоды мелены** с нарастанием в анализах крови анемии, требовавшей гемотрансфузий перед диагностическими вмешательствами (20 и 26 октября по 150 мл эритроцитарной массы).

Для сбора более расширенного анамнеза пригласили **обоих родителей**. При осмотре у отца обнаружили пигментные пятна на губах (рис. 8). В ходе опроса удалось выяснить, что у бабушки и отца **подтверждён** диагноз СПЕ. Причём у отца был эпизод кишечной инвагинации с хирургическим вмешательством. В процессе операции резецировали участок кишки, а в просвете **визуализировали полип**.

При **осмотре ребёнка** также выявили лентигу на нижней губе (рис. 9), что дало основание **заподозрить СПЕ** у мальчика и назначить генетическое обследование. Однако **наличие мутаций** в гене *STK11* не подтвердилось. Неинформативным было и рентгеноконтрастное исследование с барием. Не удалось визуализировать полипы и в ходе гастро- и колоноскопии, а провести энтероскопию **не представлялось возможным** из-за возраста пациента (не рекомендована для детей до 8 лет²⁹). По данным УЗИ, кроме расширения петель кишечника, патологических образований в брюшной полости не обнаружено.

С учётом клинической картины, отягощённого семейного анамнеза и состояния ребёнка для уточнения источника



Рис. 8. Лентигу у отца пациента.



Рис. 9. Лентигу у ребёнка.

кровотечения на расширенном консилиуме было принято решение о проведении **диагностической лапароскопии**. В ходе вмешательства выявили косвенный признак наличия полипа — втяжение участка стенки тонкой кишки в 10 см от связки Трейца. Поскольку образование располагалось нетипично, далее выполнили **мини-лапаротомный разрез** и энтеротомию. Обнаружили **гигантский полип**, закрывающий просвет кишки (2×2 см), на поверхности которого присутствовали признаки активного кровотечения. Патологическое образование резецировали, после чего ушили стенку кишки.

На следующий день после операции пациента перевели в обычную палату хирургического отделения. Послеоперационный период протекал гладко. Кишечное кровотечение было купировано, а уровень гемоглобина стабилизирован. Ребёнка выписали из стационара на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. Родители получили **рекомендации** провести мальчику исследование всех кодирующих и прилегающих интронных областей гена *STK11*, а при дальнейшем деторождении в семье желательна консультация генетика.

Представленный пример из реальной клинической практики подтверждает тот факт, что **тщательно собранный анамнез** (в том числе семейный) и внимательный осмотр лежат в основе верификации этого сложного и редкого заболевания, а своевременное хирургическое вмешательство способствует **предупреждению тяжёлых осложнений** и быстрой реабилитации пациента. **SP**

