



Периваскулярная эпителиально-клеточная опухоль (ПЭКома) поджелудочной железы с метастазами в печень: клиническое наблюдение и обзор литературы

Ю.А. Степанова^{1,*}, Х.А. Айвазян¹, Д.В. Калинин¹, О.И. Жаворонкова¹,
В.С. Широков¹, А.В. Чжао²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² АО «Европейский медицинский центр», Москва, Российская Федерация

Цель исследования: представить клиническое наблюдение ПЭКомы поджелудочной железы (ПЖ) с метастазами в печень с акцентом на морфологические особенности, данные лучевых методов исследования и особенности тактики лечения, позволяющие практикующим врачам составить представление об этой редкой опухоли, состоящей из «периваскулярных эпителиоидных клеток», а также данных литературы ПЭКом ПЖ, включающий 32 наблюдения.

Основные положения. Женщина 22 лет перенесла хирургическую операцию по поводу ПЭКомы головки ПЖ с инфильтрацией вирсунгова протока, общего желчного протока, стенки двенадцатиперстной кишки, очаговой инвазией кровеносных и лимфатических сосудов, инфильтрацией перинеурального пространства. Синхронно были выявлены метастазы в обе доли печени, по поводу которых в течение 6 лет принимала Эверолимус под контролем лучевых методов исследования с коррекцией дозы и кратности приема. В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского пациентке выполнена правосторонняя гемигепатэктомия и атипичная резекция II–III сегментов печени.

Заключение. Для определения более четких критериев диагностики и дифференциальной диагностики ПЭКом, выявления критериев злокачественности этих опухолей, выработки тактики лечения и дальнейшего динамического наблюдения необходим набор статистически значимой группы и проведение рандомизированных клинических исследований. ПЭКомы ПЖ встречаются крайне редко и чаще имеют доброкачественное течение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует наиболее злокачественную форму этой опухоли с локализацией в ПЖ и метастазами в печень.

Ключевые слова: периваскулярная эпителиально-клеточная опухоль, поджелудочная железа, ПЭКома, диагностика, лечение

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Степанова Ю.А., Айвазян Х.А., Калинин Д.В., Жаворонкова О.И., Широков В.С., Чжао А.В. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-105-119>

Pancreatic Perivascular Epithelial Cell Tumor (PEComa) with Liver Metastasis: a Case Report and Literature Review

Yulia A. Stepanova^{1,*}, Khachik A. Aivazyan¹, Dmitry V. Kalinin¹, Olga I. Zhavoronkova¹, Vadim S. Shirokov¹, Alexey V. Zhao²

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

² JSC “European Medical Center”, Moscow, Russian Federation

Aim: to present a clinical case of pancreatic PEComa with liver metastases with an emphasis on morphological features, radiology diagnostic methods and features of treatment tactics, allowing practitioners to get an idea about this rare mesenchymal tumors composed of “perivascular epithelioid cells”, and a review of literature data on pancreatic PEComa, including 32 author’s cases.

General statements. A 22-year-old woman who was surgically treated for pancreatic head PEComa with infiltration of the duct of Wirsung, common bile duct, duodenal wall, focal invasion into the blood and lymphatic vessels, and perineural space infiltration. Synchronously, metastases were detected in both liver lobes, for which she took Everoli-

mus for 6 years under the control of radiology methods with dose adjustment and frequency of administration. At the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, the patient underwent right-sided hemihepatectomy and atypical resection of II–III liver segments.

Conclusion. To determine clearer criteria for the diagnosis and differential diagnosis of PEComa, to identify criteria for the malignancy of these tumors, to develop treatment tactics and further dynamic monitoring, a set of statistical data of significant group and randomized clinical trials are needed. Pancreatic PEComas in this group are extremely rare and often have a benign course. The presented clinical case demonstrates the most malignant form of this tumor with localization in the pancreas and liver metastases.

Keywords: perivascular epithelial cell tumor, pancreas, PEComa, diagnosis, treatment

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Stepanova Yu.A., Ayvazyan Kh.A., Kalinin D.V., Zhavoronkova O.I., Shirokov V.S., Zhao A.V. Pancreatic Perivascular Epithelial Cell Tumor (PEComa) with Liver Metastasis: A Case Report and Literature Review. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(2):105–119. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-105-119>

Введение

В 2002 г. в Международной классификации опухолей костей и мягких тканей было выделено семейство мезенхимальных опухолей, обозначенных общим термином «ПЭКомы» (PEComas) [1]. Периваскулярные эпителиально-клеточные опухоли (ПЭКомы) относятся к категории мезенхимальных опухолей, состоящих из эпителиоидных или веретенообразных клеток, имеющих прозрачную или очагово-зернистую эозинофильную цитоплазму, в центре расположены круглые или овальные ядра и незаметные ядрышки [2]. Для ПЭКом типично расположение эпителиальных клеток ближе к сосудам; веретеновидные клетки, похожие на гладкие миоциты, как правило, определяются в отдалении от сосудов [3]. Строма опухоли может быть гиалинизирована. ПЭКомы экспрессируют как меланоцитарные (HMB-45, Melan-A, MiTF), так и мышечные маркеры (SMA, десмин, миозин), а также виментин, рецепторы к эстрогену и др. По уровню экспрессии маркеров ПЭКомы отличаются друг от друга. ПЭКомы с преобладанием веретенообразных клеток показывают высокую экспрессию мышечных маркеров и ограниченную экспрессию меланоцитарных маркеров. В обычных эпителиоидных клетках экспрессия маркеров носит противоположный характер [4].

В группу ПЭКом входят [5]:

- ангиолейомиолипома;
- светлоклеточная «сахарная» опухоль легкого (clear-cell «sugar» tumour, CCST);
- лимфангиолейомиома;
- светлоклеточная миомеланоцитарная опухоль круглой связки матки / серповидной связки печени;
- брюшно-тазовая саркома из периваскулярных эпителиоидных клеток (необычная светлоклеточная опухоль поджелудочной железы (ПЖ), прямой кишки, брюшины, матки, влагалища, бедра и сердца).

Образование чаще всего встречается спорадически, но возможно и сочетание с туберозным склерозом (tuberous sclerosis complex, TSC). Туберозный склероз является генетическим заболеванием, которое вызывает умственную отсталость, судороги

и развитие доброкачественных опухолей во многих органах [5, 6]. Считается, что около 10 % ПЭКом сочетаются с туберозным склерозом [7].

Впервые, по данным G. Martignoni et al., особые светлоклеточные опухолевые клетки описаны в работе К. Apitz в 1943 г. [2]. В исследовании F. Bonetti et al. была подчеркнута важная особенность — рост опухолевых клеток происходит вокруг тонкостенных ветвящихся сосудов [8]. Появился термин «периваскулярная эпителиоидная клетка» (perivascular epithelioid cell, PEC). Дальнейшие клинические исследования показали, что кроме классической локализации — легкие, почки и печень — опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток могут находиться в ПЖ. Первая публикация с описанием подобной опухоли, локализованной в ПЖ, была сделана G. Zamboni et al. в 1996 г. [9]. Авторы сформулировали положение о семействе мезенхимальных опухолей, состоящих из периваскулярных эпителиоидных клеток, и обозначили данную группу опухолей общим термином «ПЭКомы».

Тип клеток, из которых происходят эти опухоли, остается неизвестным. В норме периваскулярные эпителиоидные клетки отсутствуют; название относится к характеристикам опухоли при исследовании под микроскопом [5]. В ранних исследованиях предполагалось, что источником развития ПЭКом могут быть стенки сосудов [8] или специфические мышечные клетки [10, 11]. Современные достижения эмбриологии показали, что источником опухолевых клеток могут являться стволовые клетки нервного гребешка, способные дифференцироваться в процессе развития в мышечные и меланоцитарные клетки [12]. Исследования в этой области продолжаются.

Исходя из вышеописанных характеристик эпителиальных клеток, можно сказать, что для ПЭКом характерна периваскулярная локализация, часто с радиальным расположением клеток вокруг просвета сосуда [13]. ПЭКомы были обнаружены в матке, серповидной связке печени, желудочно-кишечном тракте, почках, ПЖ, 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. По данным литературы, к концу 2007 г. было описано лишь 51 наблюдение ПЭКомы, 46 % из них находились в теле матки [3]. Окончательный диагноз ПЭКомы возможно поставить только после гистологического, а зачастую иммуногистохимического исследования.

Некоторые ПЭКомы имеют злокачественные признаки, в то время как другие могут быть с осторожностью обозначены как имеющие «неопределенный злокачественный потенциал». Установление злокачественного потенциала этих опухолей остается сложной задачей, хотя были предложены критерии [14]: размер > 5 см, инфильтративный рост, гиперклеточность, атипия высокой степени, высокий митотический индекс (> 1/50 HPF (поле зрения при большом увеличении)), инвазия в сосуды и некроз, а также другие находки, которые могут свидетельствовать о возможности злокачественного роста. При рассмотрении критериев все опухоли были разделены на три группы: доброкачественные, опухоли с неясным потенциалом роста и злокачественные. Опухоли, не имеющие ни одного фактора риска, являются доброкачественными; опухоли, имеющие один из признаков, относят к опухолям неясного прогноза; опухоли, имеющие два и более фактора, являются злокачественными [15]. J.S. Bleeker et al., проанализировав 234 случая ПЭКом, описанных в англоязычной литературе, пришли к заключению, что только размеры опухоли свыше 5 см и высокая митотическая активность (1/50 HPF) являлись достоверными факторами рецидивов после удаления опухоли [16]. Эти же авторы в продолжение своих исследований сообщают, что при наличии критериев злокачественности у 71 % больных развиваются метастазы или рецидив [17]. J.K. Schoolmeester et al. указывают на значение четырех и более факторов для определения злокачественного поражения [18].

