

Клиническое наблюдение перстневидноклеточного рака желудка у ребенка. Эндоскопическая диагностика

В.В. Лозовая¹, О.А. Гусарова¹, О.А. Малихова^{1,2}, Н.С. Бесова¹, А.М. Сулейманова¹, Ю.В. Синягина¹, А.О. Туманян¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контактные данные: Ольга Андреевна Гусарова o.a.gusarova@mail.ru

Злокачественные новообразования (ЗНО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей встречаются крайне редко и составляют 1,2 % среди всех ЗНО. Согласно данным научной литературы, частота распространения рака желудка (РЖ) составляет не более чем 0,05 % среди всех случаев ЗНО ЖКТ у детей. В отечественной и зарубежной литературе описаны лишь единичные случаи РЖ у детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет. Клинические проявления заболевания, как и у пациентов в возрасте старше 18 лет, носят неспецифический характер – боли в эпигастрии, снижение аппетита, потеря массы тела, асцит, анемия, мелена и др. В связи с этим постановка диагноза происходит на поздних стадиях болезни и, следовательно, характеризуется неблагоприятным прогнозом. Перстневидноклеточный РЖ (ПКРЖ) является редким гистологическим подтипом аденокарциномы и встречается, как правило, у людей в возрасте от 20 до 40 лет. В данной работе представлен редкий случай развития ПКРЖ у ребенка 14 лет.

Ключевые слова: перстневидноклеточный рак, рак желудка, детская онкология, эндоскопическая диагностика, эндосонографическое исследование, рентгенологическая диагностика, лечение

Для цитирования: Лозовая В.В., Гусарова О.А., Малихова О.А., Бесова Н.С., Сулейманова А.М., Синягина Ю.В., Туманян А.О. Клиническое наблюдение перстневидноклеточного рака желудка у ребенка. Эндоскопическая диагностика. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2023;10(2):99–106.

Информация об авторах

В.В. Лозовая: врач-эндоскопист эндоскопического отделения НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: lera.lozovaya@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6262-7763>

О.А. Гусарова: врач-ординатор-эндоскопист эндоскопического отделения НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: o.a.gusarova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6179-1115>

О.А. Малихова: д.м.н., врач-эндоскопист, заведующая эндоскопическим отделением НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины РМАНПО, e-mail: malikhova@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0829-7809>

Н.С. Бесова: к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 отдела лекарственного лечения НИИ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: besovans@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1693-0523>

А.М. Сулейманова: старший научный сотрудник, врач-детский онколог детского онкологического отделения № 1 (химиотерапии опухолей торакоабдоминальной локализации) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: aminasuleymanova313@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5489-1879>

Ю.В. Синягина: к.м.н., заведующая дневным стационаром с проведением химиотерапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: yanka007@mail.ru

А.О. Туманян: д.м.н., старший научный сотрудник поликлинического отделения НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: tumanyan.armen.o@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5863-5197>

Вклад авторов

В.В. Лозовая, О.А. Гусарова: анализ научного материала, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста рукописи, составление резюме

О.А. Малихова, Н.С. Бесова, А.М. Сулейманова, Ю.В. Синягина, А.О. Туманян: научное редактирование статьи

A clinical case of signet ring cell carcinoma of stomach in a child. Endoscopic diagnostics

V.V. Lozovaya¹, O.A. Gusarova¹, O.A. Malikhova^{1,2}, N.S. Besova¹, A.M. Suleymanova¹, Yu.V. Sinyagina¹, A.O. Tumanyan¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Malignant neoplasms (MNP) of the gastrointestinal tract in children are extremely rare and account for 1.2 % of all MNP. According to world literature, the incidence of gastric cancer is no more than 0.05 % of all cases of MNP of the gastrointestinal tract in children. In national and foreign literature, only isolated cases of stomach cancer in children and adolescents aged 10 to 18 years are described. Clinical manifestations of the disease, as in patients over the age of 18, are non-specific – epigastric pain, loss of appetite, weight loss, ascites, anemia, melena and others. In this regard, the diagnosis occurs at the late stages of the disease and, therefore, is characterized by an unfavorable prognosis. Gastric signet ring cell carcinoma (SRCC) is an uncommon histologic subtype of adenocarcinoma and usually occurs in people aged 20 to 40 years. We would like to report an extremely rare case of SRCC in a 14-year-old child.

Key words: ring cell carcinoma, gastric cancer, pediatric oncology, endoscopic diagnostics, endosonographic examination, radiological diagnostics, treatment

For citation: Lozovaya V.V., Gusarova O.A., Malikhova O.A., Besova N.S., Suleymanova A.M., Sinyagina Yu.V., Tumanyan A.O. A clinical case of signet ring cell carcinoma of stomach in a child. Endoscopic diagnostics. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2023;10(2):99–106.

