

ГИГАНТСКАЯ ПЭКОМА ПЕЧЕНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

3.1.6. - Онкология, лучевая терапия
(медицинские науки)
3.1.9 - Хирургия (медицинские науки)
3.1.25 - Лучевая диагностика
(медицинские науки)

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ПЭКома
- ангиомиолипома
- печень
- диагностика
- УЗИ
- МСКТ
- МРТ
- хирургическое лечение
- орфанные заболевания

*Гончаров А.Б., Горленко К.Л., Макачев А.Д., Трифонов С.А., Груздев И.С., Степанова Ю.А., Гурмиков Б.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ

АННОТАЦИЯ:

Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль печени - редкое злокачественное новообразование, происходящее из мезенхимы и по морфологическим свойствам схожее с саркомой. На сегодняшний день клинической классификации не существует, и общепринятой является патоморфологическая классификация, включающая пять подтипов, среди которых ангиомиолипома является наиболее часто встречающимся типом. Так же не существует общепринятых стандартов инструментальной диагностики, однако в основном используются МСКТ и МРТ. Ультразвуковое исследование применяется реже. Основным методом лечения считается проведение радикальной резекции печени, возможность и необходимость неoadъювантной и адъювантной таргетной терапии в виде ингибиторов mTOR рассматривается отдельно в каждом случае. В силу редкой встречаемости в клинической практике (описано около 300 случаев) не существует доказательной базы, позволяющей сформулировать четкие рекомендации по диагностике и лечению ПЭКомы печени.

Представлено клиническое наблюдение пациентки 67 лет. Для адекватной оценки опухоли, постановки корректного диагноза и выбора верной тактики лечения, помимо инструментального обследования, потребовалось проведение пункционной биопсии образования с морфологическим исследованием. На основании данных гистологического и иммуногистохимического исследования установлен диагноз ПЭКомы (ангиомиолипомы) печени. Пациентке проведено радикальное оперативное лечение неметастатической ПЭКомы печени, что может быть достаточным объемом лечения для данной группы пациентов.

Для цитирования. Гончаров А.Б., Горленко К.Л., Макачев А.Д., Трифонов С.А., Груздев И.С., Степанова Ю.А., Гурмиков Б.Н. «ГИГАНТСКАЯ ПЭКОМА ПЕЧЕНИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)». Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2024; 18(5): 112–117.

GIANT LIVER PECOMA (CASE REPORT)

*Goncharov A. B., Gorlenko K. L., Makarchev A. D., Trifonov S. A., Gruzdev I. S., Stepanova Yu. A., Gurmikov B. N.

A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery

KEY-WORDS:

- PEComa
- angiomyolipoma
- liver
- diagnostics
- ultrasound
- MSCT
- MRI
- surgical treatment
- orphan diseases

ABSTRACT:

Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the liver is a rare malignancy originating from mesenchyma and similar to sarcoma. There is no clinical classification up to date, so morphological classification is widely utilized. It includes five subtypes; the most common is angiomyolipoma. There are now widely accepted standards of diagnostic approach as well, but the most commonly used methods are computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasound. The main treatment approach includes radical resection of the tumor. Neoadjuvant and adjuvant-targeted therapy with mTOR inhibitors should be considered. Due to the rarity of this disease (around 300 cases described), there is no evidence regarding optimal methods of diagnostics and treatment. The article presents a case report of a 67-year-old female patient. In order to adequately assess the tumor, establish a correct diagnosis, and choose the right treatment tactics, in addition to instrumental examination, it was necessary to perform a puncture biopsy of newgrowth with a morphological study. Based on the data of histological and immunohistochemical studies, a diagnosis of PEComa (angiomyolipoma) of the liver was established. Patient underwent radical surgical treatment of non-metastatic PEComa of the liver, which may be a sufficient amount of treatment for this group of patients.