В связи с крайне редкой встречаемостью ПЭКомы ПЖ считаем целесообразным представить собственное клиническое наблюдение пациентки с данной опухолью.

Клиническое наблюдение

Пациентка Т., 22 года. При поступлении жалоб не предъявляет.

Анамнез заболевания. В сентябре 2016 г. пациентка предъявляла жалобы на слабость и периодический дегтеобразный стул. При осмотре была отмечена бледность кожных покровов, при общем анализе крови — геморрагическая анемия. По данным гастроскопии выявлено кровотечение в верхнем гастроинтестинальном отделе.

При МСКТ в области головки ПЖ выявили гиперваскулярную солидную опухоль с четкими и ровными контурами, максимальным размером 5,4 см. Определялись увеличенные парапанкреатические лимфатические узлы размером до 4,5 см с измененной структурой. В обеих долях печени

были множественные гиперваскулярные метастазы: в сегментах левой доли — мелкие, наиболее крупные — в VI–VII сегментах печени.

Выполнена биопсия образования в головке ПЖ. По данным гистологического заключения: периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль.

Пациентка обратилась в Университетскую медицинскую клинику Майнцского университета имени Иоганна Гутенберга (Германия). 23.11.2016 выполнена пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (пПДР), диагностическая атипичная резекция IV сегмента печени.

Диагноз по данным гистологического исследования удаленного органокомплекса: первичная периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль головки ПЖ с инфильтрацией вирсунгова протока, общего желчного протока, стенки двенадцатиперстной кишки, очаговой инвазией кровеносных и лимфатических сосудов, инфильтрация периневрального пространства, 9/20 положительных местно-регионарных метастазов в лимфатических узлах, метастазы в печени. Стадирование: pT3: при инфильтрации двенадцатиперстной кишки; pN1: 9/20 резецированных лимфатических узлов поражены; pM1: множественные метастазы в печени; резекционный статус первичной опухоли R0 при продолжающихся множественных метастазах в печени. Иммуногистохимическое исследование: опухолевые клетки обнаруживают четко выраженную ядерную позитивность TFE3; часть клеток с позитивностью экспрессии AMACR при негативности CK7, пан-цитокератина, виментина; небольшие скопления с позитивностью CD10; выраженная позитивность HBM45 и E-кадгерина. Заключение: первичная периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль (PEComa).

Онкоконсилиум от 20.12.16. ПЭКомы устойчиво резистентны как по отношению к традиционной лучевой терапии, так и по отношению к химиотерапии. В послеоперационном периоде показана таргетная терапия Эверолимусом (текущий уровень — 7,1 мкг/л, цель — 8–15 мкг/л). Пациентка принимает препарат по настоящее время.

Ежегодно выполняли КТ органов брюшной полости и грудной клетки. С 2021 г. отмечена стабилизация процесса в виде стойкого отсутствия роста метастазов печени. МРТ от 21.06.22: в обеих долях печени множественные гиперваскулярные метастазы. На фоне приема Эверолимуса отмечена минимальная регрессивная динамика в отношении размера метастазов, однако по-прежнему отмечается активная васкуляризация очагов как проявление витальной опухолевой ткани.

Пациентка госпитализирована в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского для планового оперативного лечения метастазов печени.

При осмотре. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, большая контактна, адекватна, ориентирована в месте, времени и собственной личности. Кожные покровы умеренно бледные, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет.

ЧДД — 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС — 72 уд. в мин. АД — 120/70 мм рт. ст.

Семейный анамнез. Семейный анамнез отца неизвестен, со стороны матери известно о хромосомной аномалии (трисомия по X-хромосоме), у бабушки и прабабушки со стороны матери — рак шейки матки и тромбофлебит.

Лабораторные данные. Показатели биохимии крови, коагулограммы в пределах физиологической нормы. Общий анализ крови: СОЭ — 29 мм/ч, лейкоциты — $4,3 \times 10^9$ /л, гемоглобин — 108 г/л.

Описание данных МРТ, выполненной амбулаторно в другом учреждении. Следовое количество свободной жидкости в правом латеральном канале и по контуру печени. Осумкованной жидкости в брюшной полости не выявлено. Печень пропорционально увеличена в размере, правая доля краниокаудально — 17 см, стеатогепатоз умеренной степени выраженности (HFF 12 %). Накопление контрастного вещества неизменной паренхимой печени в экстрацеллюлярные фазы типичное, накопление и экскреция гепатоспецифического контрастного вещества печенью в гепатобилиарную фазу обычные. В обеих долях печени определяются множественные очаги, в сегментах левой доли — мелкие, не более 4 мм, в VI–VII сегментах — два крупных, 77 мм (серия 9 срез 87), 65 мм (серия 9 срез 92), и множественные мелкие аналогичные очаги в сегментах правой доли (рис. 1). Данные очаги имеют повышенный МР-сигнал в T2-ВИ, сниженный — в T1-ВИ (крупные очаги в правой доле с гетерогенным МР-сигналом). При внутривенном контрастировании крупные очаги в правой доле (VI–VII сегменты) накапливают контрастное вещество преимущественно по периферии, в артериальную фазу исследования, область в центре очагов практически без накопления контрастного вещества (распад). Очаги меньших размеров гиперваскулярны, «вымывание» происходит в венозную фазу исследования. В гепатоспецифическую фазу сканирования все вторичные очаги без признаков накопления контрастного вещества. Субокклюзия задней секторальной ветви воротной вены, раннее артериовенозное шунтирование крови в VI–VII сегментах печени.

Желчный пузырь не визуализируется. Внутривенные желчевыводящие протоки не расширены.

В подпеченочном пространстве прослеживается петля тонкой кишки, несущая гепатикоеноанастомоз, общий печеночный проток диаметром 3 мм.

Состояние после пПДР, культи ПЖ толщиной до 18 мм, без явных очаговых изменений. Накопление контрастного вещества типичное. Панкреатический проток — 2 мм. Область панкреатикоеноанастомоза без особенностей.

Селезенка увеличена (92 × 60 × 111 мм), паренхима не изменена, мелкие добавочные дольки селезенки.

Стенки желудка, тонкой кишки, ободочная кишка без признаков очаговых/инфильтративных

изменений стенок, область гастроееноанастомоза без особенностей.

Почки и надпочечники не изменены.

Контрастирование магистральных сосудов на уровне исследования гомогенное.

Лимфатические узлы на уровнях сканирования мелкие.

Кости на уровне исследования без явных изменений метастатического характера.

Заключение. Состояние после пПДР. Множественные билобарные гиперваскулярные метастазы в печени. Субокклюзия задней секторальной ветви воротной вены. Гепатомегалия. Стеатогепатоз умеренной степени выраженности. Спленомегалия.

Ультразвуковое исследование печени. Печень в размерах не увеличена: передне-задний размер правой доли — 133,7 мм, левой доли — 54,5 мм, контуры четкие ровные, структура паренхимы печени диффузно уплотнена. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены.

В обеих долях печени определяются множественные очаговые образования. Наибольшие локализируются в VI–VII сегментах печени. Образование расположено подкапсульно, двухузловое солидное, с четкими, несколько бугристыми контурами, общими размерами 103,0 × 74,2 мм. Образование имеет неоднородную эхоплотность, отмечается некоторое снижение эхогенности к его периферии (рис. 2А). К нему прослеживается ход правой печеночной вены, а также сегментарных ветвей правой ветви воротной вены и собственной печеночной артерии, участвующих в его кровоснабжении (рис. 2Б). При дуплексном сканировании в структуре образования лоцируются артериальные и венозные сигналы, локализованные преимущественно у полюса, где прослеживаются питающие сосуды (рис. 2В).

Заключение. Состояние после пПДР по поводу периваскулярной эпителиоидно-клеточной опухоли от 2016 г. Учитывая данные анамнеза, метастазы ПЭКомы в обеих долях печени.

Гастродуоденоскопия. Луковица двенадцатиперстной кишки укорочена за счет ранее перенесенной операции. Дуоденоэнтероанастомоз расположен тотчас за привратником, осмотру недоступен. Приводящая петля тонкой кишки не визуализируется. Отводящая петля тонкой кишки осмотрена на расстоянии 30 см: просвет не деформирован, в нем — незначительное количество слизистого содержимого. Перистальтика активная, прослеживается по всем стенкам, слизистая оболочка тонкой кишки розовая, бархатистая.

Заключение. Состояние после пПДР по поводу ПЭКомы от 2016 г.

На основании данных обследования был поставлен диагноз: билобарные метастазы периваскулярной эпителиоидно-клеточной опухоли ПЖ.

