



Муцинозная аденокарцинома толстой кишки у подростка*

Надеев А. П.^{1,2}, Карпов М. А.^{1,2}, Травин М. А.¹, Селякова М. С.¹, Клочин В. Д.^{2,3}, Клёсова Н. И.³, Кашлинова М. В.¹, Булышева В. С.¹, Овсянко Е. В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный проспект, 52, Новосибирск, 630091, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Детская городская клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия

Для цитирования: Надеев А. П., Карпов М. А., Травин М. А., Селякова М. С., Клочин В. Д., Клёсова Н. И., Кашлинова М. В., Булышева В. С., Овсянко Е. В. Муцинозная аденокарцинома толстой кишки у подростка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;190(6): 130–133. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-130-133

✉ Для переписки:

Надеев Александр Петрович
nadeevngma@mail.ru

Надеев Александр Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии

Карпов Михаил Александрович, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии; ведущий научный сотрудник
Лаборатории структурных основ патогенеза социально значимых заболеваний

Травин Михаил Андреевич, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии

Селякова Мария Сергеевна, к.м.н., старший преподаватель кафедры патологической анатомии

Клочин Виталий Дмитриевич, научный сотрудник лаборатории структурных основ патогенеза социально значимых
заболеваний; врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения

Клёсова Наталья Игоревна, заведующая патолого-анатомическим отделением

Кашлинова Мария Викторовна, ординатор кафедры патологической анатомии

Булышева Валерия Сергеевна, студент педиатрического факультета

Овсянко Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры анатомии человека им. академика Ю. И. Бородина

Резюме

* Иллюстрации к статье –
на цветной вклейке
в журнал.

Представлен редкий клинический случай злокачественной эпителиальной опухоли у подростка, 16 лет, — муцинозной аденокарциномы толстой кишки с прорастанием стенки кишки, ростом в брыжейку, забрюшинное пространство и региональный лимфоузел. В статье представлены данные по эпидемиологии, особенностям клинического течения, предрасполагающих факторов при злокачественных эпителиальных опухолях желудочно-кишечного тракта у детей и подростков.

Ключевые слова: муцинозная аденокарцинома, опухоли у подростков, толстая кишка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-130-133>

Rare case of mucinous colon adenocarcinoma in a teenager: case study*

A. P. Nadeev^{1,2}, M. A. Karpov^{1,2}, M. A. Travin¹, M. S. Selyakova¹, V. D. Klochin^{2,3}, N. I. Klyosova³, M. V. Kashlina¹, V. S. Bulysheva¹, E. V. Ovsyanko¹¹ Novosibirsk State Medical University, 630091 Novosibirsk, Krasniy prospekt, 52, Russia² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia³ Children's City Clinical Hospital N 1, Novosibirsk, Russia

For citation: Nadeev A. P., Karpov M. A., Travin M. A., Selyakova M. S., Klochin V. D., Klyosova N. I., Kashlina M. V., Bulysheva V. S., Ovsyanko E. V. Rare case of mucinous colon adenocarcinoma in a teenager: case study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;190(6): 130–133. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-130-133

Aleksander P. Nadeev, Head of the Department of Pathological Anatomy; ORCID: 0000-0001-9428-2835**Michael A. Karpov**, Cand. of Med. Sci, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy; Leading Researcher, Laboratory of Structural Foundations of Pathogenesis of Socially Significant Diseases**Michael A. Travin**, Cand. of Med. Sci, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy**Maria S. Selyakova**, Cand. of Med. Sci, Senior Lecturer, Department of Pathological Anatomy**Vitaly D. Klochin**, Researcher of the Laboratory of Structural Foundations of the Pathogenesis of Socially Significant Diseases; the pathologist of the pathological and anatomical department**Natalia I. Klyosova**, pathologist of the pathological and anatomical department**Maria V. Kashlina**, resident of the Department of Pathological Anatomy**Valeria S. Bulysheva**, student of the pediatric faculty**Elena V. Ovsyanko**, MD, DSc, Professor of the Department of Human Anatomy named after Academician Yu. I. Borodin✉ *Corresponding author:***Aleksander P. Nadeev**
nadeevngma@mail.ru

