

*М.П. Постолов<sup>1,2</sup>, Н.В. Коваленко<sup>1,2</sup>, К.Г. Бабина<sup>2</sup>, С.И. Панин<sup>1</sup>,  
Е.В. Левченко<sup>3</sup>, Е.А. Туркевич<sup>3</sup>*

## Клиническое наблюдение злокачественной пекомы легкого

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,

<sup>2</sup>Волгоградский областной клинический онкологический диспансер,

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург

**Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль (ПЕКoма) является редкой неоплазией мезенхимальной ткани, характеризующейся экспрессией как меланоцитарных, так и гладкомышечных маркеров. К настоящему моменту описано не более десяти наблюдений первичной злокачественной ПЕКoмы легкого. Настоящее наблюдение о лечении 59-летнего пациента, которому, по поводу 3,5 см. образования, расположенного на границе верхней, средней и нижней долей, выполнена торакотомия справа, атипичная резекция верхней, средней и нижней доли правого легкого, дополненная ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. В послеоперационном периоде имел место хилоторакс, что потребовало лапароскопического клипирования грудного лимфатического протока. Пациент выписан на 10-е сутки после повторной операции в удовлетворительном состоянии. Этим сообщением мы намерены расширить ограниченные сведения о течении и возможных вариантах лечения такого редкого заболевания, как первичная злокачественная ПЕКoма легкого.**

**Ключевые слова:** периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль; ПЕКoма; хилоторакс

### Введение

Согласно классификации опухолей мягких тканей и костей Всемирной Организации Здравоохранения (Fletcher et al. 2002), пекoма представляет собой мезенхимальную опухоль, состоящую из гистологически и иммуногистохимически определяемых периваскулярных эпителиоидных клеток [6]. Злокачественные пекoмы легочной локализации относятся к редким заболеваниям. Проведенный Chakrabarti et al. (2017) целенаправленный поиск первоисточников позволил авторам установить, что в мировой литературе описано не более десяти клинических наблюдений первичных злокачественных пекoм легких [3].

**Описание клинического случая.** Пациент Н., 59 лет, поступил на лечение в онкологическое отделение хирургических методов лечения

Волгоградского областного клинического онкологического диспансера 21.11.2018. При поступлении активных жалоб не предъявлял. Из анамнеза установлено, что в результате очередного рентгенологического исследования органов грудной клетки было выявлено новообразование в проекции правого легкого. Из сопутствующих заболеваний у больного определены ИБС, кардиосклероз Н I ФК II, атеросклероз аорты и липома мягких тканей грудной стенки.

В ходе дооперационного инструментального обследования при фибробронхоскопии онкопатологии не выявлено. При СКТ органов грудной полости обнаружено образование S3 правого легкого, при ПЭТ КТ — картина метаболически активного (SUV=17,0 г/мл) образования средней доли правого легкого.

28.11.2018 после боковой торакотомии справа по V межреберью на границе S3 с S4 выявлено периферическое образование сероватого цвета плотностягивающей консистенции до 3,5 см. в диаметре с инъецированными в этой зоне сосудами висцеральной плевры. Также были выявлены несколько отдельных образований от 0,5 до 1,2 см в диаметре в средней и нижней долях. Была произведена атипичная резекция верхней, средней и нижней долей правого легкого. По результатам срочного гистологического исследования и вероятном метастазировании низкодифференцированной опухоли мезенхимального генеза объем операции дополнен ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. Плевральная полость дренирована по Бюлау через отдельную контрапертуру в VIII-ом межреберье. Послеоперационная рана ушита послойно. Выполнено удаление инкапсулированного новообразования мягких тканей левой боковой поверхности грудной стенки до 5 см в диаметре. По заключению срочного морфологического исследования — липома.

Со 2-х суток послеоперационного периода у больного выявлено поступление 1,5 литров хилезного содержимого по дренажу, что было связано с выполненной медиастинальной лимфодиссекцией. Несмотря на консервативные

мероприятия по купированию развившегося осложнения, активное поступление хилезного содержимого сохранялось в течение 3-х недель, в связи с чем, 20.12.2018 выполнена лапароскопия, клипирование грудного лимфатического протока в области правой ножки диафрагмы.

В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений. Накопление хилезной жидкости в плевральной полости прекратилось. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии

По результатам патологоанатомического исследования операционного материала в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова от 20.02.2019 установлено, что у пациента имела место злокачественная периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль — пекома легкого, а также антракоз всех исследованных лимфатических узлов и в ткани легкого.

Основной диагноз: С34.8, ЗНО (злокачественная пекома) верхней доли правого легкого с инвазией средней доли.

### Обсуждение

Первичные злокачественные пекомы легких являются редкостью. На основании анализа первоисточников и с учетом собственного наблюдения Chakrabarti et al. (2017) установили, что, по состоянию на 2017 год, в медицинской литературе опубликовано 7 случаев диагностированных злокачественных пеком легкого (Parfitt et al. 2006, Ye et al. 2010, Yan et al. 2011, Lim et al. 2013, Sambo 2015, Liang et al. 2015, Chakrabarti et al. 2017) [3, 8, 10, 12, 14, 16, 17]. Также, не исключается возможность первично множественной (в том числе легочной) локализации злокачественных пеком (Parfitt et al. 2006) [12].