Выполнено оперативное вмешательство: *правосторонняя гемигепатэктомия, атипичная резекция II–III сегментов печени.*

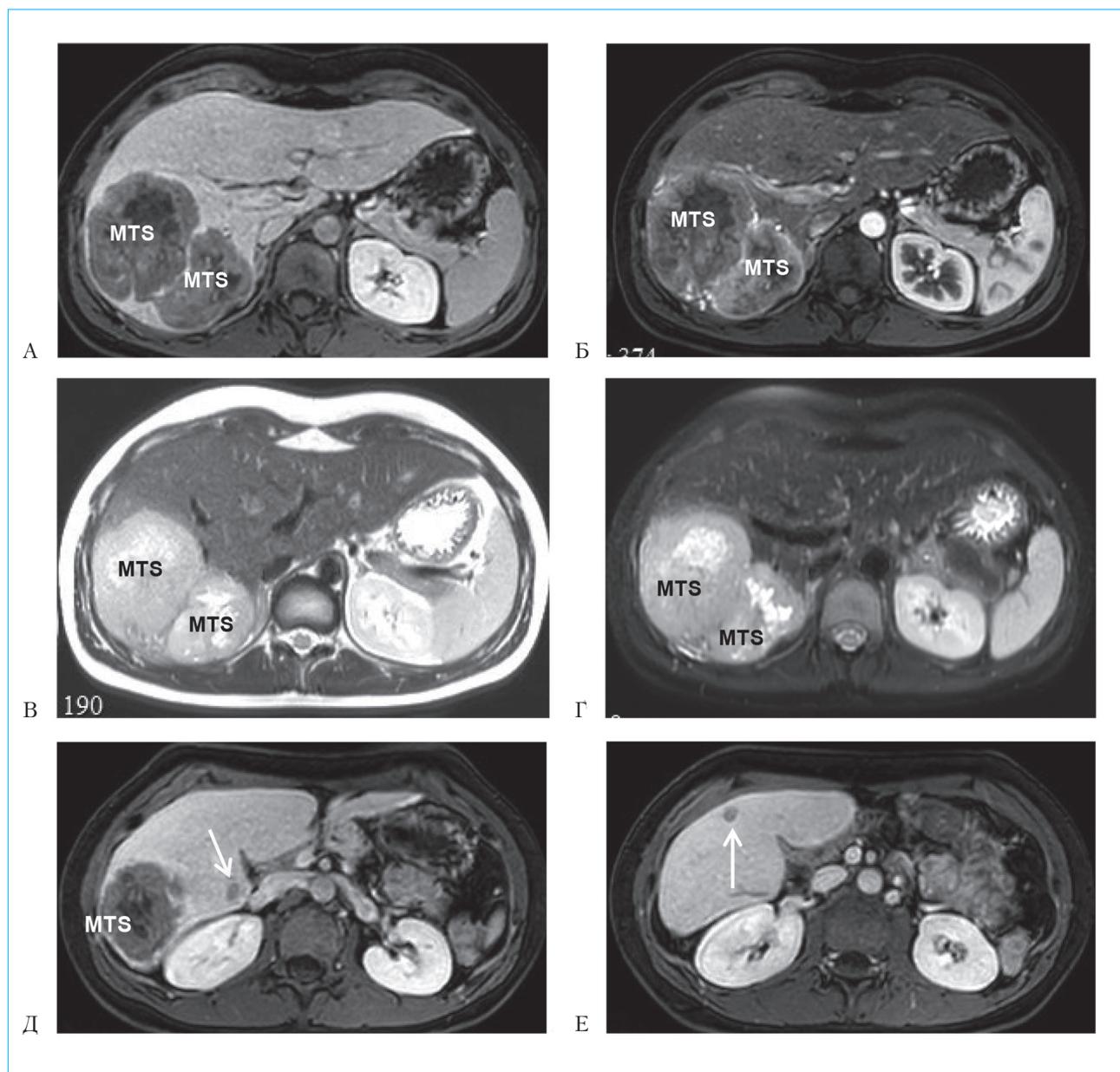


Рис. 1. МРТ-изображения метастазов в печени (MTS) — два крупных очага в VI–VII сегментах печени: А — T1-ВИ; Б — T1-ВИ с контрастным усилением; В — T2-ВИ; Г — T2-ВИ в режиме жироподавления; Д — крупный очаг VII и мелкий очаг VIII (указан стрелкой) сегментов печени, T1-ВИ; Е — мелкий очаг V сегмента печени (указан стрелкой), T1-ВИ

Fig. 1. MRI of liver metastases, two large foci in the VI–VII liver segments: А — T1-WI; Б — T1-WI with contrast enhancement; В — T2-WI; Г — T2-WI in fat suppression mode; Д — large focus of VII and small focus of VIII liver segments, T1-WI; Е — small focus of V liver segment, T1-WI

Описание операции. Доступ J-разрезом с иссечением части старого послеоперационного рубца, послойно вскрыта брюшная полость. Имеется умеренный спаечный процесс после предыдущей операции. Патологических изменений в желудке, ПЖ, селезенке, тонкой и толстой кишке не выявлено. Почки без особенностей. Парааортальные лимфоузлы не увеличены. Печень обычных размеров и окраски. В VI–VII сегментах печени имеются два плотных узла, сливающихся между собой,

размерами 4×3 и 5×5 см (рис. 3А). Также имеются мелкие очаги на границе II–III сегментов печени. Желчный пузырь удален ранее. Выполнено интраоперационное УЗИ. В VI–VII сегментах печени имеются очаговые образования солидной структуры, неоднородной эхоплотности (преимущественно повышенной эхогенности со снижением плотности к периферии). Также определяются множественные мелкие очаги в V и VIII сегментах печени.

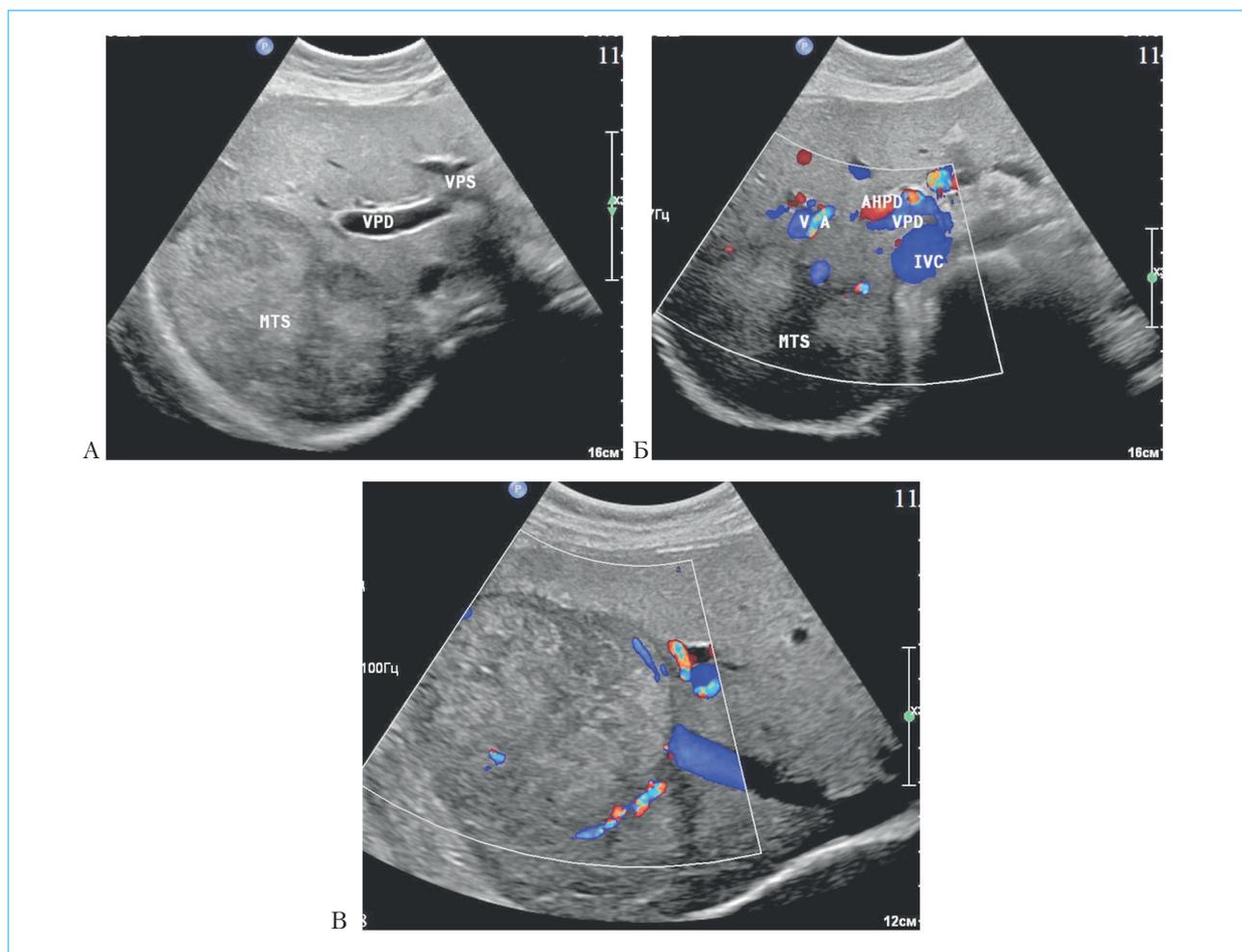


Рис. 2. УЗ-изображения метастаза (MTS) VI–VII сегментов печени: А — изображение в В-режиме; Б — в режиме цветового доплеровского картирования, определяются сегментарные вены и артерии (VA) от правой ветви воротной вены (VPD) и правой собственной печеночной артерии (AHPD), кровоснабжающие метастаз (IVC — нижняя полая вена); В — в режиме цветового доплеровского картирования, в структуре образования лоцируются артериальные и венозные сигналы, локализованные преимущественно у полюса, где прослеживаются питающие сосуды

Fig. 2. Ultrasound images of metastasis (MTS) of VI–VII liver segments: A — image in B-mode; Б — Color Doppler Imaging, segmental veins and arteries (VA) are determined from the right branch of the portal vein (VPD) and the right own hepatic artery (AHPD), supplying the metastasis (IVC — inferior vena cava); В — Color Doppler Imaging, arterial and venous signals are located in the lesion structure, localized mainly at the pole, where the feeding vessels are traced

Выполнена атипичная резекция II–III сегментов печени с метастатическими очагами. Проведено срочное гистологическое исследование: очаги опухоли, вероятнее всего принадлежащие метастазам периваскулярной эпителиоидно-клеточной опухоли. Ткань печени вне опухоли с крупнокапельной жировой дистрофией гепатоцитов.

