

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Семейный аденоматоз толстой кишки у взрослых

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **D12.6**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **NaN**

ID: **189**

Разработчик клинической рекомендации

- **Ассоциация колопроктологов России**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- семейный аденоматоз толстого кишечника
- рак толстого кишечника
- новообразование
- онкология
- полипозные синдромы
- APC-, MYH- ген

Список сокращений

ДИ - доверительный интервал

ЗАПК - запирательный аппарат прямой кишки

РКИ - рандомизированное клиническое исследование

САТК - семейный аденоматоз толстой кишки

УЗИ - ультразвуковое исследование

Термины и определения

Полип - аномальное разрастание тканей над слизистой оболочкой.

Аденома - доброкачественная опухоль, происходящая из железистого эпителия.

Семейный аденоматоз (полипоз) толстой кишки – это аутосомно-доминантный наследственный синдром, характеризующийся развитием большого числа полипов (аденом), от 100 до нескольких тысяч, на слизистой оболочке толстой кишки с прогрессивным ростом и обязательной малигнизацией при отсутствии своевременного лечения.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Семейный аденоматоз (полипоз) толстой кишки – это аутосомно-доминантный наследственный синдром, характеризующийся развитием большого числа полипов (аденом), от 100 до нескольких тысяч, на слизистой оболочке толстой кишки с прогрессивным ростом и обязательной малигнизацией при отсутствии своевременного 1.2 Этиология и патогенез

Установлено, что развитие аденоматоза толстой кишки обусловлено мутацией гена, отвечающего за жизненный цикл и дифференцировку клеток кишечного эпителия. Adenomatous Polyposis Coli ген (сокращенно APC-ген) представляет собой участок молекулы ДНК в пятой хромосоме 5q длиной около 100 тыс. пар нуклеотидов, образующих 2843 кодона. APC ген существует у каждого человека, и синтез специфического белка обеспечивает нормальную пролиферацию в клетках слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Мутации в APC гене приводят к синтезу «усеченного» протеинового продукта, он теряет функцию подавления нарастающей дисплазии эпителия, что приводит к развитию аденом с последующей злокачественной трансформацией.

Мутации в APC-гене неоднородны. Наиболее часто встречающимися мутациями являются делеция и инсерция. Делеция – это выпадение одного или нескольких нуклеотидов из нормальной цепочки ДНК, а инсерция – это вставка одного или нескольких нуклеотидов и замена одного или нескольких нуклеотидов на другие. Практически все виды мутаций приводят к формированию так называемого стоп-кодона – участка нити ДНК, где прерывается синтез молекулы белка.

Мутации в APC-гене выявляются не у всех больных семейным аденоматозом. Поиск другого гена, который может обусловливать развитие заболевания, привел к обнаружению новой аутосомно-рецессивной формы наследственного полипоза, вызванного мутациями в гене MYH. Этот ген расположен в хромосоме 1p34-32. Он несет ответственность за восстановление повреждённой активным кислородом ДНК в процессе ее репликации (удвоения), возникающие мутации нарушают этот процесс, что приводит к синтезу патологической ДНК.

Мутация гена может передаваться по наследству независимо от пола. При рождении ребенка признаки болезни клинически не проявляются. В дальнейшем по мере роста организма уже можно обнаружить появление мелких полипов на слизистой оболочке толстой кишки [3, 4].

1.3 Эпидемиология

Заболеваемость семейным аденоматозом по данным различных авторов варьирует. Наиболее полное общенациональное исследование, проведенное в Дании, выявило среднюю частоту 1.3 на 1 млн. населения, что соответствует частоте при рождении приблизительно 1 на 10 тыс. [5, 6].

Данные этого исследования соответствуют таким сведениям из Швеции и Финляндии [7, 8,9].

Таким образом, соотношение 1 на 10 тыс. может быть принято за средний показатель заболеваемости семейным аденоматозом.

1.4 Коды по МКБ-10

Класс - Новообразования (C00-D48) (II).

Блок – Доброкачественные новообразования (D10-D36).

Код - D12 — Доброкачественное новообразование ободочной кишки, прямой кишки, заднего прохода [ануса] и анального канала:

D12.0 - Слепой кишки

D12.2 - Восходящей ободочной кишки

D12.3 - Поперечной ободочной кишки

D12.4 - Нисходящей ободочной кишки

D12.5 - Сигмовидной кишки

D12.6 - Ободочной кишки неуточненной части

D12.7 - Ректосигмоидного соединения

D12.8 - Прямой кишки

1.5 Классификация

В настоящее время в клинической практике используется классификация, подразделяющая семейный аденоматоз толстой кишки по клиническому течению. Классификация применяется для определения тяжести САТК и выбора тактики оперативного по клиническому течению) [10].

1.Классическая форма. Эта форма заболевания встречается наиболее часто. Первые симптомы появляются в возрасте 14-16 лет, злокачественное перерождение полипов наступает в возрасте 30-40 лет.

2.Тяжелая форма. Клинические проявления появляются уже в детском возрасте. При эндоскопическом обследовании определяются сотни или тысячи полипов, и их злокачественная трансформация наступает к 18-25 годам. Рано развиваются выраженные метаболические нарушения, вызывающие нередко отставание в физическом развитии.

3.Ослабленная (аттенуированная) форма. Для ослабленной формы аденоматоза характерно наличие в толстой кишке менее 100 полипов, которые расположены преимущественно в правых отделах. Характерен скудный семейный анамнез. Клинические проявления возникают в возрасте 40-45 лет, а малигнизация полипов происходит в возрасте старше 50 лет.

4. Полипозные синдромы. При САТК встречаются различные внекишечные проявления заболевания, которые можно определить уже при внешнем осмотре пациента. Сочетание полипоза толстой кишки с другими проявлениями заболевания обозначается как синдром.