Information about the authors

V.V. Lozovaya: Endoscopist of Endoscopy Department of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: lera.lozovaya@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6262-7763>

O.A. Gusarova: Resident of Endoscopy Department of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: o.a.gusarova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6179-1115>

O.A. Malikhova: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Department of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine at Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, e-mail: malikhova@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0829-7809>

N.S. Besova: Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher Department of Antitumor Drug Therapy No. 2 Department of Drug Treatment at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: besovans@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1693-0523>

A.M. Suleymanova: Researcher, Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department No. 1 (Chemotherapy of Tumors of Thoracoabdominal Localization) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: aminasuleymanova313@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5489-1879>

Yu.V. Sinyagina: Head of the Day Hospital with Chemotherapy of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: yanka007@mail.ru

A.O. Tumanyan: Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher Outpatient Department of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: tumanyan.armen.o@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5863-5197>

Authors' contributions

V.V. Lozovaya, O.A. Gusarova: analysis of scientific material, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references, writing the text of the article, composing a resume

O.A. Malikhova, N.S. Besova, A.M. Suleymanova, Yu.V. Sinyagina, A.O. Tumanyan: scientific edition of the article

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Актуальность

Рак желудка (РЖ) является одной из самых распространенных причин заболеваемости и смертности среди взрослого населения во всем мире, однако у детей встречается крайне редко и составляет 0,05 % среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1–3]. Клинические проявления РЖ у детей аналогичны таковым у взрослых и носят неспецифический характер: боль в животе, рвота, мелена, потеря массы тела; однако этиология заболевания изучена недостаточно и, вероятнее всего, обусловлена молекулярными механизмами [4, 5]. Такие наследственные заболевания, как синдром Линча, ювенильный полипоз и синдром Пейтца–Егерса приводят к развитию РЖ в 1–13 %, 21 % и 29 % наблюдений соответственно [6]. В качестве фактора риска у детей в настоящее время рассматривается персистенция *H. pylori*, что вызывает хроническое активное воспаление и атрофию слизистой оболочки преимущественно антрального отдела желудка [7–9]. Исследования показали, что дети, инфицированные *H. pylori* в очень раннем возрасте, имели более высокий риск развития РЖ, особенно при наличии отягощенного семейного анамнеза [10, 11]. Влияние других факторов риска (высокое потребление соли, копченостей, нитратов и углеводов, группа крови) у детей в настоящее время не изучено [8]. Многоцентровые международные исследования показали, что менее 5 % случаев РЖ встречаются у пациентов в возрасте до 40 лет, из которых в 81,1 % — в возрасте от 30 до 39 лет и в 18,9 % — в возрастной группе от 20 до 29 лет [12]. В зарубежной литературе есть лишь единичные сообщения о РЖ у детей. Так, Sasaki et al. ранее сообщали о 22 случаях первичной аденокар-

циномы желудка у пациентов в возрасте до 21 года, а в исследовании Lu et al. говорится о 16 случаях РЖ у больных в возрасте до 18 лет. Во всех случаях диагноз был установлен на поздней стадии заболевания, в связи с чем средняя продолжительность жизни составила менее 6 мес [13, 14]. Согласно данным исследования Kim et al., своевременная диагностика РЖ на ранних стадиях болезни, вне зависимости от возраста пациентов, является благоприятным прогностическим фактором [15].

Наиболее агрессивной формой РЖ являются перстневидноклеточные опухоли (ПКРЖ), являющиеся отдельным гистологическим подтипом аденокарциномы и встречающиеся, как правило, у пациентов молодого возраста (от 20 до 40 лет). ПКРЖ характеризуется агрессивным клиническим течением, связанным с мультицентричным поражением органа, высокими темпами опухолевого роста, выраженным инфильтративным внутрисстеночным характером распространения, ранней лимфогенной и перитонеальной диссеминацией [16–19]. Результаты лечения ПКРЖ у взрослых являются неудовлетворительными в связи с развитием раннего рецидива в 61–65 % случаев после полного удаления первичной опухоли и расширенной лимфодиссекцией до D3 [20].

В данной статье представлен редкий клинический случай ПКРЖ у девочки 14 лет.

Клиническое наблюдение

В июне 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России была направлена **девочка 14 лет** с жалобами, предъявляемыми в течение последнего года, на постоянные боли в эпигастрии, периодическую рвоту, субфебрильную температуру, похудение на 3 кг, анорек-

сию и быструю утомляемость. При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) по месту жительства пациентке был установлен диагноз: язвенная болезнь желудка, в связи с чем была назначена противоязвенная медикаментозная терапия, в течение 3 мес, без существенного эффекта. Согласно данным анамнеза наследственность по онкологическим заболеваниямотягощена — у брата отца диагностирован рак прямой кишки в возрасте 18 лет. Однако по данным молекулярно-генетического исследования (ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови) патогенных клинически значимых мутаций в гене CDH1 выявлено не было.

При физикальном осмотре ребенок худой, ослабленный, живот умеренно вздут в области эпигастрия. В общем и биохимическом анализах крови отмечается снижение уровня гемоглобина до 11,9 г/дл, железодефицитная анемия. Анализ кала на скрытую кровь положительный. Лабораторно отмечалось повышение уровня ракового антигена 72-4 (СА 72-4) — 31,64 Ед/мл (норма < 6,7 Ед/мл). Раковый эмбриональный антиген (РЭА), раковый антиген 19-9 (СА 19-9) — в пределах референсных значений. Для оценки распространенности опухолевого процесса проведено дообследование (ЭГДС с биопсией образования, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП), компьютерная томография (КТ) ОБП и малого таза, позитронно-эмиссионная КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) (ПЭТ/КТ).