С помощью УЗИ намечена проекция средней вены на поверхности печени. Правая печеночная артерия извита, от нее рано отходят правые сегментарные артерии. Выделены, перевязаны и пересечены правая передняя и задняя печеночные артерии, правая ветвь воротной вены, после чего появилась отчетливая демаркация между долями

печени (рис. 3Б). Выделены и перевязаны правые печеночные протоки. Мобилизована правая доля печени, при этом были перевязаны и пересечены 5 коротких печеночных вен. Выделена, пережата, пересечена и прошита обвивным проленом 4–0 правая печеночная вена. Отступя 5 мм кнаружи от линии демаркации (последняя полностью соответствовала намеченной под УЗИ границам средней печеночной вены), капсула печени надсечена электроножом, трубчатые структуры в плоскости резекции частично коагулированы, клипированы и лигированы. Выполнена правосторонняя гемигепатэктомия. Паренхиматозный гемостаз коагуляцией и прошиванием.

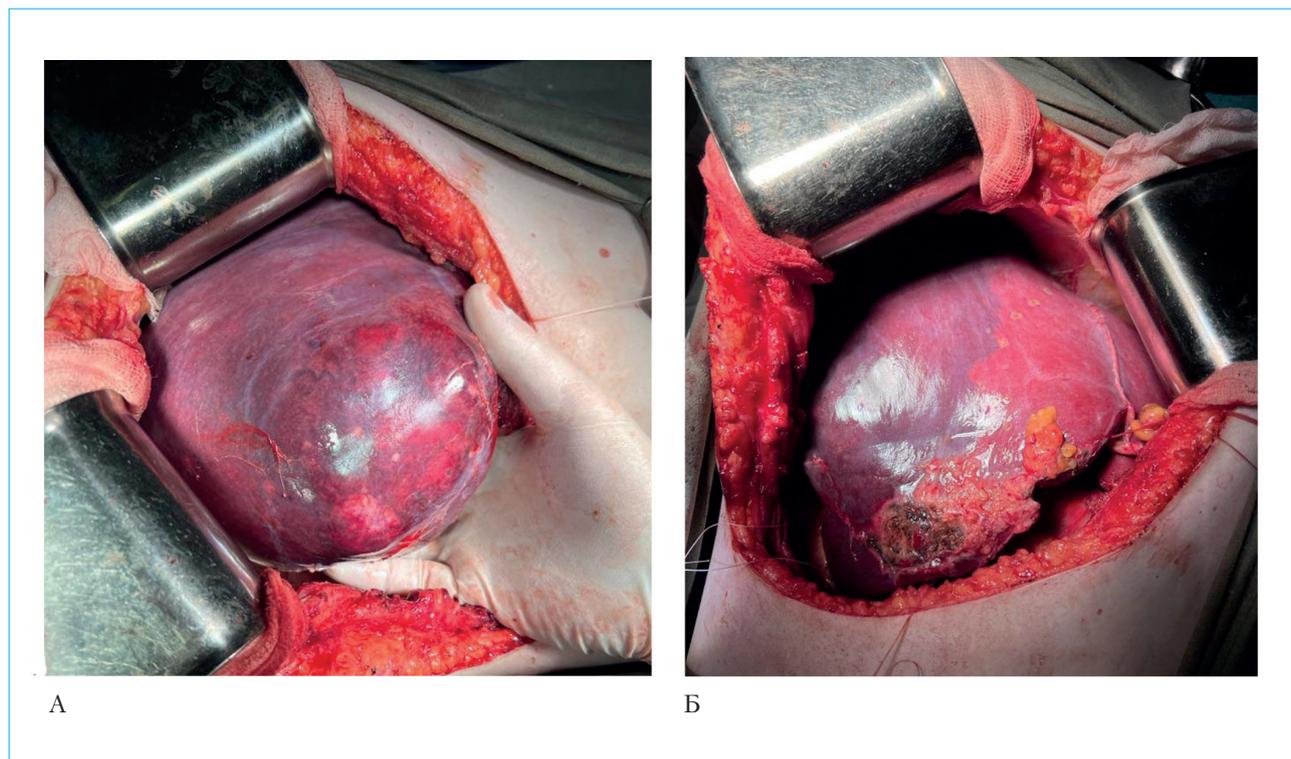


Рис. 3. Вид в интраоперационном поле: А — метастазы в VI–VII сегментах печени; Б — разметка срединной печеночной вены и линией демаркации

Fig. 3. Intraoperative field view: А — metastases in the VI–VII liver segments; Б — marking of the median hepatic vein and a demarcation line

Гистологическое исследование. При микроскопическом исследовании узел опухоли печени построен из эпителиоидных выражено полиморфных клеток со светлой эозинофильной цитоплазмой и полиморфными гиперхромными ядрами, местами содержащими эозинофильные ядрышки (рис. 4А). Клетки опухоли формируют солидные и альвеолярные структуры (рис. 4Б), инфильтративно распространяясь на подлежащую ткань печени и обрстая желчные протоки. Имеются очаги некроза, занимающие до 50 % площади опухоли в срезе. Количество митозов, включая патологические — 5 на 10 репрезентативных полях зрения при увеличении 400 (рис. 4В). Окружающая ткань печени с сохранной гистоархитектоникой. Край резекции печени без элементов опухоли (рис. 4Г).

С целью дифференциальной диагностики выполнено **иммуногистохимическое исследование**. Клетки опухоли обнаруживают следующие реакции: HMB-45 (клон HMB-45, Cell Marque) — выраженную цитоплазматическую экспрессию (рис. 5А); S100 (polyclonal, DAKO) — слабую цитоплазматическую экспрессию; Ki67 (клон MIB-1, DAKO) — ядерную экспрессию в 15 %.

Клетки опухоли негативны к: Arginase-1 (клон SP156, Cell Marque) (рис. 5Б); PanCytokeratin (клон AE1/AE3, Cell Marque) (рис. 5В); CD34 (клон QBEnd/10, Cell Marque); Cytokeratin 19

(клон A53-B1/A2.26, Cell Marque); TFE3 (клон MRQ-37, Cell Marque).

Заключение. Принимая во внимание клинические данные, а также результаты гистологического и иммуногистохимического исследований — морфологическая картина метастаза злокачественной периваскулярной эпителиоидно-клеточной опухоли (ПЕКОмы) в печень.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выявленные до операции гидроторакс справа и незначительное количество свободной жидкости в подпеченочном пространстве регрессировали самостоятельно. В отделении проводилась анальгетическая, симптоматическая терапия, перевязки послеоперационных ран с растворами антисептиков. В стабильном удовлетворительном состоянии пациентка выписалась на амбулаторное наблюдение на 14-е сутки после оперативного вмешательства.

При контрольном исследовании через месяц после оперативного вмешательства патологических изменений не выявлено.

Обсуждение

ПЭКОмы, возникающие в ПЖ, встречаются крайне редко [2]. На настоящее время выявлены только 32 подобных случая [9, 14, 19–47].

