

СИНДРОМ ГАРДНЕРА

© Эдвард Черни

Университет Вандербильта, США, Теннесси, Нэшвилл

✧ Синдром Гарднера представляет собой редкое заболевание, частота которого составляет приблизительно 1 на 22 000. Большинство случаев возникает в результате аутосомно-доминантного наследования из-за мутаций в гене APC (Adenomatous Polyposis Coli). Однако около 20% случаев возникают спонтанно. Клинически поражения могут иметь различные размеры и пигментацию, но многие имеют вид «рыбьего хвоста». В одном гистологическом исследовании были выявлены более распространенные изменения, чем ожидалось по клинической картине, а в одном случае в этом исследовании были выявлены гамартмоподобные изменения. В то время как очаги врожденной гипертрофии пигментного эпителия при синдроме Гарднера по гистологической картине похожи на изолированные поражения при врожденной гипертрофии пигментного эпителия и сгруппированные невусы пигментного эпителия («следы медведя»), оба последних состояния являются доброкачественными и не имеют никакой связи с полипами или раком толстой кишки.

✧ **Ключевые слова:** синдром Гарднера; «рыбий хвост»; «следы медведя»; врожденная гипертрофия пигментного эпителия.

Синдром Гарднера (Gardner) представляет собой наследуемый по доминантному типу аденоматозный полипоз кишечника с преимущественным поражением толстой кишки. Он был впервые описан в 1950 году [1] в виде описания поражения одной семьи, все представители которой были потомками одной и той же супружеской пары. Со стороны отца семейного анамнеза по онкологическим заболеваниям не было. Мать (пробанд) умерла от рака толстой кишки и 9 из ее 45 потомков в двух различных поколениях также умерли от колоректального рака. Вскоре после этой публикации было обнаружено сочетание с этим синдромом других патологических состояний, например, остеом костей черепа, фибром, липом и кист сальных желез [2]. В дальнейшем, выявили также связь между синдромом Гарднера и десмоидными опухолями и аномалиями строения зубов [3, 4]

Полипы обычно выявляют во второй половине второго десятилетия жизни, обычно они озлокачествляются приблизительно через 15 лет после установления диагноза [5]. Риск развития злокачественного новообразования кишечника составляет практически 100%, при этом у 50% пациентов рак толстой кишки развивается к 35-летнему возрасту. Другие злокачественные новообразования могут включать карциномы надпочечников, щитовидной железы и мочевого пузыря. Синдром Туркота (Turcot) развивается у пациентов, которые при этом имеют и нейроэпителиальные опухоли.

Проявления синдрома Гарднера со стороны глаз были впервые описаны Blair и Trempe в 1980 году [6]. Авторы обследовали девять членов семьи с синдромом Гарднера. У трех членов семьи из 9, у матери

и двух ее дочерей, имелась гипертрофия пигментного эпителия. У всех них были полипы в толстой кишке. У одной пациентки было пять очагов на правом глазу и 12 — на левом. Очаги поражения имели овальную или округлую форму, размер их составлял около 2 диаметров диска зрительного нерва. У второй пациентки было четыре очага на одном глазу и один на другом глазу. Мать обеих этих пациенток имела четыре очага на правом глазу и шесть на левом. У всех пациенток очаги беспорядочно располагались на глазном дне, не формируя каких-либо скоплений.

В то время, как в ряде семей с синдромом Гарднера изменений сетчатки нет, обнаружение трех или более очагов врожденной гипертрофии пигментного эпителия свидетельствует о высокой вероятности полипоза кишечника [7]. Следовательно, в тех семьях, в которых имеется анамнез по полипозу, тщательное обследование сетчатки и выявление типичных очагов врожденной гипертрофии пигментного эпителия может помочь идентифицировать пациентов с высоким риском заболевания. Однако, отсутствие поражения глаз не означает, что у пациента не разовьется полипоз кишечника. Очаги на глазном дне могут иметь различные размеры, форму и пигментацию; однако многие поражения имеют вид «рыбьего хвоста» (рис. 1 и 2).

Shields et al. [8] изучили данные 132 пациентов с диагнозом врожденной гипертрофии пигментного эпителия, при этом выявляли как изолированные очаги, так и сгруппированные с выраженной пигментацией («следы медведя»). У одного пациента имелся полипоз кишечника, без малигнизации. Из 2 000 кровных родственников этих пациентов, только 20 имели полипоз или рак толстой кишки. had