- *Синдром Гарднера* – сочетание САТК с опухолями мягких тканей, остеомами костей черепа. Чаще всего встречаются десмоиды – высокодифференцированные соединительнотканные опухоли, локализующиеся в передней брюшной стенке, брыжейке тонкой или толстой кишки, иногда в межмышечных слоях спины и плечевого пояса. Эти опухоли микроскопически лишены злокачественности, не дают метастазов, но склонны к агрессивному местно-деструктивному росту и частому рецидивированию.
- *Синдром Тюрко* – САТК в сочетании со злокачественными опухолями центральной нервной системы.
- *Синдром Золингера-Эллисона* – сочетание САТК с опухолями эндокринных желез.
- *Синдром Пейтца-Егерса* – сочетание полипоза желудочно-кишечного тракта с характерной меланиновой пигментацией слизистой губ и кожи лица. Полипы при этом синдроме не являются аденомами. Это – гамартомы. Они крупные, с хорошо выраженной ножкой и крупнодольчатым телом. Количество полипов меньше, чем при других формах полипоза. Этот порок развития обусловлен генетическими повреждениями. Гамартомы чаще всего локализуются в тонкой кишке, несколько реже в толстой кишке и желудке. Малигнизация полипов при синдроме Пейтца-Егерса наблюдается очень редко.
- *Ювенильный полипоз*. Полипоз с преобладанием в полипах секреции эпителия желез.

2. Диагностика

Выявляются характер и интенсивность клинических проявлений (боли в животе, наличие патологических примесей в кале, кишечные расстройства), длительность заболевания, выясняют семейный анамнез (УД 3b, СР С [3, 4, 11]).

2.2 Физикальное обследование

На этапе постановки диагноза:

- **Осмотр больного.**

Оценивается общее состояние больного (снижение массы тела, бледность и сухость кожных покровов и др.). Проводят пальпацию живота с целью выявления возможных опухолей брюшной полости (возможно уже развившийся рак толстой кишки или желудка), выявляют десмоидные опухоли (УД 3b, СР В [12, 13, 14]). Выявление внекишечных проявлений полипоза (пигментация слизистой оболочки губ, кожи лица, опухоли мягких тканей, остеомы) (УД 3b, СР С [10]).

- **Пальцевое исследование прямой кишки.**

Оценивают наличие или отсутствие полипов в прямой кишке, их размеры, а также наличие или отсутствие их ракового превращения. Оценивается тонус и волевые сокращения анального сфинктера (УД 3b, СР С [3, 4, 8]).

2.3 Инструментальная

Осматривается слизистая оболочка прямой и дистальной части сигмовидной кишок: визуально оценивают распространенность и степень поражения полипами, наличие малигнизации (УД 2a, СР А [8]).

- **Колоноскопия с множественной биопсией.**

Является основным и наиболее точным методом

Определяют сопутствующие патологические изменения желудка, характерные для САТК - наличие полипов с возможной их малигнизацией (УД 2a, СР В [16, 17, 18, 19, 20]).

- **Рентгенологическое исследование.**

Показания: наличие циркулярной опухоли толстой кишки, не позволяющей исследовать проксимальные ее отделы.

Методика: исследование проводят методом бариевой клизмы с двойным контрастированием.

При невозможности эндоскопического исследования данный метод - единственная возможность получить представление о характере поражения ободочной кишки (УД 4, СР С [3,4, 10]).

2.4 Иная

Проводится не только у больных с клиническими и эндоскопическими признаками заболевания, но также и для

Помимо указанных методов исследования во время комплексной

Семейный аденоматоз толстой кишки дифференцируют с семейным раком толстой кишки без идентификации мутантного гена, ненаследственным неполипозным раком толстой кишки (Синдром Линча), диффузной лимфоидной гиперплазией

неспецифическим колитом (неспецифическийязвенный колит, гранулематозныйи др.) (УД 4, СР С[24]).

3. Лечение

Показания: при количестве полипов менее 20 при ослабленной форме полипоза (УД 3a, СР B) [33].

Методика: производится электроэксцизия полипов через колоноскоп (УД 3a, СР B [34]).

Хорошие результаты Показания: не более 20 полипов в прямой кишке и отсутствие признаков рака (УД 3b, СР C [24, 37, 38]).

Методика: положение больного на спине или модифицированное положение для литотомии. Производят средне-срединную лапаротомию, мобилизуют ободочную кишку от илеоцекального угла до прямой кишки, раздельно перевязывают питающие сосуды. Линейным степлером пересекают терминальную часть подвздошной кишки и прямую кишку на уровне первого крестцового позвонка. Далее формируют илеоректальный анастомоз «конец-в-конец» циркулярным сшивающим аппаратом (УД 3b, СР C) [24, 39, 40, 41].

Частота развития рака в сохраненной части прямой кишки после подобной операции через 10 лет составляет 3,9%, а через 25 лет - 25,8% (УД 3b, СР C) [42, 43, 44].

3.1.3 Колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки, илеостомия по Бруку.

Показания: САТК с развитием рака прямой кишки выше уровня 6см от края анального канала, противопоказано наложение тонкокишечного резервуара (УД 3a, СР B [45, 46]).

Методика: положение больного на спине или модифицированное положение для литотомии. Производят среднесрединную лапаротомию, мобилизуют ободочную кишку от илеоцекального угла до прямой кишки, раздельно перевязывают питающие сосуды. Линейным степлером пересекают терминальную часть подвздошной кишки. Далее выделяют прямую кишку. Промежностная бригада рассекает все слои кишечной стенки на уровне зубчатой линии до соединения с абдоминальной бригадой хирургов. После удаления толстой кишки накладывают концевую илеостому по Бруку (УД 3b, СР B [24, 39, 41, 46]).

Хорошие и удовлетворительные результаты отмечаются у 61,1% пациентов (УД 3b, СР C [47, 41, 46]).

Были описаны случаи развития полипов на илеостоме (УД 5, СР D [48]).

3.1.4 Колпроктэктомия, илеостомия по Бруку.

Показания: САТК с развитием рака нижнеампулярного отдела прямой кишки ниже уровня 6см от края анального канала, противопоказано наложение тонкокишечного резервуара (УД 3a, СР B [45, 46]).