Введение

В 2002 г. в Международной классификации опухолей костей и мягких тканей было выделено семейство мезенхимальных опухолей, обозначенных общим термином периваскулярная эпителиоидно-клеточная опу-

холь «ПЭКомы» (Perivascular epithelioid cell neoplasms «PEComas») [1]. Периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль печени (ПЭКома) является невероятно редким новообразованием, зачастую характеризую-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Гончаров Антон Борисович (Goncharov Anton B.), e-mail: anton_goncharov@inbox.ru

щимся бессимптомным течением [2,3]. Считается, что данная опухоль происходит из мезенхимальной ткани и поэтому по морфологическим характеристикам схожа с саркомой [2,4]. ПЭКомы были обнаружены в матке, серповидной связке печени, желудочно-кишечном тракте, почках, поджелудочной железе, костях таза, черепе, вульве, предстательной железе, мягких тканях бедра, общем желчном протоке и сердце. Считается, что ПЭКомы могут локализоваться в любом органе, но наиболее часто встречаются в матке [5]. Нами был проведен анализ литературы, найденной по запросу «PEComa» и «PEComa AND liver» в базе MedLine Pubmed с целью оценки частоты встречаемости данной опухоли в печени. Было выявлено 168 статей, после отбора материала по названиям и данным абстракта было выделено 9 статей, наиболее соответствующих тематике данной статьи. На сегодняшний день в мире зарегистрировано около 300 случаев ПЭКомы печени, представленные, преимущественно, лишь единичными наблюдениями, по этой причине данных о заболеваемости нет.

Общепринятой клинической классификации ПЭКом не существует, что вынуждает прибегать к патоморфологической классификации при постановке диагноза и определении лечебной тактики. В данную классификацию входит ангиомиолипома (АМЛ), лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ), лимфангиома, а также светлоклеточная «сахарная» опухоль легкого и, так называемая «not-otherwise-specified» (NOS) ПЭКома [2,3]. Согласно описанным клиническим случаям, АМЛ - наиболее часто встречающаяся морфологическая форма ПЭКомы [3,4]. Общая заболеваемость ПЭКомой выше прочих в когорте молодых женщин и женщин среднего возраста [2,3,6,7]. Существуют данные, говорящие о том, что ПЭКома сопровождается мутациями в генах TSC1 и TSC2 [2,3,8], однако однозначно об этом утверждать на данный момент сложно.

Пациенты с данной опухолью зачастую не предъявляют никаких жалоб [2,3], что делает диагноз случайной находкой при проведении УЗИ, КТ, МРТ и иных методов инструментальной диагностики по другим поводам [3,6]. Неспецифические симптомы при ПЭКоме (например, пальпируемое образование или боль в правом подреберье) являются проявлением «масс-эффекта» опухоли и не связаны с ее природой [6,8].

Инструментальным методам обследования принадлежит ключевая роль в диагностике ПЭКомы, в то время как лабораторные данные не позволяют провести дифференциальный диагноз. При исследовании онкомаркерных панелей (АФП, РЭА, СА-19-9) изменений обычно не выявляется, в связи с чем, злокачественный потенциал ПЭКомы подвергается обсуждению [3,6,8]. Однако, среди описанных случаев имеются метастатические варианты заболевания [2,3,6]. Согласно мировой литературе, смертность при метастатической ПЭКоме составляет около 80% [2].

Морфологическое исследование остается единственным способом верификации диагноза, что делает верификацию на дооперационном этапе невозможной в большинстве случаев. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) играет ведущую роль в проведении морфологического исследования. Клетки ПЭКомы несут маркеры меланоцитов и гладкомышечных клеток, что является основной причиной споров о происхождении данной опухоли. Клетки положительны к HMB-45, Melan-A, MITF, SMA, Desmin, Caldesmon [2-4,6,8].

Основной особенностью структуры ПЭКомы является обильное артериальное кровоснабжение, что делает дуплексное сканирование неэффективным в оценке опухоли [3,7,8].

Согласно редким, в большинстве своем небольшим, одноцентровым когортным исследованиям, все пациенты оценивались при помощи КТ и МРТ, в то время как ПЭТ не обладал диагностической ценностью. КТ и МРТ картина может быть различной и зависит от относительного содержания жира и сосудов в опухоли [2].

Лечение ПЭКомы требует радикальной хирургической резекции. Как правило, оперативное лечение включает анатомическую резекцию 1-3 сегментов, однако в отдельных случаях объем может быть увеличен вплоть до расширенной гемигепатэктомии. В метастатических случаях обсуждается возможность назначения лекарственной терапии ингибиторами mTOR. Их эффективность была показана в малых исследованиях и предположительно связана с мутациями в генах TSC1 и TSC2, связанных с сигнальным путем mTOR [2,3,8].