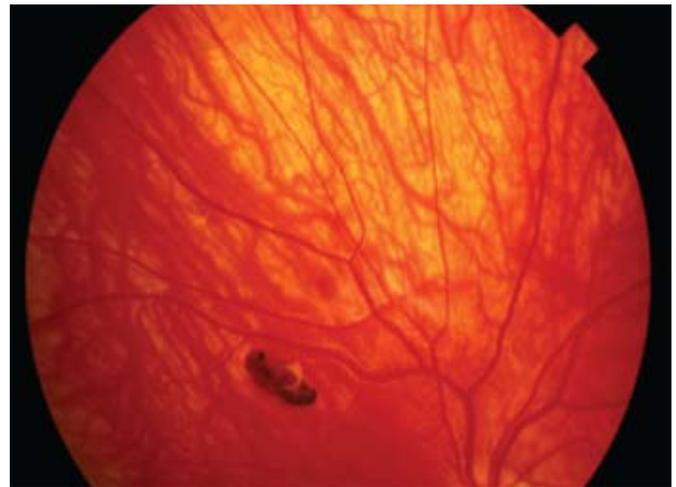
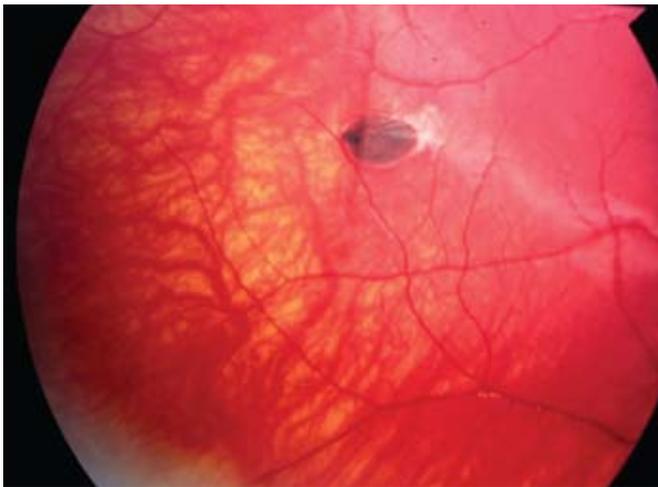


Рис. 1, 2. У этой 13-летней девочки имеются множественные очаги на обоих глазах. У ее деда и у матери был рак толстой кишки. У самой пациентки ко времени обследования полипоза не было, но она нуждается в пристальном наблюдении

polyposis of colonic cancer. Такая однопроцентная заболеваемость была значительно ниже ожидавшейся в том случае, если бы эти поражения были связаны с семейным аденоматозным полипозом в рамках синдромом Гарднера.

Traboulsi и Murphy [9] гистологически исследовали глаза пациентов с синдромом Гарднера. Большинство очагов по гистологическому строению были сходными с другими поражениями при врожденной гипертрофии пигментного эпителия. Клетки пигментного эпителия были увеличены в размерах и заполнены округлыми пигментными гранулами. Расположенные над очагами фоторецепторы были частично атрофированы. Авторы обнаружили также несколько других типов поражений; одно из них выглядело подобным гамартоме и распространялось от пигментного эпителия через внутренние слои сетчатки, а другой тип представлял собой зоны гипертрофии клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gardner E.J., Stephens F.E. Cancer of the lower digestive tract in one family group. // *Am. J. Hum. Genet.* — 1950. — March, Vol. 2 (1). — P. 41–48.
2. Gardner E.J., Richards R. C. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. // *Am. J. Hum. Genet.* — 1953. — Vol. 5. — P. 139–147.
3. Fader M., Kline S. N., Spatz S. S., Zubrow H. J. Gardner's syndrome (intestinal polyposis, osteomas, sebaceous cysts) and a new dental

discovery. // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* — 1962. — Feb, Vol. 15. — 153–172.

4. Asman H.B., Pierce E.R. Familial polyposis. A statistical study of a large Kentucky kindred Cancer. // 1970, Apr. 25(4). — P. 972–981.
5. Gardner E. J., Burt R. W., Freston J. W. Gastro-intestinal polyposis: syndromes and genetic mechanisms. // *West. J. Med.* — 1980. — Vol. 132. — P. 488–499.
6. Blair N. P., Trempe C. L. Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome. // *Am. J. Ophthalmol.* — 1980. — Vol. 90. — P. 661–667.
7. Lewis R. A., Crowder W. E., Eierman L. A., Nussbaum R. L., Ferrell R. E. The Gardner syndrome: significance of ocular features. // *Ophthalmology.* — 1984. — Vol. 91. — P. 916–925.
8. Shields J. A., Shields C. L., Shah P. G., Pastore D. J. Imperiale SM Jr.: Lack of association among typical congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, adenomatous polyposis and Gardner syndrome. // *Ophthalmology.* — 1992. — Nov, Vol. 99(11). — P. 1709–1713
9. Traboulsi E. I., Murphy S. F., de la Cruz Z. C., Maumenee I. H., Green W. R. A clinicopathologic study of the eyes in familial adenomatous polyposis with extracolonic manifestations (Gardner's syndrome). // *Am. J. Ophthalmol.* — 1990. — Nov, Vol. 15, 110(5). — P. 550–561.

GARDNER'S SYNDROME

Cherney E.

✧ **Key words:** "fish tail"; "bear tracks"; congenital pigment epithelium hypertrophy

Сведения об авторе:

Черни Эдвард — профессор. Офтальмологический институт, Университет Вандербильта, США, Теннесси, Нашвилл. 2311, Нэшвил, шт. Теннесси, США.
E-mail: edward.cherney@Vanderbilt.Edu.

Cherney Edward — Edu Associate Professor of Ophthalmology Vanderbilt Eye Institute. Vanderbilt University. 2311 Pierce Avenue, Nashville, TN, 37232, USA.
E-mail: edward.cherney@Vanderbilt.