По данным ЭГДС в верхней и средней трети тела желудка по задней стенке определяется язвенно-инфильтративная опухоль с подрывными крупнобугристыми инфильтрированными краями, с глубоким язвенным дефектом в центре, размерами более 3,0 см в диаметре, дно которого покрыто густым налетом фибрина (рис. 1). При инструментальной пальпации опухоль каменистой плотности, неподвижная, стенки желудка в зоне опухоли утолщены, ригидные. При осмотре в узкоспектральном режиме iScan, основанном на выборочном поглощении гемоглобина крови определенных волн видимого спектра света, в зоне язвенного дефекта определяется аморфность, бесструктурность ямочного рисунка, в зоне опухолевой инфильтрации — ямочный рисунок расширен, прослеживается (рис. 2, 3).

Выполнена множественная ступенчатая биопсия из дна язвенного дефекта, стоит отметить, что взятие биопсийного материала из зоны опухолевой инфильтрации нецелесообразно и может иметь ложноотрицательный результат в связи с распространением опухоли по подслизистому слою. По результатам патоморфологического исследования установлен диагноз: ПКРЖ, тест на *H. pylori* отрицательный (рис. 4–6).

При эндоскопическом исследовании со сканированием радиальным ЭХО-эндоскопом в зоне опухоли на уровне верхней и средней трети тела желудка отмечается утолщение стенки от 9 до 16–18 мм за счет гипоехогенного образования, исходящего из слизистой оболочки и распространяющегося на все слои стенки желудка. В зоне язвенного дефекта опухоли дифференцировка слоев стенки желудка отсутствует, в зоне инфильтративных изменений, перифокально язвенного

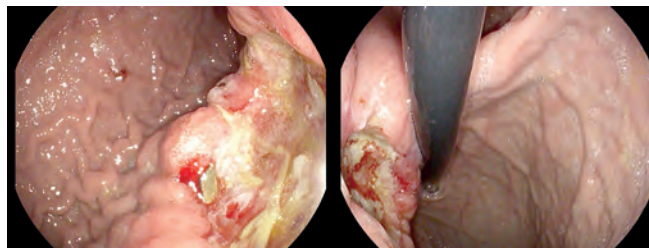


Рис. 1. Осмотр в режиме iScan SE

Fig. 1. Examination in iScan SE

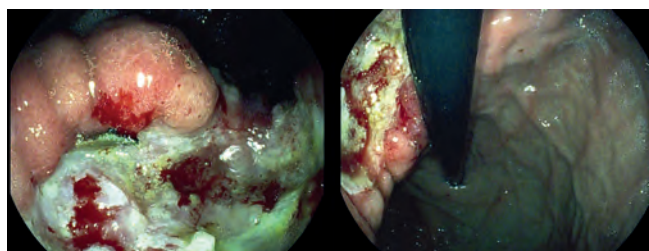


Рис. 2. Осмотр в режиме iScan TE

Fig. 2. Examination in iScan TE

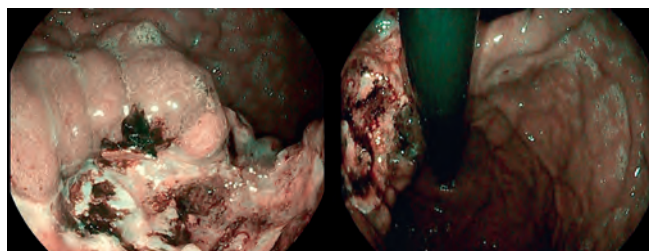


Рис. 3. Осмотр в режиме iScan OE

Fig. 3. Examination in iScan OE

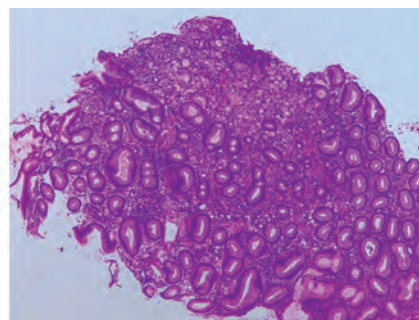


Рис. 4. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$

Fig. 4. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 50$

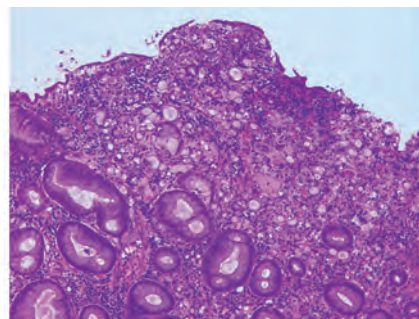


Рис. 5. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 5. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$

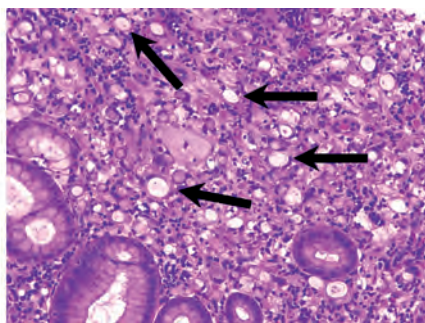


Рис. 6. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. Стрелки указывают на перстневидные клетки со смещенными, эксцентрично расположенными гиперхромными ядрами за счет увеличения интраплазматического муцина и нарушения ядерно-цитоплазматического соотношения

Fig. 6. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 200$. Arrows indicate signet ring cells with displaced, eccentrically located hyperchromic nuclei due to an increase in intraplasmic mucin and a violation of the nuclear-cytoplasmic ratio

дефекта структура слизистой оболочки сохранена, отмечается значительное утолщение подслизистого слоя и распространение опухолевой инфильтрации на остальные слои стенки желудка (дифференцировка слоев отсутствует). Парагастральная клетчатка уплотнена, определяются множественные увеличенные регионарные лимфатические узлы (ЛУ) овальной и округлой формы, с гипо- и анэхогенной структурой, размерами от 4 до 9 мм в диаметре, иT4N1 (рис. 7).