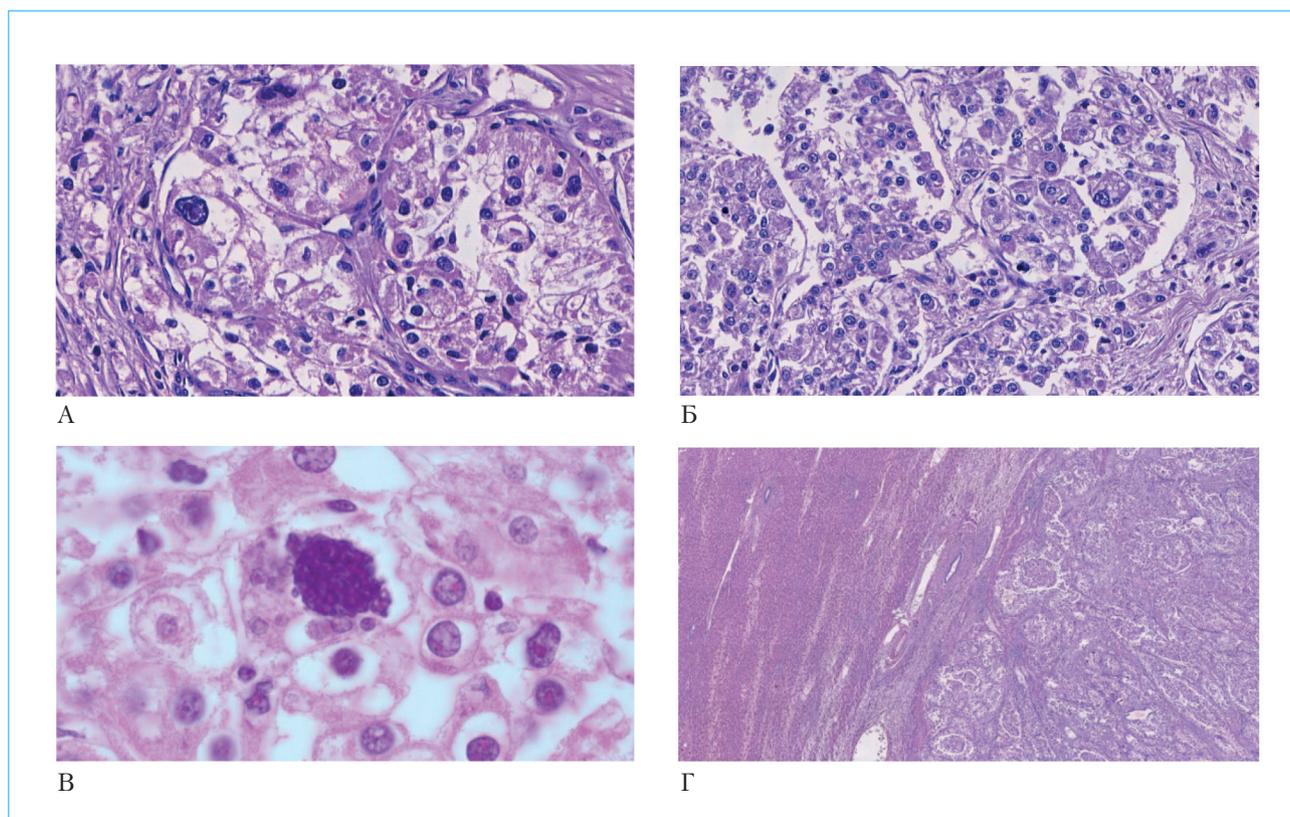


Рис. 4. Микропрепараты, окраска гематоксилин и эозин: А — клетки опухоли полиморфные с гранулярной эозинофильной цитоплазмой, частью со светлой цитоплазмой и гиперхромными полиморфными ядрами, местами содержащими эозинофильные ядрышки, клетки опухоли формируют альвеолярные структуры (увеличение 630); Б — опухоль построена из эпителиоидных клеток с обильной эозинофильной, местами гранулярной цитоплазмой, частью светлыми ядрами, формирующих альвеолярные структуры (увеличение 430); В — атипичный митоз и ядра, содержащие эозинофильные ядрышки (увеличение 1000); Г — узел опухоли с ровным краем без признаков наличия псевдокапсулы (увеличение 50)

Fig. 4. Micropreparations, stained with hematoxylin and eosin: A — polymorphic tumor cells with granular eosinophilic cytoplasm, part with light cytoplasm and hyperchromic polymorphic nuclei, sometimes containing eosinophilic nucleoli, tumor cells form alveolar structures (magnification 630); Б — the tumor is built from epithelioid cells with abundant eosinophilic, sometimes granular cytoplasm, partly with light nuclei, forming alveolar structures (magnification 430); В — atypical mitosis and nuclei containing eosinophilic nucleoli (magnification 1000); Г — tumor node with a smooth edge without signs of the presence of a pseudocapsule (magnification 50)

Все они описаны в виде клинических наблюдений. В публикации С. Geng et al. представлены также еще два подобных наблюдения в обзорной части [46], однако мы не смогли подтвердить данные источники. Более поздние по времени публикации представляют собой обзоры литературы, обобщающие данные по ПЭЖомам, локализующимся в ПЖ [14, 39, 44]. В таблице 1 представлены сводные данные всех 32 клинических случаев, а также собственного наблюдения.

ПЭЖомы ПЖ могут возникать у пациентов любого возраста (возраст — от 17 до 74 лет, средний возраст — 48,3 года). Преимущественно их выявляют у женщин (78,8 %). Практически в половине случаев (54,5 %) пациенты предъявляли жалобы на боли в животе. Отсутствие жалоб отмечено у 18,1 % больных. Размер опухолей варьировал в пределах от 0,38 до 11,5 см. Следует

отметить, что размеры опухоли 0,38 см были выявлены в опухоли, локализованной в гетеротопической ПЖ [37]. Чаще всего опухоль локализовалась в головке ПЖ (16 пациентов, 48,5 %). Сочетание с туберозным склерозом выявлено в одном наблюдении (данные отсутствовали в 11 случаях). Большинство ПЭЖом ПЖ доброкачественные (90,6 %). Злокачественные ПЭЖомы выявили в трех случаях. В двух из них через 6 и 8 месяцев выявили метастазы в печень [25, 30]. В третьем (это наше собственное наблюдение) — метастазы в лимфатические узлы и в печень были выявлены синхронно с первичной опухолью. Некроз в ткани опухоли как один из признаков злокачественности выявлен в 4 наблюдениях. В двух из них при сроке наблюдения от 7 до 18 месяцев рецидива опухоли и/или отдаленных метастазов выявлено не было (50,0 %). В одном из них в отдаленном периоде

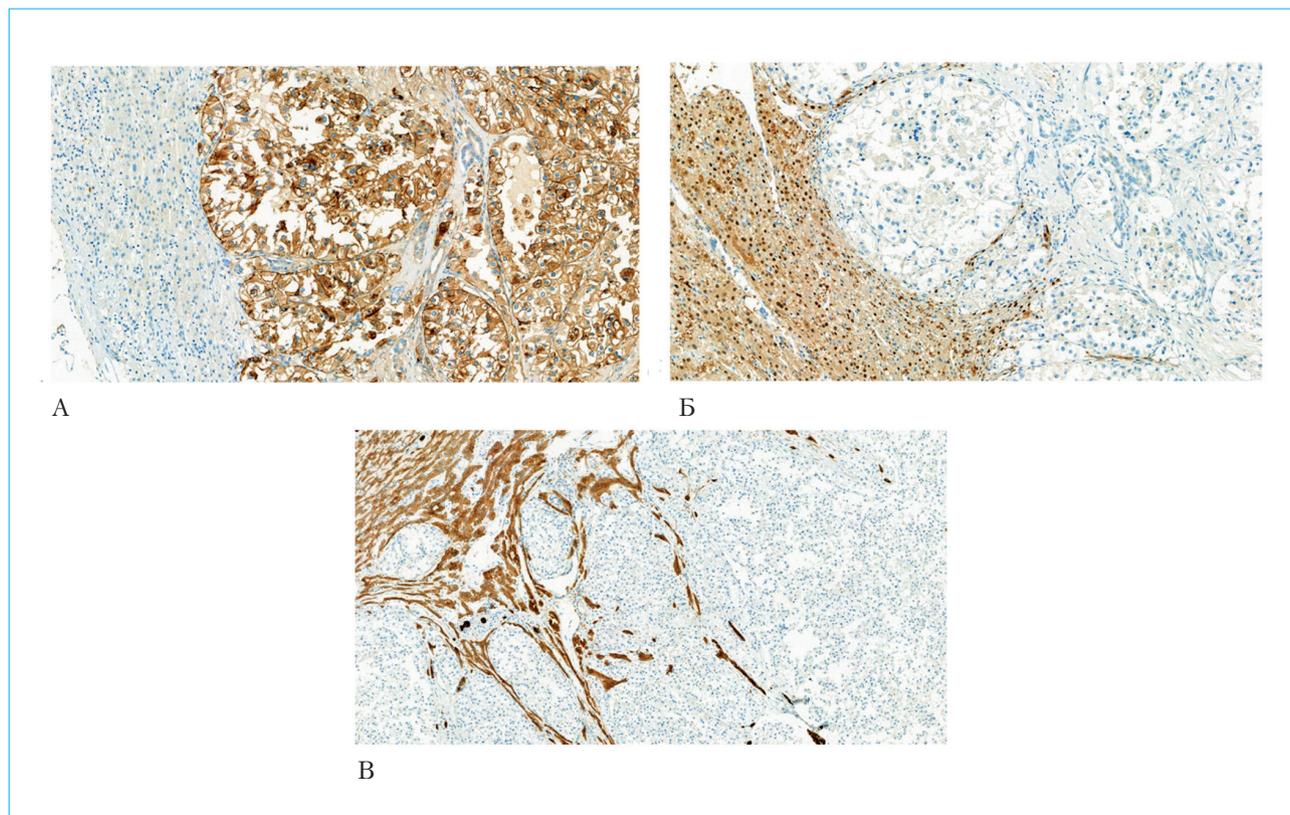


Рис. 5. Микропрепараты, DAB и гематоксилин: А — экспрессия маркера меланосом HMB-45 в клетках опухоли (увеличение 200); Б — экспрессия маркера гепатоцеллюлярной дифференцировки Arginase-1 в окружающей опухоль ткани печени (увеличение 200); В — экспрессия общего цитокератина в гепатоцитах и протоках ткани печени указывает на широкий фронт инвазии опухоли (увеличение 100)

Fig. 5. Micropreparations, DAB and hematoxylin: A — expression of the HMB-45 melanosome marker in tumor cells (magnification 200); Б — expression of the marker of hepatocellular differentiation Arginase-1 in the liver tissue surrounding the tumor (magnification 200); В — expression of total cytokeratin in hepatocytes and ducts of the liver tissue indicates a wide front of tumor invasion (magnification 100)

выявили метастазы в печень. В нашем собственном наблюдении в структуре синхронно выявленных метастазов в печень имелись очаги некроза, занимающие до 50 % площади опухоли в срезе. Количество митозов, включая патологические, в нашем случае было 5 на 10 репрезентативных полей зрения при увеличении 400. Представленные данные демонстрируют, что мы встретились с наиболее злокачественной формой этой опухоли.