Summary

A rare clinical case of a malignant epithelial tumor in an adolescent, 16 old — mucinous adenocarcinoma of the colon with invasion of the intestinal wall, growth into the mesentery, retroperitoneal space and regional lymph node is presented. The article presents data on epidemiology, features of the clinical course, predisposing factors in malignant epithelial tumors of the gastrointestinal tract in children and adolescents.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Keywords: mucinous adenocarcinoma, tumors in adolescents, colon**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

Введение

По данным Росстата, в 2020 году было выявлено 128 тысяч новых случаев онкологических заболеваний у детей в возрасте от 0 до 14 лет и 23,8 тысяч случаев у подростков 15–17 лет. Рак – пятая по частоте причина смертности у детей [1]. Общая заболеваемость злокачественными опухолями у детей в Российской Федерации на 2020 г. составляет 293,3 случаев на 100 000 детей в возрасте до 14 лет. Чаще всего у детей встречаются гемобластозы, опухоли центральной нервной системы, злокачественные новообразования почек, соединительной и мягких тканей, костей, щитовидной железы [2].

Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей являются очень редкой патологией [3]. Они представлены двумя группами: солидные опухоли и неходжкинские лимфомы. Среди злокачественных солидных опухолей желудочно-кишечного тракта наиболее часто встречаются аденокарциномы и злокачественные

карциноиды. Злокачественные эпителиальные опухоли ЖКТ встречаются у детей значительно реже, чем у взрослых, и составляют от 0,8 до 6% всех солидных опухолей детского возраста. Пик заболеваемости детей злокачественными опухолями ЖКТ приходится на возрастной период от 7 до 15 лет – 65,6% больных. Мальчики подвержены раку ЖКТ почти в 2 раза больше, чем девочки [4, 5].

Колоректальный рак составляет 2% всех злокачественных новообразований у подростков [5], но является наиболее распространенной злокачественной опухолью толстой кишки у детей. Он встречается с частотой 1,3–2 случая на 1 миллион населения [6].

Наличие в анамнезе предрасполагающих факторов выявляют в 10–25% случаев. Так, к известным предопухольным состояниям толстого кишечника относится семейный аденоматозный полипоз кишечника, синдром ювенильного полипоза кишечника, синдром Пейтца-Егерса, а также

воспалительные заболевания кишечника, в частности язвенный колит [7]. Описаны случаи возникновения рака ЖКТ у детей в зоне облучения по поводу предшествовавшей злокачественной опухоли, что может свидетельствовать о возможной роли ионизирующего излучения [8]. При колоректальном раке у молодых пациентов с ненаследуемыми спорадическими опухолями часто отсутствуют мутации K-ras и другие цитогенетические аномалии, наблюдаемые у пожилых пациентов [9–11].

Нами представлен редкий случай муцинозной аденокарциномы толстой кишки у подростка

Девушка, 16 лет, поступила в многопрофильную больницу общего профиля с жалобами на боли в животе, которые беспокоили пациента в течение двух месяцев, а также нарушение стула, проявлявшиеся запорами. Пациент отмечала появление болей как во время дефекации, так и в покое. Перед госпитализацией, пациентка обратилась к участковому педиатру, поводом для обращения пациента к врачу послужило обнаружение при самостоятельной пальпации живота «уплотнения в животе», и была направлена участковым педиатром районной поликлиники в центральную районную больницу. В связи с подозрением на опухолевый процесс в брюшной полости, в этот же день после первичного осмотра дежурным врачом, пациентка была перенаправлена и транспортирована в городскую больницу общего профиля для дальнейшего обследования и лечения. При первичном осмотре врачом приемного покоя был выставлен диагноз «Образование сигмовидной кишки».

При местном осмотре живота в левой подвздошной области пальпировалось плотное образование, имевшее приблизительный размер 10,0×6,0 см. После дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования было проведено оперативное вмешательство с резекцией образования. Для гистологического исследования в патологоанатомическое отделение был направлен участок толстой кишки, протяженностью от нисходящего отдела толстой кишки до сигмовидной кишки, фрагмент тонкого отдела кишечника, участок брюшины с очагами, имевшими вид метастазов опухоли, участок ткани из забрюшинного пространства.