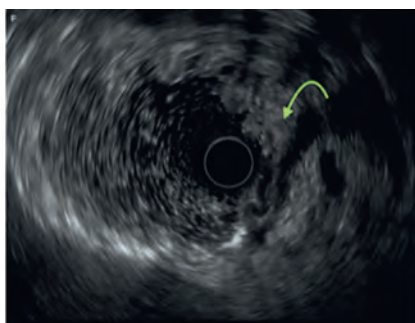


Рис. 7. Эндосонографическое исследование. Стрелка указывает на измененную утолщенную стенку желудка за счет гипоехогенного образования, исходящего из слизистой оболочки и распространяющегося на все слои стенки желудка. Дифференцировка слоев в зоне опухоли отсутствует

Fig. 7. Endosonographic picture. The arrow points to an altered thickened stomach wall due to a hypoechoic mass originating from the mucosa and extending to all layers of the stomach wall. There is no differentiation of layers in the tumor zone

По данным УЗИ ОБП определяются деформация желчного пузыря и диффузные изменения поджелудочной железы неспецифического характера. На уровне селезенки видны увеличенные измененные регионарные ЛУ размерами до 6,0 мм в диаметре. Левый яичник увеличен в размерах до 46 \times 45 \times 48 мм, округлой формы, структура которого представлена измененной солидной тканью, правый яичник — без особенностей.

По результатам КТОБП и малого таза с внутривенным контрастированием отмечается утолщение задней стенки желудка до 17 мм на протяжении 60 мм, множественные увеличенные регионарные ЛУ (желудочные до 20 \times 10 мм, селезеночные до 14 \times 9 мм, панкреатические до 10 мм в диаметре) (рис. 8, 9).

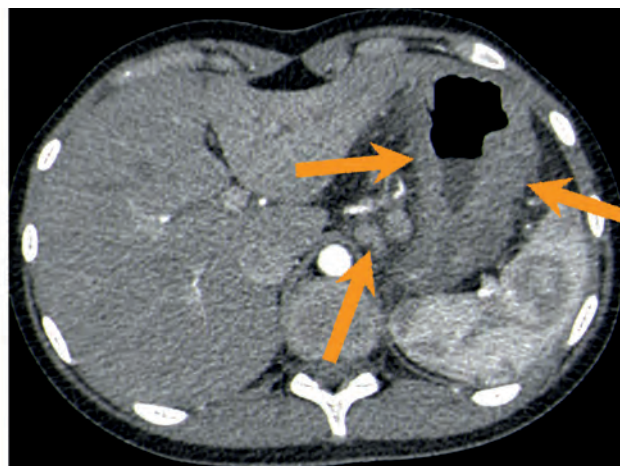


Рис. 8. КТ ОБП. Стрелками указано неравномерное и циркулярное утолщение стенок тела желудка от 1,0 до 2,3 см, множественные увеличенные парагастральные ЛУ вдоль малой кривизны желудка

Fig. 8. CT of the abdominal organs. The arrows indicate uneven and circular thickening of the walls of the body of the stomach from 1.0 to 2.3 cm, multiple enlarged paraaortic nodes along the lesser curvature of the stomach



Рис. 9. КТ ОБП. Стрелкой указана зона изъязвления стенки желудка

Fig. 9. CT of the abdominal organs. The arrow indicates the area of ulceration of the stomach wall

По результатам ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в неравномерно утолщенных до 17 мм стенках желудка отмечается накопление SUV_{max} 4,04. В парагастральной, паранепкреатической клетчатках, воротах селезенки определяются множественные ЛУ наибольшими размерами до 19 мм с SUV_{max} 1,99. Левый яичник увеличен в размерах, отмечается диффузное неравномерное накопление SUV_{max} 3,27.

На основании комплексного обследования установлен окончательный диагноз: ПКРЖ, T4N2M1 (метастатическое поражение регионарных ЛУ, большого сальника, левого яичника), IV стадия. Учитывая распространенность опухолевого процесса и морфологическую верификацию диагноза, пациенту на 1-м этапе лечения рекомендовано проведение полихимиотерапии (ПХТ) по схеме FLOT. После 2 курсов ПХТ проведено контрольное обследование для оценки динамики опухолевого процесса.

При ЭГДС в верхней и средней трети тела желудка по задней стенке определяется ранее описываемая язвенно-инфильтративная опухоль с подрытыми

инфильтрированными краями, с разрыхленной поверхностью, с глубоким язвенным дефектом в центре, размерами около 1,5 см в диаметре, дно которого покрыто густым налетом фибрина. При инструментальной пальпации опухоль каменистой плотности, локально рыхлой консистенции, неподвижная, стенки желудка в зоне опухоли утолщены, ригидные. Визуально отмечается существенное уменьшение размеров опухоли (рис. 10).