Перечисленную информацию о методах диагностики и лечения стоит принимать с долей сомнения из-за недостаточно убедительной доказательной базы по этому вопросу.

С целью иллюстрации диагностики и лечения гигантской ПЭКомы печени представим клиническое наблюдение. Информированное добровольное согласие пациентки на публикацию анонимной информации получено.

Клиническое наблюдение

Женщина 67 лет, поступила с жалобами на боль и дискомфорт в правом верхнем квадранте живота.

Пациентка слабовидающая, однако, пальпаторно обратила внимание на уплотнение и увеличение живота, что и послужило поводом обратиться к врачу по месту жительства.

По данным нативной компьютерной томографии, выполненной по месту жительства, выявлено крупное гиподенсное солидное образование, исходящее из левой доли печени. Пациентка была направлена для дообследования и лечения.

Физикальное обследование выявило объемное (до 20 см), безболезненное подвижное образование под передней брюшной стенкой. Кожа над образованием не изменена. Никаких других жалоб или симптомов выявлено не было. Также в ходе опроса пациентки никаких особенностей анамнеза отмечено не было.

У пациентки была выявлена сопутствующая патология: хроническая болезнь почек стадии С4А0 с СКФ по СКД-ЕР1 25 мл/мин/м²; двусторонняя атрофия сетчатки; бронхоэктатическая болезнь; артериальная гипертензия 3 стадии, 3 степени, высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. В ходе госпитализации была выявлена железодефицитная анемия (Hb - 78,94 г/л, Ht - 25,2%, трансферрин - 100,9 мг%, сывороточное железо - 2 мкмоль/л), связанная с гипертрофией опухоли и повышенным потреблением ею гемоглобина.

Пациентки выполнены следующие исследования.

Ультразвуковое исследование: печень увеличена в размерах: передне-задний размер правой доли - 167,0 мм, контуры левой доли четкие, бугристые, паренхима повышенной эхогенности, отмечается незначительное затухание эхосигнала к периферии. Из II-III сегментов печени, располагаясь большей частью экстраорганно, исходит солидное многоузловое образование овоидной формы, максимальным размером порядка 15 см, неоднородной структуры, с наличием кистозных полостей различного диаметра, фиброзных тяжей, определяется псевдокапсула (рис. 1а). При дуплексном сканировании по ходу вышеописанных тяжей, преимущественно по капсуле и по периферии образования лоцируются крупные артериальные и венозные коллатерали, солидный компонент образования имеет слабую васкуляризацию (рис. 1б).

УЗ-картина выявленного образования не соответствовала гепатоцеллюлярному раку, однако, с большей долей вероятности можно было говорить о злокачественном характере опухоли.

Поскольку СКФ не превышала 25 мл/мин/м² было решено воздержаться от проведения МСКТ с

внутривенным болюсным контрастированием. Нативное МСКТ-исследование выявило опухоль II-III сегментов печени (рис. 2).

Учитывая противопоказания к выполнению внутривенного контрастирования, для оценки образования выполнена нативная МРТ органов брюшной полости.

В брюшной полости определяется следовое количество свободной жидкости. Брюшина без явных изменений.

Печень диспропорциональна, прослеживается гиперплазия сегментов правой доли, правая доля краниокаудально - 15,6 см. Сигнал от неизменной паренхимы сегментов левой доли диффузно изменен за счет перераспределения кровоснабжения. Во II-III сегментах печени, преимущественно экстраорганно, определяется образование овальной формы, максимальным размером до 14,5 см, гетерогенной солидно-кистозной структуры, окружено псевдокапсулой. Сольный компонент многоузловой, стромальный компонент с радиально расположенным тяжами и центральным рубцом. На T1 WI новообразование имеет гиперинтенсивный MP-сигнал (рис. 3а), на T2 WI - гипоинтенсивный (рис. 3б). Жидкостной компонент локализуется преимущественно в центральной части образования, содержит вязкое, густое содержимое (с высоким содержанием белка, вероятнее всего, геморрагического характера) (рис. 3а,б). При исследовании в режиме DWI отмечается сильное ограничение диффузионной способности (рис. 3в).

