



Синдром Линча

molecule

Подготовил: Султанов Д

- **Синдром Линча** – наследственное заболевание, сопровождающееся развитием злокачественных новообразований в толстом кишечнике.
- Клинические проявления аналогичны другим видам колоректального рака.
- Отличительными особенностями являются *раннее начало, высокая частота первично-множественных опухолей и преимущественное поражение правых отделов толстого кишечника*. При синдроме Линча-II колоректальный рак сочетается с внекишечными злокачественными неоплазиями. Диагноз выставляется с учетом семейного анамнеза, иммуногистохимических тестов, колоноскопии, ирригоскопии, биопсии и других исследований. Лечение – операции, химиотерапия.

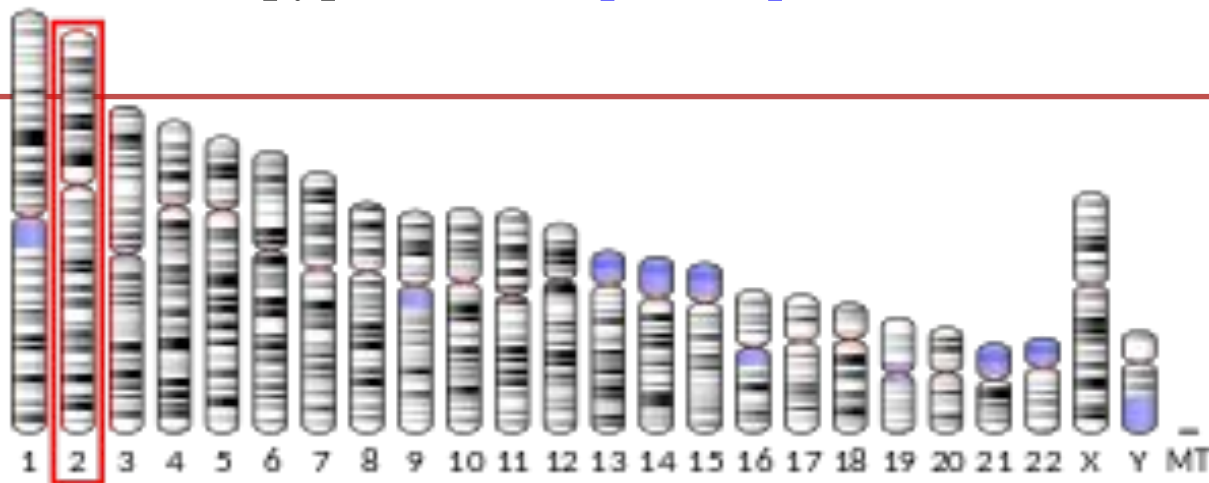


- Передается по аутосомно-доминантному типу. Составляет около 3% от общего количества случаев колоректального рака. В 30% случаев при синдроме Линча отмечается возникновение синхронных или метасинхронных неоплазий. В ряде случаев новообразования толстой кишки сочетаются с онкологическими поражениями яичников, матки, мочевого пузыря, почечной лоханки, мочеточника, желудка, желчных путей и тонкого кишечника.



molecule

- Риск развития онкологического заболевания у больных синдромом Линча с подтвержденной генетической мутацией колеблется от 30 до 80%. Отличительной особенностью является раннее начало заболевания. Злокачественные опухоли при синдроме Линча обычно диагностируются в возрасте до 50 лет, на 10-15 лет раньше, чем в среднем по популяции. Средний возраст появления первых симптомов составляет 44 года. Около 70% неоплазий локализуются в правой половине толстого кишечника. Лечение проводят специалисты в сфере онкологии, абдоминальной хирургии и [гастроэнтерологии](#).





Причины развития и классификация синдрома Линча

- Причиной развития являются мутации генов, ответственных за ошибки репарации ДНК: PMS2, MSH6, MSH2 и MLH. Возможно сочетание нескольких мутаций с соответствующим увеличением риска возникновения злокачественных новообразований. Выявляется *аутосомно-доминантный* характер наследования.
- Обычно у больных с синдромом Линча диагностируются слизистые аденокарциномы или перстневидно-клеточный рак. Для опухолей характерен низкий уровень дифференцировки клеток при редком метастазировании, хорошем ответе на терапию и относительно благоприятном прогнозе.

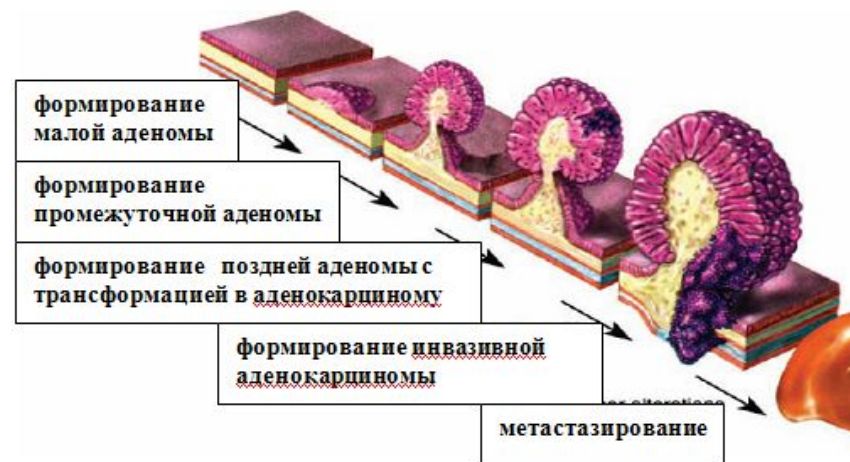
*Различают два типа заболевания:
синдром Линча-I и синдром Линча-II.*