Методика: положение больного на спине или модифицированное положение для литотомии. Производят среднесрединную лапаротомию, мобилизуют ободочную кишку от илеоцекального угла до прямой кишки, раздельно перевязывают питающие сосуды. Линейным степлером пересекают терминальную часть подвздошной кишки. Далее синхронно двумя бригадами выделяют прямую кишку, широко иссекая клетчатку. Со стороны промежности кисетным швом ушивается наружное отверстие заднего прохода. Отступя не менее 6 см. от наложенного шва на заднем проходе, рассекают кожу промежности. Сзади по средней линии выделяют и пересекают копчиково-анальную связку. Пересекают мышцы, поднимающие задний проход. Мобилизуют переднюю полуокружность прямой кишки и соединяются с абдоминальной бригадой хирургов. После удаления толстой кишки накладывают концевую илеостому по Бруку (УД 3b, СР B [24, 39, 41, 46]).

3.1.5 Колпроктэктомия с формированием J-образного тонкокишечного резервуара, илеоанального анастомоза, илеостомия по Торнболлу. Мукозэктомия слизистой прямой кишки.

Показания: наличие множественных полипов во всех отделах толстой кишки (УД 2а, СР В [43, 48, 49, 50]).

Методика: положение больного на спине или модифицированное положение для литотомии. Производят среднесрединную лапаротомию, мобилизуют ободочную кишку от илеоцекального угла до прямой кишки, раздельно перевязывают питающие сосуды. Линейным степлером пересекают терминальную часть подвздошной кишки. Далее выделяют прямую кишку. Следующим этапом операции промежностная бригада выполняет мукозэктомию прямой кишки со стороны промежности. При первом варианте мукозэктомия выполняется трансанально через операционный аноскоп или ректоскоп. При втором варианте мукозэктомия выполняется после эвагинации прямой кишки на промежность. Для этого при помощи специального окончатого аноскопа производят циркулярный разрез слизистой оболочки и отсепаровывают слизистую на 3-4 см в проксимальном направлении. После этого производят эвагинацию прямой кишки. Для этого вводят булавовидный инструмент, на котором на границе средне- и верхнеампулярного отдела завязывают тесьму и эвагинируют прямую кишку через анальный канал на промежность. Далее удаляют оставшуюся часть слизистой. В настоящее время осуществляется научная программа, направленная на разработку технологии по созданию реконструированной слизистой оболочки прямой кишки с использованием методов клеточной трансплантации. С этой целью применяется аллотрансплантация клеток кишечного эпителия и мезенхимы различного происхождения. Получены успешные результаты этой научной работы. И несмотря на то, что эта методика в настоящее время пока не может быть рекомендована для широкого применения перспективы этого направления представляются очевидными. Прямую кишку отсекают, культю прошивают линейным сшивающим аппаратом и инвагинируют в полость таза. Терминальный отдел подвздошной кишки складывают в виде буквы J и с помощью аппаратов формируют тонкокишечный резервуар, а затем илеоректальный анастомоз. Операцию заканчивают наложением превентивной илеостомы по Торнболлу (УД 2а, СР В [1, 33, 58, 59,63, 64, 65]).

Хорошие отдаленные результаты прослеживаются у 58 - 95% пациентов (УД 2а, СР В [50, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62]).

Развитие аденом и рака в анальном канале наблюдается в 10-31%, в тонкокишечном резервуаре в 8-62%случаев (УД 4, СР С [45, 64, 65,66, 67]).

3.1.6 Лечение десмоидных опухолей.

Лечение десмоидных опухолей комплексное.

Хирургическое лечение.

Наиболее частой локализацией десмоидной опухоли в брюшной полости является брыжейка тонкой кишки. Удаление такой опухоли требует пересечения кровеносных сосудов брыжейки и резекции тонкой кишки. Поэтому при абдоминальной локализации десмоида после лапаротомии необходимо точно оценить резектабельность опухоли и предполагаемый объем резекции тонкой кишки. При локализации десмоидной опухоли в передней брюшной стенке выполняется ее широкое иссечение. Поскольку опухоль часто не имеет четких границ, обязательна тщательная ревизия послеоперационной раны во избежание оставления отростков опухоли. Выполняется пластическое закрытие дефектов передней брюшной стенки местными тканями или с использованием синтетической сетки.

Нехирургическое лечение.

При нерезектабельных опухолях проводится лекарственная терапия (винбластина сульфат, метотриксат) и химиолучевая терапия.

4. Реабилитация

Тяжесть состояния больного в раннем послеоперационном периоде обусловлена объемом хирургического вмешательства и исходными метаболическими нарушениями. Учитывая это, в течение первых 18-24 часов после операции лечение пациента проводится в условиях отделения интенсивной терапии.

- Активизацию больного рекомендовано начинать со 2-3 дня после операции. […]

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Прием жидкости и белковой пищи рекомендован со 2 дня операции. […]

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3b)

- У больных, перенесших мукозэктомию части прямой кишки и формирование тонкокишечного резервуара орошение демукозированной прямой кишки и тонкокишечного резервуара растворами антисептиков проводится с 3-4 дня после операции. […]

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рентгенологическое и эндоскопическое обследование демукозированной прямой кишки и тонкокишечного резервуара проводится не ранее 1 месяца после операции. […]

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3b)

- При отсутствии послеоперационных осложнений закрытие илеостомы рекомендовано через 2-3 месяца после первой операции. […]

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3b)

5. Профилактика

5.1 Профилактика

- Рекомендуется семейное генетическое консультирование при выявлении в роду случаев заболевания САТК.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3)

5.2 Диспансерное ведение

Так как. семейный аденоматоз толстой кишки является наследственным заболеванием профилактики его не существует [22, 25].

- Всем пациентам, перенесшим хирургическое лечение САТК рекомендовано пожизненное медицинское наблюдение. […]

Уровень убедительности рекомендации D (уровень достоверности доказательств – 4)

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Если не лечить больного САТК, то неизбежно развитие рака из одного или нескольких полипов. Выполнение сфинктеросохраняющих операций возможно у 85 % пациентов, обратившихся до малигнизации полипов, в то время как при развитии рака в прямой кишке процент успешных операций снижается до 30 %. [3, 4, 68]

6.1 Область применения рекомендаций

Клинические рекомендации предназначены врачам-терапевтам, врачам общей практики (семейным врачам), гастроэнтерологам, колопроктологам, хирургам, эндоскопистам, организаторам здравоохранения, медицинским работникам со средним медицинским образованием, врачам-экспертам медицинских страховых организаций, в том числе при проведении медико-экономической экспертизы.