Литература и источники

1. Dos Santos V.M., Dos Santos L.A.M., Modesto L.C. Peutz–Jeghers syndrome: revisited // *Autops Case Rep.* 2022. Vol. 12. P. e2021384. [PMID: 35642203]
2. Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и др. Семейный аденоматоз толстой кишки // *Хирург.* 2017. №3. С. 14–23.
3. Кайбышева В.О., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. и др. Синдром Пейтца–Егерса: Обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2011. Т. 21. №2. С. 54–61.
4. Jiang Y.L., Xu X.D., Li B.R. et al. Delayed diagnosis of Peutz–Jeghers syndrome due to pathological information loss or mistake in family/personal history // *Orphanet J. Rare Dis.* 2021. Vol. 16. №1. P. 261. [PMID: 34103092]
5. Wagner A., Aretz S., Auranen A. et al. The management of Peutz–Jeghers syndrome: European hereditary tumour group (EHTG) guideline // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10. №3. P. 473. [PMID: 33513864]
6. Chiraphaphaiboon W., Thongnoppakhun W., Limjindaporn T. et al. STK11 causative variants and copy number variations identified in Thai patients with Peutz–Jeghers syndrome // *Cureus.* 2023. Vol. 15. №2. P. e34495. [PMID: 36874343]
7. Sfakianaki M., Papadaki C., Tzardi M. et al. Loss of LKB1 protein expression correlates with increased risk of recurrence and death in patients with resected, stage II or III colon cancer // *Cancer Res. Treat.* 2019. Vol. 51. №4. P. 1518–1526. [PMID: 30913862]
8. Butel-Simoes G.I., Spigelman A.D., Scott R.J., Vilain R.E. Low-level parental mosaicism in an apparent de novo case of Peutz–Jeghers syndrome // *Fam. Cancer.* 2019. Vol. 18. №1. P. 109–112. [PMID: 29948449]
9. Zhao H.M., Yang Y.J., Duan J.Q. et al. Clinical and genetic study of children with Peutz–Jeghers syndrome identifies a high frequency of STK11 de novo mutation // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019. Vol. 68. №2. P. 199–206. [PMID: 30334930]
10. Zhao Z.Y., Jiang Y.L., Li B.R. et al. Sanger sequencing in exonic regions of STK11 gene uncovers a novel de-novo germline mutation (c.962_963delCC) associated with Peutz–Jeghers syndrome and elevated cancer risk: Case report of a Chinese patient // *BMC Med. Genet.* 2017. Vol. 18. №1. P. 130. [PMID: 29141581]
11. Казубская Т.П., Белев Н.Ф., Козлова В.М. и др. Наследственные синдромы, ассоциированные с полипами и развитием злокачественных опухолей у детей // *Онкопедия.* 2015. Т. 2. №4. С. 384–395.
12. Sandru F., Petca A., Dumitrascu M.C. et al. Peutz–Jeghers syndrome: Skin manifestations and endocrine anomalies: Review // *Exp. Ther. Med.* 2021. Vol. 22. №6. P. 1387. [PMID: 34650635]
13. Tavusbay C., Acar T., Kar H. et al. The patients with Peutz–Jeghers syndrome have a high risk of developing cancer // *Turk. J. Surg.* 2018. Vol. 34. №2. P. 162–164. [PMID: 30023987]
14. Klimkowski S., Ibrahim M., Ibarra Rovira J.J. et al. Peutz–Jeghers syndrome and the role of imaging: pathophysiology, diagnosis, and associated cancers // *Cancers (Basel).* 2021. Vol. 13. №20. P. 5121. [PMID: 34680270]
15. Лохматов М.М., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И. и др. Синдром Пейтца–Егерса: диагностические и лечебные возможности современной внутрисветовой эндоскопии на примере собственного клинического наблюдения // *Педиатрическая фармакология.* 2016. Т. 13. №4. С. 395–398.
16. Таганов А.В., Тамразова О.Б., Молочков А.В. и др. Синдром Пейтца–Егерса в детской дерматологической практике // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021. Т. 66. №2. С. 123–129.
17. Savelyeva T.A., Pikunov D.Yu., Kuzminov A.M. et al. Peutz–Jeghers syndrome: what has been known for 125 years of research? Review // *Koloproktologia.* 2021. Vol. 20. №2. P. 85–96.
18. Cave D.R., Ell C. Introduction: global perspectives on double balloon enteroscopy // *Gastrointest. Endosc.* 2007. Vol. 66. Suppl. 3. P. 1. [PMID: 17709018]
19. Шидаков И.Х. Предрасполагающие факторы развития инвагинации кишечника у детей старшего возраста // *Медицинский совет.* 2019. №3. С. 136–140.
20. Иванова Е.В., Фёдоров Е.Д., Юдин О.И. и др. Возможности эндоскопической диагностики и лечения новообразований тонкой кишки, осложнённых кровотечением // *Медицинский совет.* 2015. №13. С. 124–129.
21. Shakil S., Aldaher Z., DiValentin L. Peutz–Jeghers syndrome presenting with anemia: A case report // *Cureus.* 2022. Vol. 14. №7. P. e26481. [PMID: 35919209]
22. Latchford A., Cohen S., Auth M. et al. Management of Peutz–Jeghers syndrome in children and adolescents: A position paper from the ESPGHAN polyposis working group // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019. Vol. 68. №3. P. 442–452. [PMID: 30585892]
23. Киракосян Е. В., Лохматов М.М., Дьяконова Е.Ю. Высокотехнологичная диагностика и энтероскопическое лечение детей с синдромом Пейтца–Егерса // *Российский педиатрический журнал.* 2019. Т. 22. №1. С. 17–22.
24. Parsi M.A., Burke C.A. Utility of capsule endoscopy in Peutz–Jeghers syndrome // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2004. Vol. 14. №1. P. 159–167. [PMID: 15062389]
25. Накатис Я.А., Борисов А.Е., Кащенко В.А. и др. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2008. Т. 167. №6. С. 34–39.
26. Odeyinka O., Alhashimi R., Thoota S. et al. The role of capsule endoscopy in Crohn's disease: A review // *Cureus.* 2022. Vol. 14. №7. P. e27242. [PMID: 36039259]
27. Hosoe N., Takabayashi K., Ogata H., Kanai T. Capsule endoscopy for small-intestinal disorders: Current status // *Dig. Endosc.* 2019. Vol. 31. №5. P. 498–507. [PMID: 30656743]
28. Лохматов М.М., Щербаков П.Л., Шавров А.А. и др. Диагностическая ценность видеокапсульной эндоскопии различных отделов желудочно-кишечного тракта // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2008. Т. 87. №3. С. 9.
29. Киракосян Е.В., Лохматов М.М. Лечебная и диагностическая энтероскопия у детей: 15-летний опыт использования // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020. №173 (1). С. 102–110.