Макроскопически солидный компонент ПЭКомы имеет серовато-белый цвет и хрупкую текстуру, кистозные включения содержат небольшое количество кровянистой жидкости. Опухоль имела четкую границу с окружающими тканями ПЖ [46].

При диагностике ПЭКом УЗИ чаще всего упоминается в качестве неспецифичного метода исследования. Однако, обобщая данные литературы и собственный опыт, можно сказать, что эти опухоли обычно визуализируются как эхоплотное образование, четко отграниченное от паренхимы органа, чаще всего с затуханием эхосигнала к периферии. Меньшие образования имеют более однородную структуру, в больших возможно

наличие участков пониженной эхоплотности в центре и/или кистозных включений. При дуплексном сканировании в структуре опухоли регистрируется кровоток с артериальным спектром [48, 49].

При МСКТ ПЭКомы определяется в виде гетерогенного солидного гиподенсного образования рентгеновской плотности менее чем -20 HU ($-20...-120$ HU). При введении контрастного вещества образование гиперваскулярно, накопление контрастного вещества происходит в артериальную фазу исследования со сбросом его к отсроченной фазе, с гиперваскулярной капсулой [40, 46].

Несмотря на то что МРТ является методом, специфичным для дифференциации жировой ткани, в случае ПЭКом верификация не всегда очевидна. Эта ситуация обусловлена различным содержанием жировой ткани в различных типах ангиолипом (например, при миоматозном (мономорфном) типе — не более 10 %). На МР-томограммах ангиомиолипома представляется гиперинтенсивным образованием на T1-взвешенном изображении (ВИ) и гипоинтенсивным на T1-ВИ с подавлением жира, на T2-ВИ образование умеренно гиперинтенсивно.

Таблица 1. Сводные данные о ПЭКомах поджелудочной железы, представленные в литературе к настоящему времени [9, 14, 19–47]
 Table 1. Summary data on pancreatic PEComas presented in the literature to date [9, 14, 19–47]

№	Авторы Authors	Год Year	Наблю- дения Cases	Возраст Age	Пол м/ж Gender m/f	Симптомы Symptoms	Локализация Localization	Размеры, см Dimensions, cm	ТС TS	Д/З В/М	Некроз Necrosis	Срок наблюдения Observation period	Прогресси- рование процесса Process progression
1	Zamboni G., et al. [9]	1996	1	60	ж f	боль в животе abdominal pain	тело body	2	–	Д В	ОД ND	3	–
2	Heywood G., et al. [19]	2004	1	74	ж f	боль в животе abdominal pain	крючковидный отросток uncinate process	4,7	–	Д В	–	69	–
3	Ramuz O., et al. [20]	2005	1	31	ж f	боль в животе abdominal pain	тело body	1,5	–	Д В	–	9	–
4	Perigny M., et al. [21]	2008	1	46	ж f	диарея diarrhea	тело body	1,7	ОД ND	Д В	–	3	–
5	Hirabayashi K., et al. [22]	2009	1	47	ж f	боль в животе abdominal pain	головка head	1,7	–	Д В	–	12	–
6	Baez J.C., et al. [23]	2009	1	60	ж f	деформация живота в виде выпуклости в эпигастрии deformity of the abdomen in the form of a bulge in the epigastrium	тело body	3,5	–	Д В	–	7	–
7	Zemet R., et al. [24]	2011	1	49	м m	лихорадка, кашель, несдо- мотание fever, cough, malaise	головка head	4	–	Д В	–	10	–
8	Nagata S., et al. [25]	2011	1	52	м m	боль в животе abdominal pain	головка head	4	–	З М	ОД ND	37	метастазы в печень mts in the liver
9	Xie F.L., et al. [26]	2011	1	58	м m	боль в животе, диспепсия abdominal pain, dyspepsia	головка head	2,2	ОД ND	Д В	ОД ND	5	–
10	Finzi G., et al. [27]	2012	1	62	ж f	отсутствуют none	головка head	2,5	–	Д В	ОД ND	5	–
11	Al-Haddad M., et al. [28]	2013	1	38	ж f	боль в животе abdominal pain	крючковидный отросток uncinate process	1,8	ОД ND	Д В	ОД ND	ОД ND	–
12	Okuwaki K., et al. [29]	2013	1	43	ж f	боль в животе abdominal pain	тело и хвост body and tail	10	–	Д В	+	7	–
13	Mourra N., et al. [30]	2013	1	51	ж f	боль в животе, желтуха abdominal pain, jaundice	головка head	6	–	З М	+	8	метастазы в печень mts in the liver
14	Tummala P., et al. [31]	2013	1	ОД ND	ОД ND	ОД ND	головка и перешеек head and isthmus	ОД ND	ОД ND	Д В	ОД ND	ОД ND	ОД ND
15	Kim J.Y., et al. [32]	2014	1	31	ж f	отсутствуют none	хвост tail	3,3	ОД ND	Д В	ОД ND	63	–

16	Petrides C., et al. [33]	2015	1	17	ж f	мелена, анемия melena, anemia	голова head	4,2	ОД ND	Д В	ОД ND	18	–
17	Mizuuchi Y., et al. [34]	2015	1	61	ж f	боль в животе abdominal pain	тело body	7	–	Д В	–	144	–
18	Wei J., et al. [35]	2016	1	58	ж f	отсутствуют none	тело body	2	ОД ND	Д В	–	18	–
19	Jiang H., et al. [36]	2016	1	50	ж f	отсутствуют none	голова и крыль- цовидный отросток head and uncinate process	2	–	Д В	ОД ND	14	–
20	Kiriyama Y., et al. [37]	2016	1	57	м m	боль в пояснице lower back pain	гетеротопическая heterotopic	0,38	ОД ND	Д В	ОД ND	56	–
21	Hartley C.P., et al. [38]	2016	1	31	ж f	боль в животе abdominal pain	хвост tail	6,5	+	Д В	–	ОД ND	–
22	Collins K., et al. [39]	2017	1	54	ж f	боль в животе abdominal pain	голова и тело head and body	2,6	ОД ND	Д В	–	27	–
23	Zizzo M., et al. [40]	2017	1	68	м m	боль в верх- ней половине живота pain in the upper abdomen	голова head	2,8	–	Д В	–	13	–
24	Zhang S., et al. [14]	2017	1	43	ж f	боль в животе abdominal pain	голова head	11,5	–	Д В	+	18	–
25	Sangiorgio V., et al. [41]	2019	2	47	ж f	ОД ND	перешеек isthmus	30	–	Д В	ОД ND	ОД ND	ОД ND
26				70	ж f	ОД ND	тело body	10	–	Д В	ОД ND	ОД ND	ОД ND
27	Gondran H., et al. [42]	2019	1	17	м m	потеря веса, астения, грипп- подобный синдром weight loss, asthenia, flu-like syndrome	голова head	5,5	–	Д В	–	42	–
28	Uno K., et al. [43]	2019	1	49	ж f	отсутствуют none	хвост tail	4	–	Д В	–	12	–
29	Colón Rodríguez A., et al. [44]	2020	1	50	ж f	боль в животе, анемия abdominal pain, anemia	тело body	1,5	–	Д В	–	18	–
30	Ulrich J.D., et al. [45]	2020	1	49	ж f	боль в верх- ней половине живота pain in the upper abdomen	тело body	2,5	ОД ND	Д В	ОД ND	ОД ND	–
31	Geng C., et al. [46]	2021	1	40	ж f	отсутствуют none	тело и хвост body and tail	2,3	ОД ND	Д В	ОД ND	30	–
32	Wang X., Xue H. [47]	2022	1	62	м m	боль в животе abdominal pain	голова head	5	–	Д В	–	ОД ND	–
33	Собственное наблюдение Own case	2022	1	22	ж f	слабость, анемия weakness, anemia	голова head	5,4	–	*З + метастазы в печень и лимфо- узлы	+	69	–

Примечание: ОД – отсутствие данных; ТС – туберозный склероз; Д – доброкачественное; З – злокачественное; * – одновременное выявление злокачественной ПЭЖОмы ПЖ и метастазов печени.
Note: ND – no data; TS – tuberous sclerosis; B – benign; M – malignant; * – simultaneous detection of malignant pancreatic PEComa and liver metastases.

Динамика накопления контрастного вещества при МР-исследовании аналогична таковой при КТ [40, 50].

Что касается метастазов ПЭКомы ПЖ, то, к сожалению, лучевая картина их неспецифична, аналогичные признаки будут также и при метастазах нейроэндокринной опухоли, и почечно-клеточного рака. В большинстве представленных в литературе клинических наблюдений делается акцент на морфологические, иммуногистохимические и генетические аспекты ПЭКом ПЖ. Учитывая редкость встречаемости злокачественных ПЭКом в ПЖ, отдельного акцента на метастазы и их признаки нами не встречено. В связи с этим считаем целесообразным в представленном клиническом наблюдении привести описание и иллюстрации ультразвуковых и магнитно-резонансных характеристик данных метастазов. Следует отметить, что метастазы ПЭКомы содержат крайне незначительное количество жира, и последовательность T2 в режиме жироводавления в данной ситуации не эффективна для дифференциальной диагностики.