При макроскопическом исследовании фрагмента кишки длиной 37,0 см., диаметром от 3,0 до 4,5 см на различных участках кишки, на слизистой оболочке присутствуют белесовато-желтые плотные округлые очаги диаметром 0,2–0,3 см. На расстоянии 12,0 см., от проксимальной линии резекции кишка имела сужение просвета за счет локального утолщения стенки кишки до 2,0 см., представленного циркулярно охватывающим стенку кишки образованием, протяженностью 16,0 см., четко отграниченным от неизменной кишки. Образование имело плотную консистенцию, при разрезе хрустит. На разрезе образование серого цвета, распространялось на прилежащую брыжейку, врастая в неё. Просвет кишки в области образования составил 0,2 см. в диаметре.

При микроскопическом исследовании опухоль построена из уродливых желез различного размера,

Современные знания и представления о колоректальном раке у детей базируются на единичных описаниях клинических случаев. Проспективные клинические исследования на эту тему отсутствуют [12, 13]. Эпидемиологические исследования не позволяют обоснованно объяснить происхождение большинства случаев рака толстой кишки, поскольку большинство случаев колоректальной аденокарциномы у детей являются спорадическими.

высланных атипичным полиморфным эпителием с эозинофильной цитоплазмой, полиморфными округлой и овальной формы ядрами, утратой полярности расположения ядер, фигурами митозов. В некоторых полях зрения атипичные клетки образовывали скопления и тяжи, не формируя железистых структур. Внеклеточный компонент опухоли был представлен миксоидной тканью. Часть желез были заполнены слизью, а другая часть желез располагались в «озёрах» слизи (рис. 1 на цветной вклейке в журнал). Атипичные железы распространялись на всю толщу стенки кишечника, разрушая подслизистый и мышечный слой, серозную оболочку кишечника (рис. 2). Атипичные железы, «замурованные» в слизь обнаруживали в прилежащей брыжейке и брыжеечном лимфатическом узле. В утолщенных стенках сосудов обнаруживали опухолевую ткань, прорастающую стенку сосудов с ростом в просветах сосудов. В краях резекции признаков опухолевого роста при гистологическом исследовании не обнаружено. При патологоанатомическом исследовании образцов париетальной брюшины и мягких тканей забрюшинного пространства обнаруживали мелкие скопления атипичных желез, окруженных слизью.

Проведено иммуногистохимическое исследование опухоли с использованием панели моноклональных антител цитокератин 20 (маркер однослойного эпителия толстой кишки), Ki-67 (пролиферативная активность клеток), которое показало положительную реакцию опухолевых клеток на цитокератин 20 и их высокую пролиферативную активность (рис. 3).

На основании гистологического и иммуногистохимического исследования установлен диагноз «Муцинозная аденокарцинома, умереннодифференцированная, с прорастанием стенки кишки, инфилтративным ростом в брыжейку, париетальную брюшину и забрюшинные мягкие ткани, метастазами в 1 лимфатический узел из 9 исследованных».

Таким образом, пациентке 16 лет, спустя 2 месяца после появления первых жалоб, по результату проведенного гистологического исследования была установлена муцинозная аденокарцинома толстой кишки.

Детский колоректальный рак, как правило, диагностируется на поздних стадиях, ввиду отсутствия патогномичных симптомов, и имеет тенденцию к неблагоприятному исходу [12]. Чаще всего процесс манифестирует острой кишечной непроходимостью, болями в животе [14], что и наблюдалось в представленном случае. Наиболее

часто первичная опухоль локализуется в ректосигмоидном отделе толстой кишки (65%), прямой (27%) и поперечно-ободочной кишке (26%) [15, 16]. При спорадическом типе колоректального рака преобладающим гистологическим типом является муцинозная аденокарцинома, встречающаяся у 62–80% пациентов [16–18]. Одним из характерных морфологических признаков муцинозной аденокарциномы является обилие слизи, расположенной внеклеточно, составляющей более 50% объема опухоли [19].