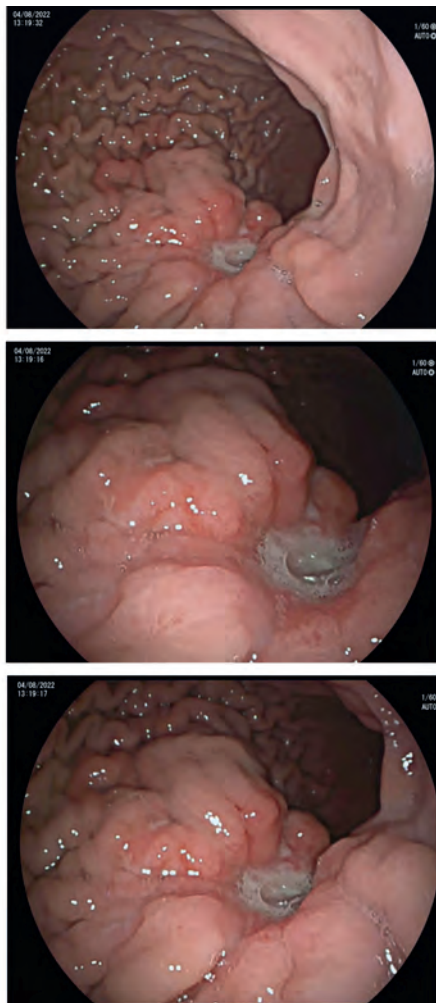


Рис. 10. ЭГДС (осмотр в режиме белого света)

Fig. 10. Esophagogastroduodenoscopy (examination in white light)

При эндосонографическом исследовании (сканирование радиальным ЭХО-эндоскопом в зоне опухоли) на уровне верхней и средней трети тела желудка отмечается утолщение стенки до 10 мм за счет гипоехогенного образования, исходящего из слизистой оболочки и распространяющегося на подслизистый, мышечный и субсерозный слои стенки желудка. В зоне язвенного дефекта опухоли толщина стенки желудка — 16 мм, контуры серозной оболочки нарушены, бугристые. В парагастральной клетчатке определяются множественные увеличенные регионарные ЛУ овальной и округлой формы, с гипо- и анэхогенной структурой, размерами от 4 до 9 мм в диаметре (рис. 11).

По результатам КТ ОБП и малого таза в динамике отмечается неравномерное утолщение стенок тела желудка, менее выраженное в сравнении с инициальным

исследованием, толщина пораженных стенок желудка уменьшилась с 2,3 до 1,7 см. Размеры большинства ранее определяемых увеличенных парагастральных ЛУ уменьшились, единичные ЛУ сохраняются без видимой динамики (рис. 12).

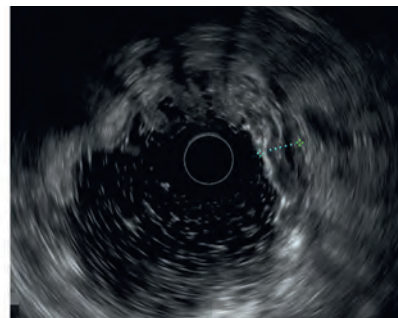


Рис. 11. Эндосонографическое исследование. Стрелка указывает на измененную утолщенную стенку желудка за счет гипоехогенного образования, исходящего из слизистой оболочки и распространяющегося на все слои стенки желудка. Дифференцировка слоев в зоне опухоли отсутствует

Fig. 11. Endosonographic picture. The arrow points to an altered thickened stomach wall due to a hypoechoic mass originating from the mucosa and extending to all layers of the stomach wall. There is no differentiation of layers in the tumor zone

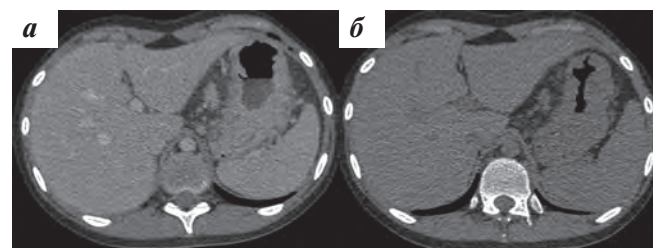


Рис. 12. КТ ОБП: а — инициальное исследование; б — после 2 курсов ПХТ

Fig. 12. CT of the abdominal organs: а — initial CT-scans; б — CT-scans after 2 cycles of chemotherapy

Обсуждение

ЗНО ЖКТ у детей встречаются крайне редко и в основном представлены стромальными опухолями желудка, тератомой, лимфомой и т. д. [21, 22]. Согласно Национальной базе данных по раку (National Cancer Data Base, США), из всех случаев развития аденокарциномы желудка на долю пациентов ≤ 21 года приходится всего 0,10 % наблюдений. ПКРЖ является редким гистологическим подтипом низкодифференцированной аденокарциномы, характеризуется высокой степенью злокачественности и встречается преимущественно у пациентов в возрасте от 20 до 40 лет [6]. Редкость данной патологии в детском возрасте, а также ограниченное количество исследований, изучающих оптимальные схемы терапии и долгосрочные результаты, привели к отсутствию на сегодняшний день стандартных подходов к диагностике и терапии этого типа опухолей у детей. Подходы к терапии ПКРЖ у пациентов детского возраста основаны на стандартах лечения взрослых пациентов.