Хирургическое лечение остается основным методом лечения больных с ПЭКомами различных локализаций. К сожалению, химиотерапия и лучевое лечение не показали каких-либо значительных результатов ни у взрослых, ни у детей. Также хирургическое лечение остается основным методом при лечении как рецидивов, так и метастазов [51–54]. Редкость данных опухолей затрудняет исследования по использованию новых препаратов и их режимов у больных ПЭКомами различных локализаций. Роль неоадьювантной терапии до сих пор остается неясной из-за малого количества наблюдений. Предпринимались попытки применения ингибиторов mTOR при лечении ПЭКом. Так, H. Gondran et al. в 2019 г. описали случай ПЭКомы головки ПЖ у 17-летнего юноши, имевшего жалобы на потерю веса, астению и гриппоподобный синдром. Образование имело размер 55 мм и не сдавливало желчный и панкреатический протоки. В таком случае обычно пациенту выполняют ПДР. Но авторы решили, что это будет слишком калечащая операция при относительно доброкачественной опухоли (от биопсии отказались, так как результат

однократной биопсии может быть сомнительным). Пациенту в течение 42 месяцев проводили терапию Сиролимусом (ингибитор mTOR) в таблетированной форме, мониторируя состояние по данным лучевых методов обследования и корректируя дозу и кратность приема. Через 42 месяца МРТ показала уменьшение размеров опухоли и стабилизацию состояния. Авторы планируют в дальнейшем выполнить РЧА опухоли под УЗ-контролем [42]. В представленном выше клиническом наблюдении пациентка с метастазами в печень получала терапию Эверолимусом, что позволило несколько стабилизировать ее состояние в течение 6 лет.

Следует отметить, что в целом ПЭКомы имеют низкий злокачественный потенциал. Так, описано клиническое наблюдение пациента 49 лет с забрюшинной локализацией ПЭКомы размером 7,0 см, который жив в течение 4 лет после удаления опухоли при наличии метастазов в головном мозге и легких [55].

Заключение

Периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль, также известная как ПЭКома (PEComa), представляет собой семейство мезенхимальных опухолей, состоящих из периваскулярных эпителиоидных клеток (PECs). Это редкие опухоли, которые могут возникать в любой части человеческого тела. PEComa представляет собой гетерогенную и обычно доброкачественную опухоль с благоприятным прогнозом. Злокачественные новообразования встречаются редко и часто проявляются местными рецидивами и отдаленными метастазами.

В литературе опубликованы сообщения только о 32 наблюдениях ПЭКом ПЖ. Собственное клиническое наблюдение демонстрирует, что мы встретились с наиболее злокачественной формой этой опухоли. Необходимы дальнейшие исследования на больших сериях, чтобы лучше понять биологические особенности ПЭКомы, иметь возможность разработать рекомендации по диагностике, лечению и последующему наблюдению, что сегодня кажется чрезвычайно сложным из-за редкости этой опухоли.

Литература / References

1. Fletcher C.D., Unni K.K., Mertens F. World health organization classification of tumors: Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press, 2002.
2. Martignoni G., Pea M., Reghellin D., Zamboni G., Bonetti F. PEComas: The past, the present and the future. *Virchows Arch.* 2008;452(2):119–32. DOI: 10.1007/s00428-007-0509-1
3. Fang S.H., Zhou L.N., Jin M., Hu J.B. Perivascular epithelioid cell tumor of the liver: A report of two cases and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2007;13(41):5537–9. DOI: 10.3748/wjg.v13.i41.5537
4. Conlon N., Soslow R.A., Murali R. Perivascular epithelioid tumours (PEComas) of the gynaecological tract. *J Clin Pathol.* 2015;68(6):418–26. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202945
5. Folpe A.L., Kwiatkowski D.J. Perivascular epithelioid cell neoplasms: Pathology and pathogenesis. *Human Pathology.* 2009;41(1):1–15. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.05.011
6. Crino P.B., Nathanson K.L., Henske E.P. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med.* 2006;355(13):1345–56. DOI: 10.1056/NEJMra055323
7. Bennett J.A., Braga A.C., Pinto A., Van de Vijver K., Cornejo K., Pesci A., et al. Uterine PEComas: A morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 32 tumors. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(10):1370–83. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001119
8. Bonetti F., Pea M., Martignoni G., Zamboni G. PEC and sugar. *Am J Surg Pathol.* 1992;16(3):307–8. DOI: 10.1097/0000478-199203000-00013

9. Zamboni G., Pea M., Martignoni G., Zancanaro C., Faccioli G., Gilioli E., et al. Clear cell "sugar" tumor of the pancreas. A novel member of the family of lesions characterized by the presence of perivascular epithelioid cells. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(6):722–30. DOI: 10.1097/0000478-199606000-00010
10. Bonetti F., Pea M., Martignoni G., Doglioni C., Zamboni G., Capelli P., et al. Clear cell ("sugar") tumor of the lung is a lesion strictly related to angiomyolipoma – the concept of a family of lesions characterized by the presence of the perivascular epithelioid cells (PEC). *Pathology.* 1994;26(3):230–6. DOI: 10.1080/00313029400169561
11. Fernandez-Flores A. Evidence on the neural crest origin of PEComas. *Rom J Morphol Embryol.* 2011;52(1):7–13.
12. Armah H.B., Parwani A.V. Perivascular epithelioid cell tumor. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(4):648–54. DOI: 10.5858/133.4.648
13. Давыденко П.И., Кармазановский Г.Г., Широков В.С., Паклина О.В., Вишневецкий В.А. Опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток: проблемы диагностики. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013;7:4–12. [Davydenko P.I., Karmazanovsky G.G., Shirokov V.S., Paklina O.V., Vishnevsky V.A. Tumors from perivascular epithelioid cells: Diagnostic problems. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2013;7:4–12 (In Russ.)].
14. Zhang S., Chen F., Huang X., Jiang Q., Zhao Y., Chen Y., et al. Perivascular epithelial cell tumor (PEComa) of the pancreas: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(22):e7050. DOI: 10.1097/MD.00000000000007050
15. Нецуйкина И.В. Пекомы. *Онкопедиатрия.* 2016;3(4):267–76. [Nechushkina I.V. Pekoma. *Onkopediatria.* 2016;3(4):267–76 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/onco.v3i4.1630
16. Bleeker J.S., Quevedo J.F., Folpe A.L. "Malignant" perivascular epithelioid cell neoplasm: Risk stratification and treatment strategies. *Sarcoma.* 2012;2012:541626. DOI: 10.1155/2012/541626
17. Bleeker J.S., Quevedo J.F., Folpe A.L. Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the uterus. *Rare Tumors.* 2012;4(1):e14. DOI: 10.4081/rt.2012.e14
18. Schoolmeester J.K., Howitt B.E., Hirsch M.S., Dal Cin P., Quade B.J., Nucci M.R. Perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract: Clinicopathologic and immunohistochemical characterization of 16 cases. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(2):176–88. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000133
19. Heywood G., Smyrk T.C., Donohue J.H. Primary angiomyolipoma of the pancreas. *Pancreas.* 2004;28(4):443–5. DOI: 10.1097/00006676-200405000-00014
20. Ramuz O., Lelong B., Giovannini M., Delpero J.R., Rochaix P., Xerri L., et al. "Sugar" tumor of the pancreas: A rare entity that is diagnosable on preoperative fine-needle biopsies. *Virchows Arch.* 2005;446(5):555–9. DOI: 10.1007/s00428-005-1216-4
21. Périgny M., Laroche O., Hammel P., Sauvanet A., Dorkmak S., Belghiti J., et al. Pancreatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa). *Ann Pathol.* 2008;28(2):138–42 (In French). DOI: 10.1016/j.annpat.2007.11.005
22. Hirabayashi K., Nakamura N., Kajiwara H., Hori S., Kawaguchi Y., Yamashita T., et al. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the pancreas: Immunoelectron microscopy and review of the literature. *Pathol Int.* 2009;59(9):650–5. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2009.02421.x
23. Baez J.C., Landry J.M., Saltzman J.R., Qian X., Zinner M.J., Mortelé K.J. Pancreatic PEComa (sugar tumor): MDCT and EUS features. *JOP.* 2009;10(6):679–82.
24. Zemet R., Mazeh H., Neuman T., Freund H.R., Eid A. Asymptomatic pancreatic perivascular epithelial cell tumor (PEComa) in a male patient: Report and literature review. *JOP.* 2011;12(1):55–8.
25. Nagata S., Yuki M., Tomoeda M., Kubo C., Yoshizawa H., Kitamura M., et al. Perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) originating from the pancreas and metastasizing to the liver. *Pancreas.* 2011;40(7):1155–7. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318221fc0e
26. Xie F.L., Song Y.N., Qu L.J., Yu Y.H., Zheng Z.Y. Clinicopathologic features of perivascular epithelioid cell tumor of the pancreas. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi.* 2011;19:964e8.
27. Finzi G., Micello D., Wizemann G., Sessa F., Capella C. Pancreatic PEComa: A case report with ultrastructural localization of HMB-45 within melanosomes. *Ultrastruct Pathol.* 2012;36(2):124–9. DOI: 10.3109/01913123.2011.642463
28. Al-Haddad M., Cramer H.M., Muram T., Wang X., Pitt H.A. Perivascular epithelioid cell tumor: An unusual pancreatic mass diagnosed by EUS-FNA. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(1):165. DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.011
29. Okuwaki K., Kida M., Masutani H., Yamauchi H., Katagiri H., Mikami T., et al. A resected perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the pancreas diagnosed using endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Intern Med.* 2013;52(18):2061–6. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0746
30. Mourra N., Lazure T., Colas C., Arrive L., de Gramont A. Perivascular epithelioid cell tumor: The first malignant case report in the pancreas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2013;21(3):e1–4. DOI: 10.1097/PAI.0b013e3182392bb6
31. Tummala P., Rao S., Agarwal B. Differential diagnosis of focal non-cystic pancreatic lesions with and without proximal dilation of pancreatic duct noted on CT scan. *Clin Transl Gastroenterol.* 2013;4(11):e42. DOI: 10.1038/ctg.2013.15
32. Kim J.Y., Song J.S., Park H., Byun J.H., Song K.B., Kim K.P., et al. Primary mesenchymal tumors of the pancreas: Single-center experience over 16 years. *Pancreas.* 2014;43(6):959–68. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000130
33. Petrides C., Neofytou K., Khan A.Z. Pancreatic perivascular epithelioid cell tumour presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Case Rep Oncol Med.* 2015;2015:431215. DOI: 10.1155/2015/431215
34. Mizuuchi Y., Nishihara K., Hayashi A., Tamiya S., Toyoshima S., Oda Y., et al. Perivascular epithelial cell tumor (PEComa) of the pancreas: A case report and review of previous literatures. *Surg Case Rep.* 2016;2(1):59. DOI: 10.1186/s40792-016-0186-x
35. Wei J., Liu X., Fu Y., Gao W., Jiang K., Zhang Z., et al. Primary perivascular epithelioid cell tumor of the pancreas: A case report. *Pancreatol.* 2016;16:S30. DOI: 10.1016/J.PAN.2015.12.094
36. Jiang H., Ta N., Huang X.Y., Zhang M.H., Xu J.J., Zheng K.L., et al. Pancreatic perivascular epithelioid cell tumor: A case report with clinicopathologic features and a literature review. *World J Gastroenterol.* 2016;22(13):3693–700. DOI: 10.3748/wjg.v22.i13.3693
37. Kiriya Y., Tsukamoto T., Mizoguchi Y., Ishihara S., Horiguchi A., Tokoro T., et al. Intrahepatic peribiliary perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) associated with heterotopic pancreas: A case report. *Diagn Pathol.* 2016;11(1):81. DOI: 10.1186/s13000-016-0528-9
38. Hartley C.P., Kwiatkowski D.J., Hamieh L., Lefkerts J.A., Smith K.D., Lisovsky M. Pancreatic PEComa is a novel member of the family of tuberous sclerosis complex-associated tumors: Case report and review of the literature. *Virchows Arch.* 2016;469(6):707–10. DOI: 10.1007/s00428-016-2032-8
39. Collins K., Buckley T., Anderson K., Karasik M., Ligato S. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of pancreas diagnosed preoperatively by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: A case report and review of literature. *Diagn Cytopathol.* 2017;45(1):59–65. DOI: 10.1002/dc.23599
40. Zizzo M., Castro Ruiz C., Ugoletti L., Bonacini S., Giunta A., Valli R., et al. Primary pancreatic PEComa: Is surgery always the best choice? *JOP.* 2017;18(1):241–3.
41. Sangiorgio V., Daniele L., Gallo T., Rocca R., Fava C., Campisi P., et al. Ultrasound-guided fine needle aspira-