Сегментарные желчные протоки III сегмента печени заблокированы на уровне образования, фокальная умеренно выраженная билиарная гипертензия (протоки до 5 мм). В других сегментах печени внутри- и внепеченочные желчевыводящие протоки не расширены. Гепатикохоledох - 8 мм. Желчный пузырь обычного объема, с тонкой стенкой, содержимое не изменено.

Поджелудочная железа с четкими дольчатыми контурами, объем паренхимы пропорциональный, сохранен, паренхима без очаговых изменений. Панкреатический проток не расширен.

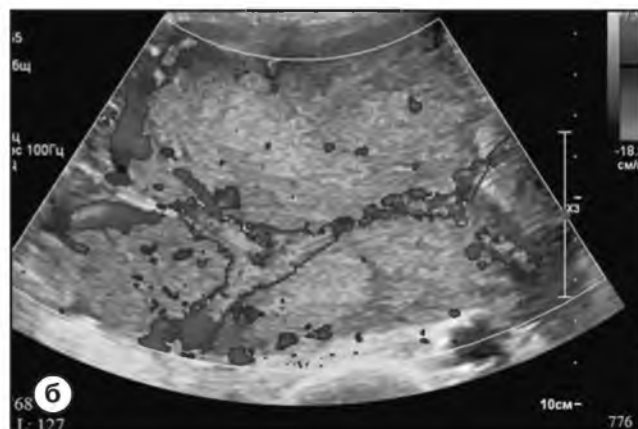
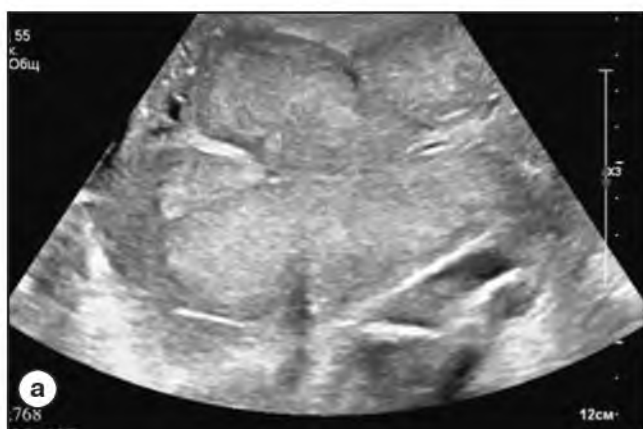


Рис. 1. УЗ-изображение опухоли, исходящей из II-III сегментов печени.
а - В-режим;
б - в режиме цветного доплеровского картирования.

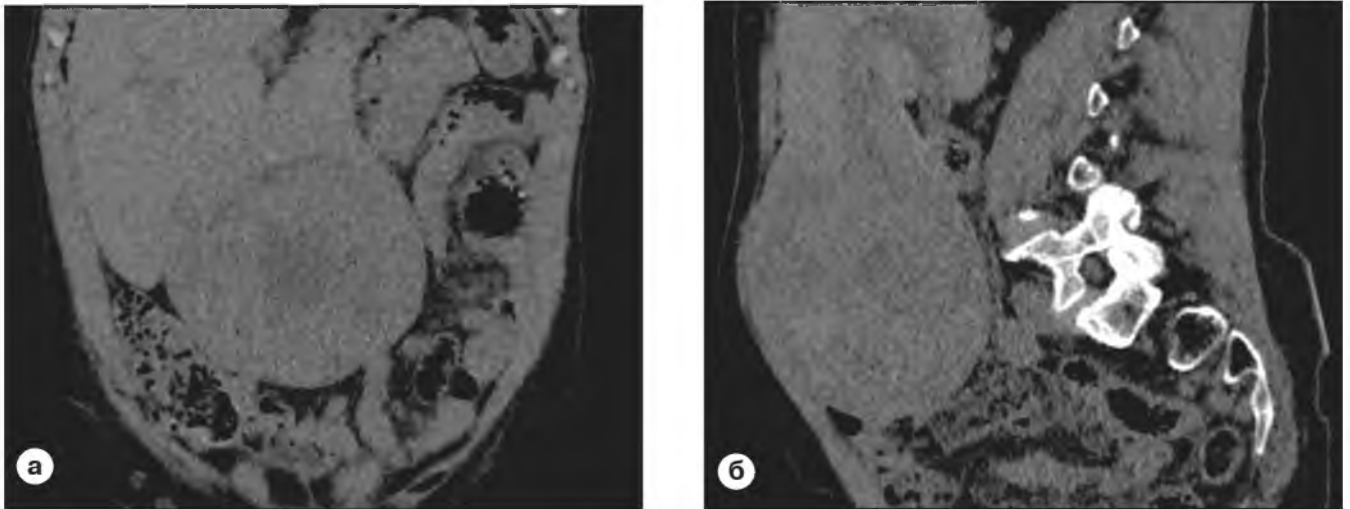


Рис. 2. Компьютерные томограммы без контрастного усиления.