Стационарное

Клинические рекомендации отражают мнение экспертов по наиболее спорным вопросам. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения каждого пациента должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен сбор анамнеза при госпитализации.	1b	A
2	Выполнен объективный осмотр	1b	A
3	Выполненосмотр промежности и пальцевое исследование прямой кишки при установлении диагноза	1b	A
4	Выполнено ректороманоскопия	1b	A
5	Выполнено колоноскопия с множественной биопсией	1b	A
6	Выполнено гастродуоденоскопия	1a	A
7	Выполнен генетический анализ	2a	B
8	Выполнена компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и органов малого таза	1b	A
	Выполнено ТРУЗИ		
9	Выполнено МРТ органов брюшной полости и органов малого таза	1b	A
10	Выполнен осмотр гистологических препаратов в условиях патоморфологического отделения	4	C
11	Выполнена профилометрия	1b	A
12	Выполнена сфинктерометрия	1b	A
1. **Этап контроля эффективности лечения**			
1	Выполнен объективный осмотр	1b	A
3	Выполнено МРТ органов брюшной полости и органов малого таза	1b	A
4	Выполнено компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и органов малого таза	1b	A
5	Выполнена резервуароскопия	1b	A
6	Выполнена резервуарография	1a	A
7	Выполнена профилометрия	1b	A
8	Выполнена сфинктерометрия	1b	A
9	Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, натрий, калий, хлор), общий анализ мочи.	1b	A
10	На фоне лечения достигнуто клиническое улучшение (улучшение общего самочувствия, нормализация метаболических нарушений) на момент выписки из стационара	1b	A
2. **Этап проведения сопроводительной терапии**			
1	Назначение антибактериальной терапии	1a	A
2	Проведена антибактериальная терапия внутривенно	1b	A
3	Проведена инфузионная терапия в послеоперационном периоде	1b	A

Список литературы

1. Church JM. Anatomy of a gene: functional correlations of APC mutation. Semin Colon Rectum Surg 1998; 9: 49-52.
2. Church JM. Familial adenomatous polyposis: a review. PerspectColonRectalSurg 1995; 8: 203-225
3. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 430 с.
4. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра, 2012. 596с.
5. Bulow S. Familial polyposis. Danish Medical Bulletin 1987, v. 34, p. 1-15
6. Bulow S., Faurschou Nielsen T. (1996). The incidence rate of familial adenomatous polyposis. Results from the Danish Polyposis Register. Int. J. Colorectal Dis. v. 11, p. 88-91
7. Burn J., Chapman P., Delhanty J., Wood C., Lalloo F., Cachon-Gonzalez M.B., Tsioupra K., Church W., Rhodes M., Gunn A. (1991) The UK Northern region genetic register for familial adenomatous polyposis coli: use of age of onset, congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, and DNA markers in risk calculations. J. Med. Genet. v. 28, p. 289-96
8. Burt R.W., Ward K., Spirio L., et al (1992). Accurate identification of familial adenomatous polyposis coli using newly developed genetic markers. Gastroenterology, v. 102, p. A347.
9. Jarvinen H.J.(1992). Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Finland: impact of family screening on the colorectal cancer rate and survival. Gut, v. 33, p. 357-60
10. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. М. : Медицина, 1984. 384 с.
11. Vasen HF. Clinical diagnosis and management of hereditary colorectal cancer syndromes. J ClinOncol 2000; 1 Suppl; 18: 81-92.
12. Clark S.K., Neale .K.F., Landgrebe J.C., Phillips R.K. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1999; 86: 1185-1189.
13. Ma JH, Ma ZH, Dong XF, Yin H, Zhao YF. Abdominal wall desmoid tumors: A case report. Oncol Lett. 2013 Jun;5(6):1976-1978.
14. Soravia C, Berk T, McLeod RS, Cohen Z. Desmoid disease in patients with familial adenomatous polyposis. DisColonRectum 2000; 43: 363-369.
15. Baron TH, Smyrk TC, Rex DK. Recommended intervals between screening and surveillance colonoscopies. Mayo Clin Proc. 2013 Aug;88(8):854-858
16. Bulow C., Vasen H., Jarvinen H., Bjork J., Bisgaard M.L., Bulow S. Ileorectal anastomosis is appropriate for a subset of patients with familial adenomatous polyposis. Gastroenterology 2000; 119: 1454-1460.
17. Church J.M., McGannon E., Hull-Boiner S. et al. Gastroduodenal polyps in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum. 1992; 35: 1170-1173.
18. Groves C.J., Saunders B.P., Spigelman A.D., Phillips R.K. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. Gut 2002; 50: 636-634.
19. Guillem J.G., Smith A., Puig-La Calle J., Ruo L. Gastrointestinal polyposis syndromes. Curr Probl Surg 1999; 36: 217-323.
20. Wallace M.H., Phillips R.K. Upper gastrointestinal disease in patients with familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1998; 85: 742-750.
21. Bertario L., Russo A., Radice P. et al. Genotype and phenotype factors as determinants for rectal stump cancer in patients with familial adenomatous polyposis. Hereditary Colorectal Tumors Registry. Ann Surg 2000; 231: 538-543.
22. Wu J.S., Paul P., McGannon E.A., Church J.M. APC genotype, polyp number and surgical options in familial adenomatous polyposis. Ann Surg 1998; 227: 57-62.
23. Debinski H., Love S., Spigelman A.D., Phillips R.K. Colorectal polyp counts and cancer in familial adenomatous polyposis. Gastroenterology 1996; 110: 1028-1030.
24. Кайзер Андреас М. Колоректальная хирургия. М.: Издательство БИНОМ, 2011. 737 с.
25. Friedl W., Caspari R., Sengteller M. et al. Can APC mutation analysis contribute to therapeutic decisions in familial adenomatous polyposis? Experiencefrom 680 FAP families. Gut 2001; 48: 515-521.
26. Giardiello F.M., Yang V.W., Hylind L.M. et al. Primary chemoprevention of familial adenomatous polyposis with sulindac. New Engl J Med 2002; 346: 1054-1059.
27. Stoner G.D., Budd G.T., Ganapathi R. et al. Sulindac sulfone induced regression of rectal polyps in patients with familial adenomatous polyposis. Adv Exp Med Biol 1999; 470: 45-53.