В случаях резектабельного РЖ хирургическое лечение в объеме радикальной гастрэктомии с диссекцией

ЛУ D2 является наиболее оптимальным вариантом, однако частота развития рецидивов заболевания в течение 2 лет от момента проведения оперативного вмешательства остается высокой. Исследования, посвященные изучению вопроса о целесообразности проведения расширенной лимфодиссекции до D3, не показали существенных результатов по улучшению прогноза заболевания, в связи с чем стандартом хирургического лечения является гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 [7, 8, 23]. Проведение предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) или послеоперационной адъювантной ХЛТ существенно улучшают выживаемость данной группы пациентов [24]. В случаях нерезектабельного РЖ, в частности, как в нашем клиническом наблюдении, основным методом лечения является проведение химиотерапии [6].

В целях определения показаний к проведению таргетной терапии данной группе пациентов рекомендовано выполнение дополнительных иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований — исследование белка к рецепторам HER2/neu или определение амплификации гена *HER2*, микросателлитной нестабильности и экспрессии PD-L1 [25–28].

Следует отметить, что большинство случаев ПКРЖ, дебютирующих у пациентов в возрасте до 40 лет, в 30–50 % клинических наблюдений связаны со специфическими мутациями в гене *CDH1*, ведущими к потере функции гена и, как результат, — к увеличению скорости клеточной пролиферации. Мутации в гене *CDH1* связаны с наследственным диффузным РЖ [29–31]. В связи отягощенным анамнезом и дебютом заболевания в раннем возрасте нашей пациентке было проведено генетическое исследование, по результатам которого патогенные мутации в гене *CDH1* отсутствовали.

Всем больным с диагнозом РЖ необходимо проведение лабораторных и инструментальных диагностических исследований [6]. Наиболее информативным инструментальным методом диагностики РЖ, в частности ПКРЖ, является эндоскопический, позволяющий определять не только локализацию, размеры, макроскопический тип опухоли, но и проводить дифференциальную диагностику с другими новообразованиями желудка [6]. Проведение стандартной ЭГДС при осмотре в режиме белого света не всегда позволяет обнаружить изменения, характерные для ЗНО, в связи с чем обязательным является проведение комплексного эндоскопического исследования

с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики, таких как осмотр в режиме узкоспектральной визуализации, увеличения, сочетанного осмотра в режимах увеличения и узкоспектральной визуализации, проведение эндосонографического исследования [32]. При осмотре в режиме узкоспектральной визуализации и увеличения в участках подслизистой опухолевой инфильтрации характерными для ПКРЖ являются изменения архитектоники ямочного и сосудистого рисунков в виде расширения желудочных полей без изменения структуры ямок эпителия, появления в структуре опухоли множественных извитых ангулированных микрососудов [31, 33]. Также в структуре опухоли могут определяться единичные или множественные язвенные дефекты и эрозированные участки. При инструментальной пальпации отмечаются каменистая плотность опухоли, утолщение и ригидность стенок желудка, отсутствие перистальтики и фрагментация тканей при биопсии. При подслизистом инфильтративном росте опухоли стандартная щипцовая биопсия может давать ложноотрицательные результаты, в связи с чем повторное получение материала должно осуществляться методом глубокой ступенчатой биопсии [6]. Эндосонографическими особенностями ПКРЖ являются выраженное утолщение подслизистого слоя, мультицентричность поражения и метастатическая трансформация регионарных ЛУ, характеризующихся гипоехогенной структурой, различной формой и размерами, сливающихся между собой с формированием конгломератов на более поздних стадиях болезни [6, 34, 35].

Заключение

Несмотря на уменьшение размеров опухоли согласно данным стандартного эндоскопического и эндосонографического исследований, данных КТ, учитывая стадию опухолевого процесса, морфологическую верификацию диагноза, прогноз у данного пациента расценивается как неблагоприятный.