Редкая встречаемость злокачественных опухолей «по типу взрослых» у пациентов детского возраста, быстрого прогрессирования опухоли с момента появления первых жалоб у пациента, вплоть до образования метастазов как в лимфатические узлы, так и гематогенных метастазов, требует от врачей более высокой онкологической настороженности, выявления предрасполагающих к онкологическим заболеваниям факторов у пациентов для своевременного наблюдения и более раннего выявления онкологических заболеваний у детей.

Литература | References

- Russian statistical yearbook. 2020: Stat.SB. Rosstat Publ. Moscow. 2020. 700 p. (In Russ.)
Российский статистический ежегодник. 2020: Стат. сб. / Росстат. – М., 2020. – 700 с.
- citation: Aksel E. M. Childhood Cancer. Statistics. *Onkopediatria*. 2015; 2 (2): 154–157. (In Russ.) Doi: 10.15690/onco.v2i2.1348
Аксель Е. М. Злокачественные новообразования у детей. Статистика. Онкопедиатрия. 2015. № 2.
- Da Costa Vieira R. A., Tramonte M. S., Lopes L. F. Colorectal carcinoma in the first decade of life: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(8):1001–1006. doi: 10.1007/s00384–015–2202–1
- Dunov L.A, Goldobenko G. V. Children’s oncology. Moscow. Medicine Publ., 2003, pp. 445–447. (In Russ.)
Дурнов Л.А, Голдобенко Г.В. Детская онкология. – М.: Медицина, 2003. – С. 445–447.
- Bleyer A., O’Leary M., Barr R. et al., eds.: Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975–2000. *Bethesda, Md: National Cancer Institute*, 2006. NIH Pub. No. 06–5767.
- Ferrari A., Casanova M., Massimino M. et al.: Peculiar features and tailored management of adult cancers occurring in pediatric age. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010. Vol. 10 (11). P. 1837–1851.
- Durno C., Aronson M., Bapat B. et al. Family history and molecular features of children, adolescents and young adults with colorectal carcinoma. *Gut*. 2005. Vol. 54 (8). P. 1146–1150.
- Cohen A.M., Minsky B. D., Schilsky R. L. Colorectal cancer. In: DeVita VT Hellman S, Rosenberg SA. (ed) s. – Cancer: Principles and practice of oncology. 4th ed. – Philadelphia: JB Lippincott, 1993. 929 P.
- Bleyer A., Barr R., Hayes-Lattin B. et al. The distinctive biology of cancer in adolescents and young adults. *Nat Rev Cancer*. 2008. Vol. 8 (4). P. 288–298.
- Toki A., Todani T., Watanabe Y. et al. Carcinoma of the colon in childhood; report of 2 cases expressing p53 without K-ras mutation. *Eur J Pediatr Surg*. 1997. Vol. 7(5). P. 315–317. doi: 10.1055/s-2008–1071183. PMID: 9402497.
- Cortez-Pinto J., Claro I., Francisco I. et al. Pediatric Colorectal Cancer: A Heterogenous Entity. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020. Vol. 42(2). P131–135. doi: 10.1097/MPH.0000000000001526
- Saab R., Furman W.L. Epidemiology and management options for colorectal cancer in children. *Paediatr Drugs*. 2008. Vol. 10(3). P. 177–192. doi: 10.2165/00148581–200810030–00006
- Zhou C., Xiao W., Wang X. et al. Colorectal cancer under 20 years old: a retrospective analysis from three tertiary hospitals. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2020. doi: 10.1007/s00432–020–03397–2
- Lamego C.M., Torloni H. Colorectal adenocarcinoma in childhood and adolescent. Report of 11 cases and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 1989. Vol. 19(8). P. 504–508. doi: 10.1007/BF02389557
- Karnak I., Ciftci A. O., Senocak M. E., Büyükpamukçu N. Colorectal carcinoma in children. *J Pediatr Surg*. 1999. Vol. 34(10). P. 1499–1504. doi: 10.1016/s0022–3468(99)90112–4
- Sultan I., Rodriguez-Galindo C., El-Taani H. et al. Distinct features of colorectal cancer in children and adolescents: a population-based study of 159 cases. *Cancer*. 2010. Vol. 116(3). P. 758–765. doi: 10.1002/cncr.24777. PMID: 19957323.
- Hill D.A., Furman W.L., Billups C. A. et al. Colorectal carcinoma in childhood and adolescence: a clinicopathologic review. *J Clin Oncol*. 2007. Vol. 25(36). P.5808–5814. doi: 10.1200/JCO.2007.12.6102
- Poles G.C., Clark D.E., Mayo S. W. et al. Colorectal carcinoma in pediatric patients: A comparison with adult tumors, treatment and outcomes from the National Cancer Database. *J Pediatr Surg*. 2016. Vol. 51(7). P. 1061–1066. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.11.005
- Hamilton S.R., Bosman F. T., Boffetta P. et al. Carcinoma of the colon and rectum / S.R. // WHO Classification of Tumours of the Digestive System / F. T. Bosman, F. Carneiro, R. H. Hruban, N. D. Theise (eds.). – Lyon: IARC Press, 2010. – P. 134–146.