а - фронтальная плоскость;

б - сагиттальная плоскость. Визуализируется солидное гетерогенное, четко ограниченное образование, исходящее из левой доли печени.

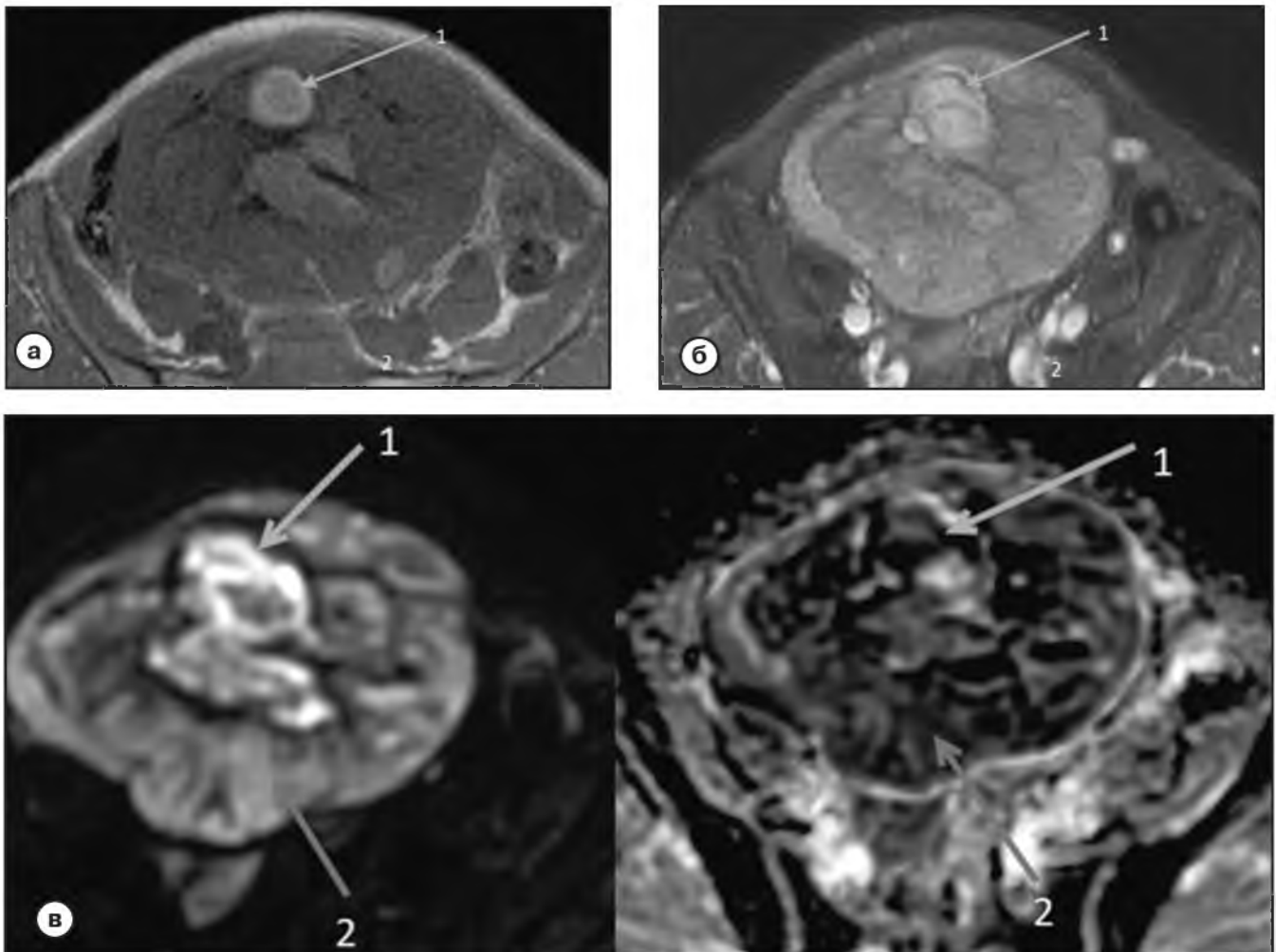


Рис. 3. МР-изображения, аксиальный срез.