28. Tonelli F., Valanzano R., Messerini L, Ficari F. Long-term treatment with sulindac in familial adenomatous polyposis: is there an actual efficacy in prevention of rectal cancer? J Surg Oncol 2000; 74: 15-20.
29. Kartheuser A.H., Parc R., Penna C.P. et al. Ileal pouch-anal anastomosis as the first choice operation in patients with familial adenomatous polyposis: a ten year experience. Surgery 1996; 119: 615-623.
30. Phillips R.K. Familial adenomatous polyposis: the surgical treatment of the colorectum. SeminColonRectalSurg 1995; 6: 33-37.
31. Remzi F.H., Church J.M., Bast J. et al. Mucosectomy vs. stapled ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis: functional outcome and neoplasia control. Dis Colon Rectum 2001; 44: 1590-1596.
32. Smith J.C., Schäffer M.W., Ballard B.R., Smoot D.T., Herline A.J., Adunyah S.E., M"koma A.E. Adenocarcinomas After Prophylactic Surgery For Familial Adenomatous Polyposis. J Cancer Ther. 2013;4(1):260-270.
33. Penna C., Phillips R.K., Tiret E., Spigelman A.D. Surgical polypectomy of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: experience of two European centres. Br J Surg 1993; 80: 1027-1029.
34. Norton I.D., Geller A., Petersen B.T., Sorbi D., Gostout C.J. Endoscopic surveillance and ablative therapy for periampullary adenomas. Am J Gastroenterol 2001; 96: 101-106.
35. Alarcon F.J., Burke C.A., Church J.M., van Stolk R.U. Familial adenomatous polyposis: efficacy of endoscopic and surgical treatment for advanced duodenal adenomas. Dis Colon Rectum 1999; 42: 1533-1536.
36. Soravia C., Berk T., Haber G., Cohen Z., Gallinger S. Management of advanced duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. J GastrointestSurg 1997; 1: 474-8.
37. Browning S.M., Nivatvongs S. Intraoperative abandonment of ileal pouch to anal anastomosis-the Mayo Clinic experience. J Am Coll Surg 1998; 186: 441-445.
38. Nugent K.P., Phillips R.K. Rectal cancer risk in older patients with familial adenomatous polyposis and an ileorectal anastomosis: a cause for concern. Br J Surg 1992; 79: 1204-1206.
39. Corman M.L. Colon and rectal surgery. – Philadtlfia, 1998 Fourth Edition. – 800 p.
40. Milsom J.W., Ludwig K.A., Church J.M., Garcia-Ruiz A. Laparoscopic total abdominal colectomy with ileorectalanastomosis for familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 1997; 40: 675-678.
41. Setti-Carraro P., Nicholls R.J. Choice of prophylactic surgery for the large bowel component of familial adenomatous polyposis Br J Surg 1996; 83: 885-892.
42. Chun H., Smith L.E., Orkin B.A. Intraoperative reasons for abandoning ileal pouch-anal anastomosis procedures. Dis.Colon.Rectum 1995; 38: 273-275.
43. Kaiser A.M., Stein J.P., Beart R.W. Jr. T-pouch: a new valve design for a continent ileostomy. Dis Colon Rectum 2002; 45: 411-415.
44. Wu J.S., McGannon E.A., Church J.M. Incidence of neoplastic polyps in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy. Dis Colon Rectum 1998; 41: 552-527.
45. Jirásek V. Digestive tract polyposes.VnitrLek. 2013 Jul;59(7):559-565.
46. Wallace M.H., Phillips R.K. Preventative strategies for periampullary tumours in FAP. Ann Oncol 1999; 10 (Suppl 4): 201-203.
47. Fazio V.W., Church J.M. Complications and function of the continent ileostomy at the Cleveland Clinic. World J Surg 1988; 12: 148-154.
48. Komori K., Kanemitsu Y., et al. Effort stoadvance surgical treatments for patients with familial adenomatous polyposis for 40 years in a cancer hospital. Hepatogastroenterology. 2013 Jan 9;60(125).
49. Burke C., Church J., Beck G. The natural history of upper gastrointestinal adenomas in untreated patients with familial polyposis. Gastrointest Endosc 1999; 49: 358-642.
50. Uyeda J.W., Lebedis C.A., Penn D.R., Murakami A.M., Ramalingam V., Anderson S.W., Soto J.A., Gupta A. Ileal pouch-anal anastomosis surgery: anatomy, postoperative complications, and image-guided intervention.SeminUltrasoundCTMR. 2013 Aug;34(4):299-310.
51. Fazio V.W., Tjandra J.J. Transanalmucosectomy: ileal pouch advancement for anorectal dysplasia or inflammation after restorative proctocolectomy. Dis Colon Rectum 1994; 37: 1008-1011.
52. Jarvinen H.J. (1992). Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Finland: impact of family screening on the colorectal cancer rate and survival. Gut, v. 33, p. 357-60
53. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine

54. Wasmuth H.H., Tranø G., Myrvold H.E., Aabakken L., Bakka A. Adenoma formation and malignancy after restorative proctocolectomy with or without mucosectomy in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum. 2013 Mar;56(3):288-294
55. Ziv Y., Fazio V.W., Church J.M. et.al. Stapled ileal pouch anal anastomoses are safer than handsewn anastomoses in patients with ulcerative colitis. Am J Surg 1996; 171: 320-323.
56. Al-Sanea N., Alfaifi J., Homoud S.A., Abduljabbar A., Hibbert D., Ashari L. Outcome after ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis compared to mucosal ulcerative colitis in a Middle Eastern population.Ann Saudi Med. 2013 May-Jun;33(3):268-272. doi: 10.5144/0256-4947.2013.268.
57. Ambroze W.L. Jr., Dozois R.R., Pemberton J.H., Beart R.W. Jr., Ilstrup D.M. Familial adenomatous polyposis: results following ileal pouch-anal anastomosis and ileorectostomy. Dis Colon Rectum 1992; 35: 12-15.
58. Kartheuser A., Stangherlin H., Brandt L. et al. Restorative proctocolectomy and ileal pouch - anal anastomosis for familial adenomatous polyposis revisited // Familial Cancer (2006) 5:241-260.
59. Ozdemir Y., Kalady M.F., Aytac E., Kiran R.P., Erem H.H., Church J.M., Remzi F.H. Anal transitional zone neoplasia in patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy and IPAA: incidence, management, and oncologic and functional outcomes. Dis Colon Rectum. 2013 Jul;56(7):808-814
60. Thompson-Fawcett M.W., Marcus V.A., Redston M., Cohen Z., McLeod R.S. Adenomatous polyps develop commonly in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis. DisColonRectum 2001; 44: 347-353.
61. Tuckson W., Lavery I., Fazio V. et al. Manometric and functional comparison of ileal pouch anal anastomosis with and without anal manipulation. Am J Surg 1991; 161: 90-95.
62. Van Duijvendijk P., Slors J.F., Taat C.W. et al. Quality of life after total colectomy with ileorectal anastomosis or proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. Br J Surg 2000; 87: 590-596.
63. Feinberg S.M., Jagelman D.G., Sarre R.G. et al. Spontaneous resolution of rectal polyps in patients with familial polyposis following abdominal colectomy and ileorectal anastomosis. Dis Colon Rectum 1988; 31: 169-175.
64. Heuschen U.A., Heuschen G., Autschbach F., Allemeyer E.H., Herfarth C. Adenocarcinoma in the ileal pouch: late risk of cancer after restorative proctocolectomy. Int J Colorectal Dis 2001; 16: 126-130.
65. Parc Y.R., Olschwang S., Desaint B., Schmitt G., Parc R.G., Tiret E. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. Ann Surg 2001; 233: 360-364.
66. Iwama T., Kamikawa J., Higuchi T. et al. Development of invasive adenocarcinoma in a long-standing diverted ileal J-pouch for ulcerative colitis: report of a case. Dis Colon Rectum 2000; 43: 101-104.
67. Van Duijvendijk P., Vasen H.F., Bertario L. et al. Cumulative risk of developing polyps or malignancy at the ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. J GastrointestSurg 1999; 3: 325-330.
68. Heiskanen I., Luostarinen T., Jarvinen H.J. Impact of screening examinations on survival in familial adenomatous polyposis. Scand J Gastroenterol 2000; 35: 1284-1287.

Приложение А1. Состав рабочей группы

№	Ф.И.О.	Ученая степень	Ученое звание	Профессиональная ассоциация
	Багдасарян Лев Карапетович	К.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Благодарный Леонид Алексеевич	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Брехов Евгений Иванович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Васильев Сергей Васильевич	Д.м.н	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Вахрушева Светлана Евгеньевна			
	Вышегородцев Дмитрий Вячеславович	К.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Жуков Борис Николаевич	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Зитта Дмитрий Валерьевич	К.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Кашников Владимир Николаевич	К.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Кузьминов Александр Михайлович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Куликовский Владимир Федорович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Муравьев Александр Васильевич	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Олейник Наталья Витальевна	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Пак Владислав Евгеньевич	К.м.н.	Доцент	Ассоциация колопроктологов России
	Половинкин Вадим Владимирович	Д.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Темников Александр Иванович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Тимербулатов Виль Мамилович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Тихонов Андрей Александрович	Д.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Титов Александр Юрьевич	Д.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Фролов Сергей Алексеевич	Д.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Хомочкин Виталий Викторович	К.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Хубезов Дмитрий Анатольевич	Д.м.н.	-	Ассоциация колопроктологов России
	Черкасов Михаил Федорович	Д.м.н.	Профессор	Российское общество хирургов
	Чибисов Геннадий Иванович	К.м.н.	-	Российское общество хирургов
	Шелыгин Юрий Анатольевич	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России
	Эфрон Александр Григорьевич	-	-	Ассоциация колопроктологов России
	Яновой Валерий Владимирович	Д.м.н.	Профессор	Ассоциация колопроктологов России

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач – колопроктолог, врач-хирург;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1. Уровни доказательности и степени рекомендаций на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины.

Уровень	**Исследования методов диагностики**	**Исследования методов лечения**
1a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований 1 уровня	Систематический обзор гомогенных РКИ
1b	Валидизирующее когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное РКИ (с узким ДИ)
1c	Специфичность или чувствительность столь высоки, что положительный или отрицательный результата позволяет исключить/установить диагноз	Исследование «Все или ничего»
2a	Систематический обзор гомогенных диагностических исследований >2 уровня	Систематический обзор (гомогенных) когортных исследований
2b	Разведочное когортное исследование с качественным «золотым» стандартом	Отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества; т.е. с <80% пациентов, прошедших контрольное наблюдение)
2c	нет	Исследование «исходов»; экологические исследования
3a	Систематический обзор гомогенных исследований уровня 3b и выше	Систематический обзор гомогенных исследований «случай-контроль»
3b	Исследование с непоследовательным набором или без проведения исследования «золотого» стандарта у всех испытуемых	Отдельное исследование «случай-контроль»
4	Исследование случай-контроль или исследование с некачественным или зависимым «золотым» стандартом	Серия случаев (и когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества)
5	Мнение экспертов без тщательной критической оценки или основанное на физиологии, лабораторных исследованиях на животных или разработка «первых принципов»	Мнение экспертов без тщательной критической оценки, лабораторные исследования на животных или разработка «первых принципов»

Таблица П2.Уровни убедительности рекомендаций.

Уровень убедительности	**Основание рекомендации**
A	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
B	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Статья 76 Федерального Закона Российской Федерации от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", в части разработки и утверждении медицинскими профессиональными некоммерческими организациями клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи;
2. Приказ от 2 апреля 2010 г. N 206н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;
3. Федеральный Закон Российской Федерации от 29.11.2010 N 326-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации";
4. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи";
5. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;
6. Федеральный Закон от 17.07.1990 178-ФЗ (в ред. Федеральных законов от 08.12.2010 №345 ФЗ, от 345-ФЗ, от 01.07.2011 № 169ФЗ, от 28.07.2012 № 133- ФЗ, от 25.12.2012 №258-ФЗ, от 07.05.2013 №99-ФЗ, от 07.05.2013 №104-ФЗ, от 02.07.2013 №185-ФЗ, от 25.11.2013 №317-ФЗ) «О государственной социальной помощи».