- tion cytology in the diagnosis of hepatic and pancreatic perivascular epithelioid cell tumors: A case series. *Diagn Cytopathol.* 2019;47(4):315–9. DOI: 10.1002/dc.24111
42. *Gondran H., Thebaud E., Moreau A., Le Rhun M., Toucheffeu Y., Regeant N., et al.* First pancreatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) treated by mTOR inhibitor. *Pancreatol.* 2019;19(4):566–8. DOI: 10.1016/j.pan.2019.05.459
 43. *Uno K., Shimizu S., Hayashi K., Yamada T., Kusakabe A., Kanie H., et al.* Perivascular epithelioid cell tumor of the pancreas diagnosed preoperatively by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Intern Med.* 2019;58(17):2515–21. DOI: 10.2169/internalmedicine.2265-18
 44. *Colón Rodríguez A., Calleja Kempin J., Quirós Higuera E., Ramón Botella E., Castillo J.* Pancreatic perivascular epithelioid cell tumour (PEComa). Case report and literature review. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43(5):257–9. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2019.11.012
 45. *Ulrich J.D., Specht K., Schlitter A.M., Ceyhan G.O., Quante M., Schmid R.M., et al.* A rare case of perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound. *Endosc Int Open.* 2020;8(1):E25–8. DOI: 10.1055/a-1038-3852
 46. *Geng C., Cao Z., Bacacao B., Cao Z.* Perivascular epithelioid cell tumor of the pancreas: Case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2021;14(5):653–61.
 47. *Wang X., Xue H., Chang X., Jin Z.* Gastrointestinal: Epithelioid angiomyolipoma of the pancreas. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(5):781. DOI: 10.1111/jgh.15739
 48. *Jiang T.A., Zhao Q.Y., Chen M.Y., Wang L.J., Ao J.Y.* Diagnostic analysis of hepatic angiomyolipoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4(1):152–5.
 49. *Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И., Журенкова Т.В., Косова И.А., Паклина О.В. и др.* Ангиомиолипома (ПЕКОма) печени: обзор литературы и клиническое наблюдение. *Медицинская визуализация.* 2011;6:30–7. [Stepanova Yu.A., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I., Zhurenkova T.V., Kosova I.A., Paklina O.V., et al. Angiomyolipoma (PEComa) of the liver: A review of the literature and clinical case. *Medical Visualization.* 2011;6:30–7 (In Russ.)].
 50. *Tan Y., Zhang H., Xiao E.H.* Perivascular epithelioid cell tumour: Dynamic CT, MRI and clinicopathological characteristics – analysis of 32 cases and review of the literature. *Clin Radiol.* 2013;68(6):555–61. DOI: 10.1016/j.crad.2012.10.021
 51. *Zekry N., Rettenmaier M.A., Abaid L.N., John C.R., Micha J.P., Brown J.V. 3rd, et al.* Perivascular epithelioid cell neoplasms: A systematic review of prognostic factors. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16(5):527–32. DOI: 10.1016/j.jmig.2009.04.017
 52. *de León D.C., Pérez-Montiel D., Bandera A., Villegas C., Gonzalez-Conde E., Vilchis J.C.* Perivascular epithelioid cell tumor of abdominal origin. *Ann Diagn Pathol.* 2010;14(3):173–7. DOI: 10.1016/j.anndiagnpath.2010.02.007
 53. *Peng J., Yu B., Wang J., Hong X., Xu Y., Cai S.* An unresectable malignant perivascular epithelioid cell tumor resistant to multiple combined chemotherapies: A unique case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010;32(4):e136–8. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3181b8700b
 54. *Wu J.H., Zhou J.L., Cui Y., Jing Q.P., Shang L., Zhang J.Z.* Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the retroperitoneum. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(10):2251–6.
 55. *Weinreb I., Howarth D., Latta E., Ghazarian D., Chetty R.* Perivascular epithelioid cell neoplasms (PEComas): Four malignant cases expanding the histopathological spectrum and a description of a unique finding. *Virchows Arch.* 2007;450(4):463–70. DOI: 10.1007/s00428-007-0378-7

Сведения об авторах

Степанова Юлия Александровна* — доктор медицинских наук, ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: stepanovua@mail.ru; 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2348-4963>

Айвазян Хачик Акопович — научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: ayvazyanxachik@mail.ru; 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-6963>

Калинин Дмитрий Валерьевич — кандидат медицинских наук, заведующий патолого-анатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: kalinin@ixv.ru; 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>

Жаворонкова Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: zhavoronkova@yandex.ru; 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8598-8008>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Information about the authors

Yuliia A. Stepanova* — Dr. Sci. (Med.), Academic Secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Contact information: stepanovua@mail.ru; 117997, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2348-4963>

Khachik H. Ayvazyan — Researcher at the Department of Surgical Methods of Treatment in Oncology, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Contact information: ayvazyanxachik@mail.ru; 117997, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-6963>

Dmitry V. Kalinin — Cand. Sci. (Med.), Head of the Pathological Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Contact information: kalinin@ixv.ru; 115093, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>

Olga I. Zhavoronkova — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Ultrasound Diagnostics, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Contact information: zhavoronkova@yandex.ru; 115093, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8598-8008>

Широков Вадим Сергеевич — врач-рентгенолог отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: vadimshirokov@yandex.ru;
115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7683-3672>

Чжао Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель хирургической клиники АО «Европейский медицинский центр».

Контактная информация: alexeyzhao@gmail.com;
129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>

Vadim S. Shirokov — Radiologist, Department of Radiology and Magnetic Resonance Research, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery.

Contact information: vadimshirokov@yandex.ru;
115093, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7683-3672>

Alexey V. Zhao — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Surgery Clinic, JSC “European Medical Center”.

Contact information: alexeyzhao@gmail.com;
129090, Moscow, Shchepkina str., 35.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>

Поступила: 31.08.2022 Принята: 17.10.2022 Опубликована: 28.04.2023
Submitted: 31.08.2022 Accepted: 17.10.2022 Published: 28.04.2023