Представленный клинический случай вызывает особенный интерес в связи с редкой частотой встречаемости РЖ у детей. К сожалению, в связи с отсутствием специфических симптомов заболевания, низкой онкологической настороженностью врачей первичного звена, пациенту был ошибочно установлен диагноз «язвенная болезнь желудка», в связи с чем специфическое лечение было начато спустя 1 год от первичного обращения за медицинской помощью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brecht I.B., Graf N., Schweinitz D.V., Fruhwald M.C., Bielack S.S., Schneider D.T. Networking for children and adolescents with very rare tumors: foundation of the GROH pediatric rare tumor group. *Klinische Padiatrie*. 2009;221(3):181–5. doi: 10.1155/2014/527471.
- Zhang W., Liang W.Q., Cai A.Z., Wang P.P., Xi H.Q., Liu G.X., Wei B. Clinicopathological characteristics of gastric cancer in adolescents aged 10–24 years: 17-year experience of 17 years in a single institute. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2020;23(10):963–8. doi: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190918-00351.
- Al-Hussaini A., AlGhamdi S., Alsaaran R., Al-Kasim F., Habib Z., Ourfali N. Gastric adenocarcinoma presenting with gastric outlet obstruction in a child. *Case Rep Gastrointest Med*. 2014;2014:527471. doi: 10.1155/2014/527471.
- Chang V.Y., Federman N., Martinez-Agosto J., Tatishchev S.F., Nelson S.F. Whole exome sequencing of pediatric gastric adenocarcinoma reveals an atypical presentation of Li-Fraumeni syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:570–4. doi: 10.1002/pbc.24316.
- Lee Y.T., Ng E.K., Hung L.C., Chung S.C., Ching J.Y., Chan W.Y., Chu W.C., Sung J.J. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. *Gut*. 2005;54:1541–5. doi: 10.1136/gut.2004.055772.
- Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. Клинические рекомендации «Рак желудка». М., 2020. 95 с. [Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology. Clinical guidelines “Stomach cancer”. М., 2020. 95 p. (In Russ.)].
- Harting M.T., Blakely M.L., Herzog C.E., Lally K.P., Ajani J.A., Andrassy R.J. Treatment issues in pediatric gastric adenocarcinoma. *J Pediatr Surg*. 2004;39(8):8–10. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.04.043.
- Subbiah V., Varadhachary G., Herzog C.E., Huh W.W. Gastric adenocarcinoma in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:524–7. doi: 10.1002/pbc.23051.
- Kato S., Kikuchi S., Nakajima S. When does gastric atrophy develop in Japanese children? *Helicobacter*. 2008;13:278–81. doi: 10.1111/j.1523-5378.2008.00611.x.
- Brenner H., Arndt V., Stürmer T., Stegmaier C., Ziegler H., Dhon G. Individual and joint contribution of family history and *Helicobacter pylori* infection to the risk of gastric carcinoma. *Cancer*. 2000;88(2):274–9. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<274::aid-cnrc5>3.0.co;2-9.
- Blaser M.J., Chyou P.H., Nomura A. Age at establishment of *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma, gastric ulcer, and duodenal ulcer risk. *Cancer Res*. 1995;55(3):562–5. PMID: 7834625.
- Mauad E.C., Nogueira J.L., Souza J.M., Wohnrath D.R., Oliveira A.T., Colli G., Colli A.M. Gastric Cancer in Young Adults. *Rev Bras Cancerol*. 2000;46(3):299–304. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2000v46n3.
- Sasaki H., Sasano H., Ohi R., Imaizumi M., Shineha R., Nakamura M., Shibuya D., Hayashi Y. Adenocarcinoma at the esophageal gastric junction arising in an 11-year-old girl. *Pathol Int*. 1999;49(12):1109–13. doi: 10.1046/j.1440-1827.1999.00993.x.
- Lu J., Huang C.M., Zheng C.H., Li P., Xie J.W., Wang J.B., Lin J.X. Gastric carcinoma in a 12-year-old girl: a case report and literature review. *Zhonghua Weichang Waike Zazhi*. 2012;15(9):967–70. PMID: 22990936.
- Kim D.Y., Ryu S.Y., Kim Y.J., Kim S.K. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2003;388(4):245–9. doi: 10.1007/s00423-003-0387-1.
- Shin S.Y., Park H., Chae S.W., Woo H.Y. Microangiopathic hemolytic anemia as the first manifestation of metastatic signet ring cell carcinoma of unknown origin: a case report and review of literature. *Korean J Lab Med*. 2011;31(3):157–61. doi: 10.3343/kjlm.2011.31.3.157.
- Chu P.G., Weiss L.M. Immunohistochemical characterization of signet-ring cell carcinomas of the stomach, breast, and colon. *Am J Clin Pathol*. 2004;121(6):884–92. doi: 10.1309/A09E-RYMF-R64N-ERDW.
- Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., Paradis V., Rugge M., Schirmacher P., Washington K.M., Carneiro F., Cree I.A. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–8. doi: 10.1111/his.13975.
- Pernot S., Voron T., Perkins G., Lagorce-Pages C., Berger A., Taieb J. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11428–38. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11428.
- Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н. Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные вопросы стадирования. *Практическая онкология*. 2003;3:9–17. [Davydov M.I., Ter-Ovanesov M.D., Abdikhakimov A.N. Gastric cancer: preoperative examination and topical staging issues. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology*. 2003;3:9–17. (In Russ.)].
- Curtis J.L., Burns R.C., Wang L., Mahour G.H., Ford H.R. Primary gastric tumors of infancy and childhood: 54-year experience at a single institution. *J Pediatr Surg*. 2008;43(8):1487–93. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.11.016.
- Tessler R.A., Dellinger M., Richards M.K., Goldin A.B., Beierle E.A., Doski J.J., Goldfarb M., Langer M., Nuchtern J.G., Raval M.V., Vasudevan S., Gow K.W. Pediatric gastric adenocarcinoma: A National Cancer Data Base review. *J Pediatr Surg*. 2019;54(5):1029–34. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.048.
- Slotta J.E., Heine S., Kauffels A., Krenn T., Grünhage F., Wagner M., Graf N., Schilling M.K., Schuld J. Gastrectomy with isoperistaltic jejunal parallel pouch in a 15-year-old adolescent boy with gastric adenocarcinoma and autosomal recessive agammaglobulinemia. *J Pediatr Surg*. 2011;46:e21–4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.06.005.
- Varadhachary G., Ajani J.A. Preoperative and adjuvant therapies for upper gastrointestinal cancers. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2005;5:719–25. doi: 10.1586/14737140.5.4.719.
- Bartley A.N., Washington M.K., Colasacco C., Ventura C.B., Ismaila N., Benson A.B. 3rd, Carrato A., Gulley M.L., Jain D., Kakar S., Mackay H., Streutker C., Tang L., Troxell M., Ajani J.A. HER2 testing and clinical decision making in gastroesophageal adenocarcinoma: guideline from the College of American Pathologists, American Society of Clinical Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2017;35(4):446–64. doi: 10.1200/JCO.2016.69.4836.
- Bartley A.N., Fitzgibbons P.L., Broaddus R.R., Shi C. Template for Reporting Results of DNA Mismatch Repair Testing in Patients Being Considered for Checkpoint Inhibitor Immunotherapy. *College of American Pathologists* 2018;1–2.
- Le D.T., Uram J.N., Wang H., Bartlett B.R., Kemberling H., Eyring A.D., Skora A.D., Luber B.S., Azad N.S., Laheru D., Biedrzycki B., Donehower R.C., Zaheer A., Fisher G.A., Crocenzi T.S., Lee J.J., Duffy S.M., Goldberg R.M., de la Chapelle A., Koshiji M., Bhaijee F., Huebner T., Hruban R.H., Wood L.D., Cuka N., Pardoll D.M., Papadopoulos N., Kinzler K.W., Zhou S., Cornish T.C., Taube J.M., Anders R.A., Eshleman J.R., Vogelstein B., Diaz L.A. Jr. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med*. 2015;372(26):2509–20. doi: 10.1056/NEJMoa1500596.
- Joshi S.S., Badgwell B.D. Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):264–79. doi: 10.3322/caac.21657.
- Blair V.R., McLeod M., Carneiro F., Coit D.G., D’Addario J.L., van Dieren J.M., Harris K.L., Hoogerbrugge N., Oliveira C., van der Post R.S., Arnold J., Benusiglio P.R., Bisseling T.M., Boussioutas A., Cats A., Charlton A., Schreiber K.E.C., Davis J.L., Pietro M.D., Fitzgerald R.C., Ford J.M., Gamet K., Gullo I., Hardwick R.H., Huntsman D.G., Kaurah P., Kupfer S.S., Latchford A., Mansfield P.F., Nakajima T., Parry S., Rossaak J., Sugimura H., Svrcak M., Tischkowitz M., Ushijima T., Yamada H., Yang H.K., Claydon A., Figueiredo J., Paringatai K., Seruca R., Bougen-Zhukov N., Brew T., Busija S., Carneiro P., DeGregorio L., Fisher H., Gardner E., Godwin T.D., Holm K.N., Humar B., Lintott C.J., Monroe E.C., Muller M.D., Norero E., Nouri Y., Paredes J., Sanches J.M., Schulpel E., Ribeiro A.S., Spore A., Whitworth J., Zhang L., Reeve A.E., Guilford P. Hereditary diffuse gastric cancer: updated