а - T1WI;

б - T2WI с жироподавлением (1 - жидкостной компонент, 2 - солидный компонент);

в - изображения DWI (слева), изображения ИКД (справа) ограничение диффузии как со стороны жидкостного, так и со стороны солидного компонента опухоли.

Селезенка не увеличена (10,5×6,8×5,8 см), паренхима не изменена.

Желудок, двенадцатиперстная кишка, ободочная кишка без признаков очаговых/инфильтративных изменений стенок.

Надпочечники не изменены. Определяются множественные тонкостенные кисты почек размерами от 4 до 56 мм (Bosniak 1), объем паренхимы почек симметрично нерезко уменьшен.

Лимфатические узлы на уровнях сканирования мелкие. Кости на уровне исследования без явных изменений метастатического характера.

На краниальных сканах сегментарные, субсегментарные ателектазы нижних долей легких.

При МРТ установлена кистозно-солидная структура опухоли. Были выявлены возможные признаки злокачественности, основными из которых являлась гиперинтенсивность образования в T1WI и гипоинтенсивность в T2WI, а также потенциальный геморрагический фокус, представляющий собой жидкостной компонент новообразования. Для адекватной оценки опухоли, постановки корректного диагноза и выбора верной тактики лечения потребовалось проведение пункционной биопсии образования с морфологическим исследованием. На основании данных гистологического и иммуногистохимического исследования установлен диагноз ПЭКомы (ангиомиолипомы) печени.

По результатам предоперационного обследования был проведен мультидисциплинарный консилиум, по итогам которого принято решение о проведении оперативного лечения в объеме анатомической резекции II-III сегментов.

После верхне-срединной лапаротомии проведена ревизия органов брюшной полости: патологических изменений желудка, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки, почек, а так же свободной жидкости в брюшной полости выявлено не было. Во II-III сегментах печени выявлено образование размерами до 200×200 мм. Макроскопически образование было представлено мягко-эластичным конгломератом алого цвета. Других изменений со стороны печени обнаружено не было. Желчный пузырь был слегка увеличен, без конкрементов в просвете.

Под контролем УЗИ были намечены границы резекции. Аfferентные сосуды латерального сектора были лигированы в воротах печени (секторальные ветви печеночной артерии и воротной вены). Капсула печени была надсечена при помощи биполярной коагуляции,

выполнено разделение паренхимы с перевязкой всех сосудисто-секреторных структур. Таким образом, произведена анатомическая резекция II-III сегментов печени. Проведен тщательный гемостаз, установлены страховочные дренажи.

Морфологическое исследование операционного материала подтвердило диагноз ПЭКомы pT2N0M0, достигнут R0 статус резекции.

Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациентка была выписана на восьмые сутки после вмешательства для дальнейшего наблюдения по месту жительства.

Лечение пациентки было признано радикальным, в связи с этим от проведения адьювантной таргетной терапии ингибиторами mTOR было принято решение отказаться и ограничиться динамическим наблюдением.

Год спустя пациентка жива, чувствует себя удовлетворительно. По данным динамического инструментального обследования (МРТ органов брюшной полости) признаков рецидива заболевания не выявлено, образование IV сегмента печени без динамики.

Представленное клиническое наблюдение является демонстрацией того, что радикальное оперативное лечение неметастатических ПЭКом печени (в случае резектабельности опухоли) может быть достаточным объемом лечения для данной группы пациентов.

Заключение

ПЭКома печени представляет собой крайне редкое образование со злокачественным потенциалом. На сегодняшний день стандарта диагностики и лечения нет - наиболее часто используются классические методы диагностики в виде КТ, МРТ и УЗИ. Лечение, как правило, сводится к выполнению радикальной резекции, если это возможно. В случаях, когда опухоль представляется нерезектабельной возможно применение таргетной терапии ингибиторами mTOR. Эффективность данной группы препаратов для этой категории больных не доказана, однако существуют теоретические данные о вовлеченности метаболического пути mTOR в патогенез данного вида опухолей.