К статье

Муцинозная аденокарцинома толстой кишки у подростка (стр. 130–133)

To article

Rare case of mucinous colon adenocarcinoma in a teenager: case study (p. 130–133)

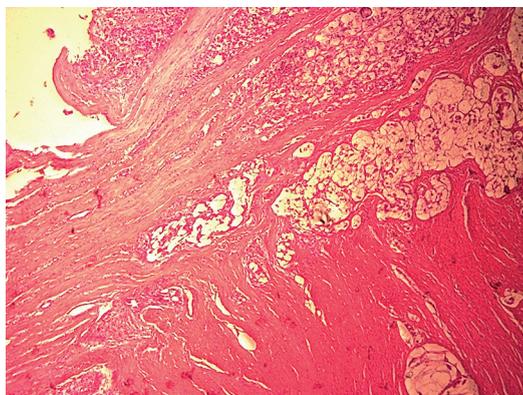
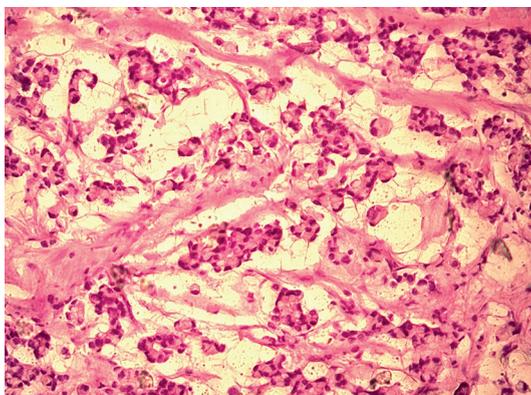


Рисунок 1.

Муцинозная аденокарцинома толстой кишки: опухоль построена из уродливых желез различного размера, выстланных атипичным полиморфным эпителием; внеклеточный компонент опухоли был представлен миксоидной тканью, часть желез были заполнены слизью, а другая часть желез располагалась в «озёрах» слизи. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 400$.

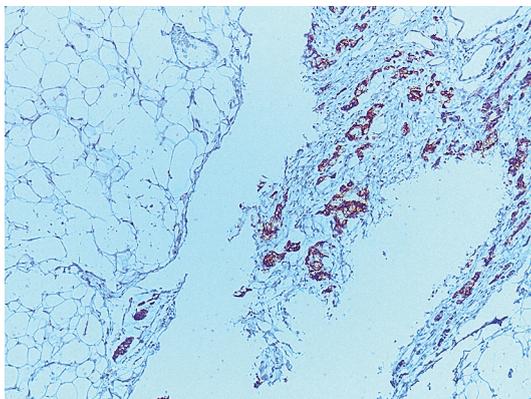


Рисунок 2.

Атипичные железы прорастают всю толщу стенки кишечника, разрушая подслизистый и мышечный слой, серозную оболочку кишечника. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 100$.

Рисунок 3.

Положительная реакция опухолевых клеток муцинозной аденокарциномы (окрашены в коричневый цвет) на цитокератин 20. Иммуногистохимическое исследование. Докраска гематоксилином. Увел. $\times 100$.