Первый вариант протекает без внекишечных проявлений, единственным признаком заболевания является раннее развитие множественных неоплазий толстого кишечника при отсутствии предшествующего полипоза.



molecule

- При синдроме Линча-II наблюдается сочетание [аденокарцином толстой кишки](#) и злокачественных опухолей других локализаций. Обычно страдают внутренние женские половые органы, возможно также поражение вышележащих отделов пищеварительного тракта. Вероятность развития рака эндометрия при синдроме Линча-II составляет от 30 до 60%, риск возникновения новообразований других локализаций – 10-15%.



Симптомы синдрома Линча

До появления злокачественных опухолей толстого кишечника симптоматика отсутствует.

При развитии неоплазий клинические проявления соответствуют ненаследственному колоректальному раку.

- Наблюдаются боли
- Нарушения аппетита
- Расстройства стула
- Слабость
- Анемия

Из-за высокого расположения новообразований кровь в кале при синдроме Линча визуально обычно не определяется. Выраженность и характер болевого синдрома существенно варьируют. Обычно пациенты жалуются на ноющие либо тянущие боли слабой или средней интенсивности. Реже у больных синдромом Линча возникает кратковременная приступообразная боль, напоминающая боли при [остром холецистите](#) или [остром аппендиците](#).



molecule

- При пальпации достаточно крупных опухолей определяются малоподвижные узлы плотно- или мягкоэластической консистенции
- При прогрессировании злокачественного новообразования у больных синдромом Линча выявляются симптомы интоксикации, возникшие из-за распада неоплазии, и явления кишечной непроходимости, обусловленные препятствием прохождению каловых масс по кишечнику.
- При отдаленном метастазировании наблюдаются нарушения функций соответствующих органов.
- Отмечаются выраженная слабость, эмоциональная лабильность, склонность к депрессиям, повышение температуры и прогрессирующее истощение.

- Симптомы опухолей других локализаций при синдроме Линча также соответствуют ненаследственным формам онкологических поражений тех или иных органов. Рак эндометрия и [рак яичников](#) на начальных стадиях могут протекать бессимптомно. В последующем при раке эндометрия наблюдаются боли, кровянистые, серозные или серозно-сукровичные выделения. При распространении новообразования на соседние органы возникают расстройства дефекации и мочеиспускания. Для рака яичников характерны ощущение дискомфорта, увеличение живота, [нарушения менструального цикла](#) и т. д.

Диагностика синдрома Линча

- До появления злокачественных новообразований синдром Линча диагностируют на основании семейной истории и данных генетических исследований. Из-за незначительной распространенности в популяции проведение всеобщих скрининговых обследований считается нецелесообразным, генетические анализы выполняют только при выявлении соответствующего семейного анамнеза. Анамнестическими критериями синдрома Линча являются наличие гистологически подтвержденных карцином толстого кишечника у трех или более близких родственников, являющихся представителями двух или более поколений, а также один или несколько случаев начала заболевания в возрасте младше 50 лет.



molecule

Для обнаружения характерных для синдрома Линча генетических мутаций используют иммуноферментные исследования и тест на микросателлитную нестабильность. При появлении клинических признаков заболевания пациентов с синдромом Линча направляют на [ирригоскопию](#) и [колоноскопию](#). Выполняют анализ кала на [скрытую кровь](#). Осуществляют [УЗИ](#), [КТ](#) или [МРТ брюшной полости](#). План обследования больных синдромом Линча с подозрением на злокачественные опухоли женских половых органов и верхних отделов ЖКТ составляют с учетом установленных стандартов для неоплазий соответствующих локализаций. Перечень исследований при подозрении на отдаленное метастазирование определяют с учетом предположительного расположения вторичных очагов.



Лечение и профилактика при синдроме Линча

Всех пациентов с подтвержденной наследственной мутацией рассматривают, как представителей группы риска.

Больным с синдромом Линча необходимо пожизненное диспансерное наблюдение, включающее в себя регулярные осмотры [онколога](#) и [гастроэнтеролога](#), проведение колоноскопии 1 раз в 1-2 года, начиная с 25 лет, [фиброгастродуоденоскопии](#) и [УЗИ брюшной полости](#) – 1 раз в 1-2 года, начиная с 30 лет. Женщинам с синдромом Линча проводят регулярные гинекологические осмотры. Инструментальные обследования назначают 1 раз в 1-2 года, начиная с 30 лет.

- При возникновении злокачественной опухоли толстого кишечника предпочтительным вариантом для больных синдромом Линча является *субтотальная колэктомия*. Это хирургическое вмешательство позволяет увеличить продолжительность жизни и обеспечивает более благоприятный прогноз по сравнению с частичной резекцией толстой кишки. Учитывая влияние удаления значительной части толстого кишечника на качество жизни пациентов, решение о проведении подобной операции принимают после подробного разъяснения последствий вмешательства. Вопрос о целесообразности химиотерапии при синдроме Линча пока остается дискуссионным, хотя некоторые исследователи указывают на достаточно высокую эффективность иринотекана.

Иринотекан — цитотоксический препарат из группы камптотецинов. Является ингибитором топоизомеразы I.