- clinical practice guidelines. *Lancet Oncol.* 2020;21(8):e386–97. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30219-9.
30. Joshi S.S., Badgwell B.D. Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):264–79. doi: 10.3322/caac.21657.
31. Namikawa K., Kawachi H., Tsugeno Y., Nakajima T., Fujisaki J. Detection of multiple intramucosal signet-ring cell carcinomas by white-light endoscopy and magnifying endoscopy with narrow-band imaging in a hereditary diffuse gastric cancer patient with a CDH1 germline mutation. *VideoGIE.* 2021;13(6):163–6. doi: 10.1016/j.vgie.2020.11.020.
32. Fujiyoshi M.R.A., Inoue H., Fujiyoshi Y., Nishikawa Y., Toshimori A., Shimamura Y., Tanabe M., Ikeda H., Onimaru M. Endoscopic Classifications of Early Gastric Cancer: A Literature Review. *Cancers.* 2022;14(1):100. doi: 10.3390/cancers14010100.
33. Phalanusitthepha C., Grimes K.L., Ikeda H., Sato H., Sato C., Hokierti C., Inoue H. Endoscopic features of early-stage signet-ring-cell carcinoma of the stomach. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(7):741–6. doi: 10.4253/wjge.v7.i7.741.
34. Zhou H., Li M. The Value of Gastric Cancer Staging by Endoscopic Ultrasonography Features in the Diagnosis of Gastroenterology. *Comput Math Methods Med.* 2022;18(2022):6192190. doi: 10.1155/2022/6192190.
35. Morgant S., Artru P., Oudjit A., Lourenco N., Pasquer A., Walter T., Gornet J.M., Rouquette A., Brezault C., Coriat R. Endoscopic ultrasound efficacy in staging gastric linitis plastica lesion: a retrospective multicentric French study. *Ann Transl Med.* 2021;9(1):50. doi: 10.21037/atm-20-3474.

Статья поступила в редакцию: 20.08.2022. Принята в печать: 20.05.2023.

Article was received by the editorial staff: 20.08.2022. Accepted for publication: 20.05.2023.