Представлен случай успешного радикального лечения гигантской pT2N0M0 ПЭКомы печени у пациентки с большим числом коморбидных заболеваний, что изначально осложнило процесс диагностики.

Вопросы диагностики и лечения ПЭКом печени нуждаются в более детальном изучении и проверке в рамках клинических исследований. ■

Список литературы/References

1. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. World health organization classification of tumors: Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press. 2002; 432.

2. Torres LN, Mosquera JE, Comba IY, et al. A Primary Adrenal Epithelioid Angiomyolipoma (PEComa) in a Patient with Tuberous Sclerosis Complex: Report of a Case and

Review of the Literature. *Case Rep Med.* 2020; 2020: 5131736.

<https://doi.org/10.1155/2020/5131736>

3. Kou YQ, Yang YP, Ye WX, et al. Perivascular epithelioid cell tumors of the liver misdiagnosed as hepatocellular carcinoma: Three case reports. *World J Clin Cases.* 2023; 11(2): 426-433.

<https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i2.426>

4. Klompenhouwer AJ, Dwarkasing RS, Doukas M, et al Hepatic angiomyolipoma: an international multicenter analysis on diagnosis, management and outcome. *HPB (Oxford).* 2020; 22(4): 622-629.

<https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.09.004>

5. Степанова Ю.А., Айвазян Х.А., Калинин Д.В. и др. Периваскулярная эпителиально-клеточная опухоль (ПЭКома) поджелудочной железы с метастазами в печень: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023; 33(2): 105-119.

Stepanova YuA, Ayvazyan KhA, Kalinin DV, et al. Perivas-

cular epithelial cell tumor (PEComa) of the pancreas with liver metastases: clinical observation and literature review. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023; 33(2): 105-119 [In Russ].

<https://doi.org/22416/1382-4376-2023-33-2-105-119>

6. Ma Y, Huang P, Gao H, Zhai W. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): analyses of 13 cases and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018; 11(5): 2759-2767.

7. Elousrouti LT, Mouaddine A, Fadlallah I, et al Primary Cutaneous Malignant Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa): Case Report With Review of the Literature. *Clin Pathol.* 2023; 16: 2632010X231178629.

<https://doi.org/10.1177/2632010X231178629>

8. Yang X, Wang Q, Zhou X, et al. Retrospective analysis of hepatic perivascular epithelioid cell tumour (PEComa) in a single centre for clinical diagnosis and treatment clinical diagnosis and treatment of hepatic PEComa. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(25): e29506.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029506>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГОНЧАРОВ АНТОН БОРИСОВИЧ - [ORCID: 0000-0002-3528-036X]
врач-хирург, врач-онколог, научный сотрудник отделения

хирургических методов лечения онкологических заболеваний,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

ГОРЛЕНКО КИРИЛЛ ЛЕОНИДОВИЧ - [ORCID: 0000-0002-9885-7672]
ординатор по специальности «Хирургия»,

отделение хирургических методов лечения онкологических заболеваний,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

МАКАРЧЕВ АНТОН ДМИТРИЕВИЧ - [ORCID: 0009-0009-3535-2683]
аспирант по специальности «Хирургия»,

отделение хирургических методов лечения онкологических заболеваний,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

ТРИФОНОВ СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ - [ORCID: 0000-0003-1176-1203]
к.м.н., врач-хирург, научный сотрудник

отделения хирургических методов лечения онкологических заболеваний,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

ГРУЗДЕВ ИВАН СЕРГЕЕВИЧ - [ORCID: 0000-0003-0781-9898]
к.м.н., врач лучевой диагностики, научный сотрудник отделения

рентгенологии и магнитно-резонансных исследований,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

СТЕПАНОВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА - [ORCID: 0000-0002-2348-4963]
д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, Ученый секретарь,

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

ГУРМИКОВ БЕСЛАН НУРАЛИЕВИЧ - [ORCID: 0000-0001-5958-3608]
д.м.н., врач-хирург, врач-онколог, заведующий отделением

хирургических методов лечения онкологических заболеваний,
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

Конфликт интересов, информация о клинической базе и финансировании

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование проведено без спонсорской поддержки. Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Работа выполнена на базе НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.