Форма помощи

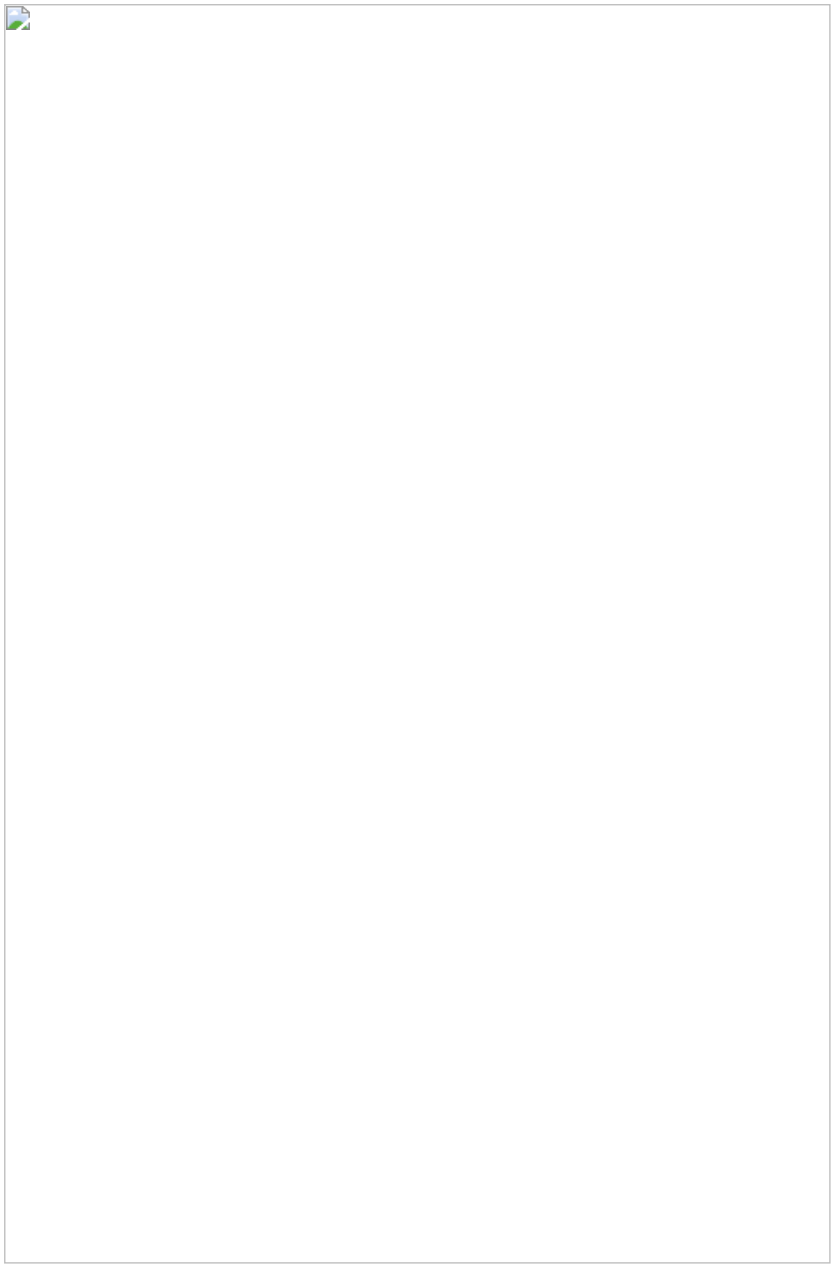
Планирование и проведение диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с САТК носит **плановый характер**. При наличии стенозирующей опухоли и развитии признаков кишечной непроходимости в срочном порядке необходимо проведение комплекса мероприятий по купированию данного состояния в условиях стационара из-за возможности развития острого состояния, что утяжеляет прогноз у пациентов с САТК. Комплекс мероприятий включает консервативное лечение, направленное на коррекцию водно-электролитных и метаболических нарушений, диетические мероприятия, декомпрессия кишечника. При отсутствии положительного клинического эффекта консервативных мероприятий, показано оперативное лечение в отсроченном порядке.

Условия оказания медицинских услуг

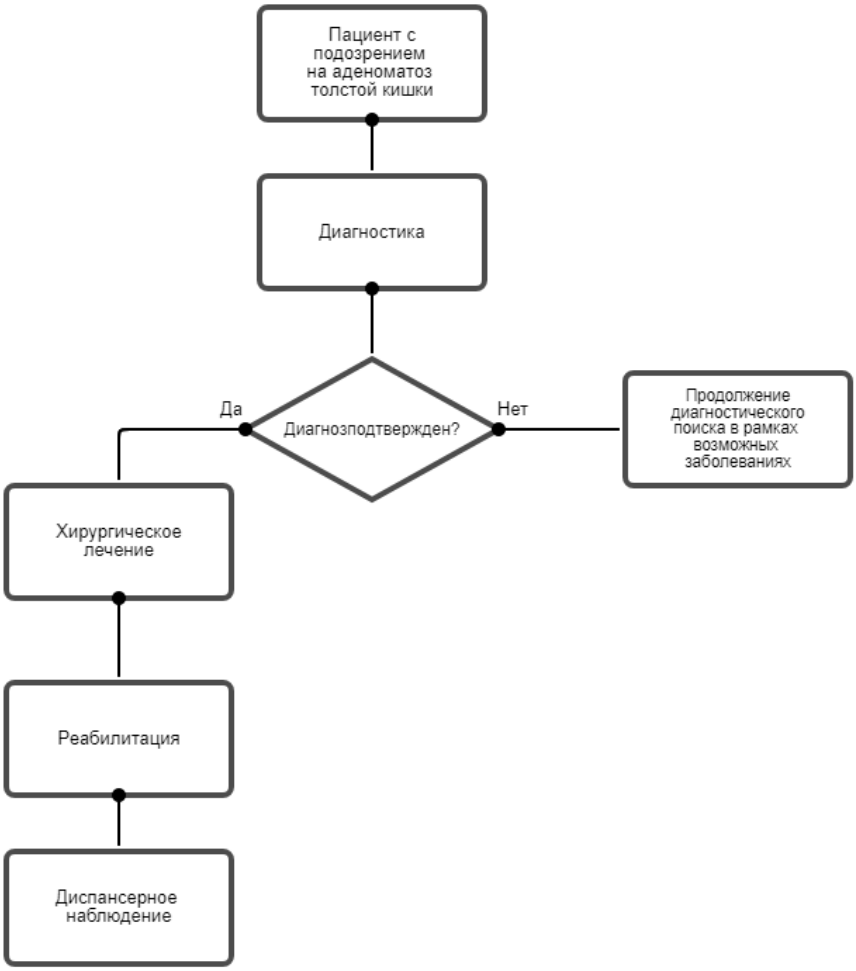
Проведение диагностических мероприятий на этапе постановки диагноза может осуществляться в амбулаторных условиях. При признаках кишечной непроходимости лечение проводится в условиях стационара с параллельным проведением консервативных мероприятий направленных на разрешение кишечной непроходимости: инфузионная терапия, декомпрессия и так далее. Все хирургические вмешательства проводят в условиях колопроктологического стационара.

КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

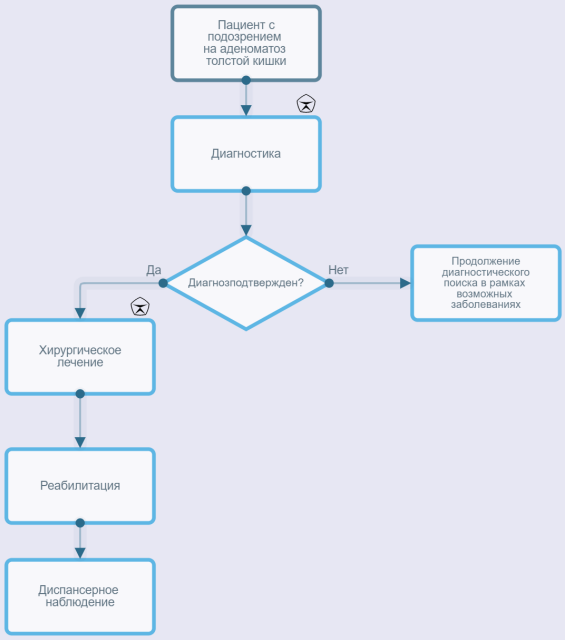
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Семейный аденоматоз толстой кишки



Семейный аденоматоз толстой кишки


Пациент с подозрением на аденоматоз толстой кишки
Диагностика
Диагнозподтвержден?
Да
Нет
Продолжение диагностического поиска в рамках возможных заболеваниях
Хирургическое лечение
Реабилитация
Диспансерное наблюдение

Приложение В. Информация для пациентов

Семейный аденоматоз толстой кишки является наследственным заболеванием, характеризующимся развитием в толстой кишке, а также различных отделах желудочно-кишечного тракта, множества полипов с чрезвычайно высоким риском их злокачественной трансформации. По данным ГНЦ колопроктологии до 70% первично обратившихся в поликлинику больных семейным аденоматозом толстой кишки, уже имели рак толстой кишки. Это обстоятельство, в свою очередь, существенно ухудшает прогноз для последующей жизни оперированных больных т.к. основной причиной в 60-70% летальных исходов в отдаленные сроки после хирургического вмешательства является генерализация злокачественного процесса, несмотря на удаление первичной опухоли толстой кишки. Кроме того, у 70 % госпитализированных в стационар больных выявляются глубокие нарушения гомеостаза, приводящие к необходимости проведения не только интенсивной и продолжительной предоперационной подготовки, но и существенно влияющие на частоту послеоперационных осложнений, которая при этом достигает 40 -50%. В связи с этим, с целью улучшения результатов лечения семейного аденоматоза толстой кишки нами разрабатывается комплекс мероприятий, направленных на раннюю диагностику этого заболевания.

Генетическое тестирование больных и членов их семей преследует две основные задачи. К первой относится скриннинг среди кровных родственников больного семейным аденоматозом с целью активного выявления на доклинических стадиях всех унаследовавших мутацию индивидов, либо определения здоровых людей, не нуждающихся в пожизненном мониторинге. В настоящее время во многих странах данная процедура является рутинной и входит в комплекс обязательных обследований при семейном аденоматозе.

Клинический полиморфизм проявлений аденоматоза толстой кишки выдвигает перед генетическими исследованиями вторую задачу, решение которой помогает хирургам в определении индивидуальной лечебной тактики в отношении каждого конкретного больного.

Именно эта задача вызывает все больший интерес, порождая многочисленные споры и противоречивые взгляды.

Поэтому установление четких и объективных клинико-генетических зависимостей является значительным подспорьем в определении оптимальных сроков хирургического вмешательства до развития рака толстой кишки и возникновения глубоких метаболических нарушений, так как известно, что основной причиной гибели больных в отдаленные сроки после операции является генерализация ракового процесса, даже после удаления первичной опухоли.

В настоящее время единственным методом лечения семейного аденоматоза толстой кишки является хирургическое вмешательство. До выделения клинических форм аденоматоза считалось, что хирургическое лечение следует предпринимать сразу после установления диагноза, вне зависимости от характера поражения толстой кишки. Однако наличие клинического полиморфизма, проявляющегося в различных сроках появления полипов и интенсивности поражения ими толстой кишки, возрастных периодов возникновения рака, поставило на повестку дня вопрос о сроках и объеме операции при каждом из вариантов развития заболевания.

Если при классическом и тяжелом варианте развития заболевания к хирургическому вмешательству следует прибегать в возрасте до 30-40 лет, так как риск развития рака толстой кишки к этому моменту крайне высок, то в отношении ослабленной формы аденоматоза допускается более консервативный подход в тактике лечения, и выполнение операций, порой направленных на удаление всех отделов толстой кишки и приводящих к инвалидизации больных молодого трудоспособного возраста, возможно в более старшем возрасте после 50 лет.

Таким образом, выявление клинико-генетических зависимостей при семейном аденоматозе позволяет с большой долей вероятности предположить развитие той или иной клинической

формы семейного аденоматоза и, следовательно, определить оптимальные сроки хирургического вмешательства у каждого конкретного больного, что способствует выработке индивидуальной лечебной тактики.

Приложение Г.