Характерной особенностью пеком является периваскулярный рост. Для особого вида клеток, описанных впервые в 1943 Karl Apitz в ангиомиолипоме почки, Bonetti et al. (1992) предложил использовать термин «периваскулярная эпителиоидная клетка» [2]. Zamboni et al. (1996) стал обозначать новообразования из пролиферирующих периваскулярных эпителиоидных клеток как пекомы (The perivascular epithelioid cell -PEComas) [18]. С учетом всех возможных локализаций, а пекомы могут находиться в легких, печени, почках, поджелудочной железе и других органах, эти новообразования стали относить к мезенхимальным опухолям (Zamboni et al. 1996) [18].

При иммуногистохимическом исследовании, в пекомах, в 50% — 100% определяется экспрессия хотя бы одного из меланоцитарных (HMB-45, Melan-A, MiTF), а также в 50% — 80%, мышечных актин-специфичных (HNF-35)

маркеров (Близнюков 2010, Zamboni et al. 1996, Martignoni et al. 2008) [11, 18, 19].

При оценке генетических факторов онкогенеза (Нечушкина 2016, Crino et al. 2006, Saxton et al. 2017), оказывающих влияние на развитие и течение пеком, необходимо учитывать возможные мутации генов TSC1 и TSC2, (Tuberous sclerosis complex — TSC), что также приводят к развитию туберозного склероза (болезнь Бурневилля) [4, 20]. TSC1 и TSC2 относятся к генам супрессорам новообразований. Они определяют синтез белков гамартина и туберина и функционирование одной из внутриклеточных протеинкиназ серин-треониновой специфичности (фосфорилирующую остатки аминокислот и изменяющую структуру белка) обозначаемую как TOR, так как она является мишенью рапамицина (Target of rapamycin — мишень рапамицина). При этом TOR является частью сигнальных комплексов TORC1 и TORC2 ответственных за синтез белка, размножение и выживание клеток (Crino et al. 2006, Saxton et al. 2017) [4].

При изучении серии наблюдений периваскулярных эпителиоидно-клеточных новообразований, Folpe et al. (2005) было предложено разделять пекомы мягких тканей и гинекологических органов на доброкачественные, с неутонченным потенциалом злокачественности (неясным потенциалом роста) и злокачественные, а также исходя из их топографического расположения (Близнюков 2010) [19].

К основным признакам возможной малигнизации Folpe et al. (2005) относят размер опухоли более 8 см. (по данным других авторов более 5 см.), наличие некрозов опухолевой ткани и митотический индекс 1/50 HPF (per High Power Field — поле зрения на большом увеличении) [7]. Также необходимо учитывать факторы инвазии сосудов, инфильтративный рост и клеточную атипию (Близнюков 2010, Shih-Hao Tang et al. 2017) [15, 19].

Проведенный анализ литературы показывает, что пекомы, выявляемые в легких, в основном, относятся к доброкачественным опухолям. Лимфангиолейомиоматоз вызывает медленно прогрессирующее двухстороннее интерстициальное поражение. Светлоклеточные «сахарные» опухоли легкого (clear cell «sugar» lung tumor — CCST), впервые подробно проанализированные Liebow et al. (1971), также имеют доброкачественную природу и, как правило, протекают бессимптомно [9].

Описано и вторичное метастатическое поражение легкого, в частности при злокачественной пекоме мягких тканей передней брюшной стенки (Shih-Hao Tang et al. 2017) [15]. Ещё более казуистическим является метастатическое

поражение легочной ткани из первичной пекомы контралатерального легкого (Lim et al. 2013) [10].

Анализ первоисточников не позволяет определить наиболее предпочтительные подходы в лечении первичных злокачественных пеком легких. При оценке отдельных наблюдений, описывающих их лечение, можно предположить, что основным методом лечения первичных злокачественных пеком в легких является их хирургическое удаление. В шести из семи опубликованных в печати наблюдений, так же, как и в описанном нами случае (была выполнена атипичная резекция верхней и средней долей правого легкого), пациенты перенесли резекционные операции. Одному пациенту (Sambo 2015) была выполнена левосторонняя пневмонэктомия, пятеро — перенесли различные лобэктомии (Ye et al. 2010, Yan et al. 2011, Lim et al. 2013), в том числе билобэктомию (Chakrabarti et al. 2017) и комбинированную лобэктомию (Liang et al. 2015) [3, 8, 10, 14, 16, 17]. С учетом множественности поражения (головной мозг, оба легких, левый надпочечник) оперативное вмешательство на легких не было использовано в лечении только одной пациентки (Parfitt et al. 2006) [12].

Однако, резекционные вмешательства не дают полной гарантии выздоровления. В период наблюдения от четырех до семи месяцев было описано прогрессирование заболевания Lim et al. (2013), Liang et al. (2015), Chakrabarti et al. (2017) [3, 8, 10].

Исходя из того, что у пациентов со злокачественными пекомами имеется поражение лимфатических узлов, (Darai et al. 2004) лимфодиссекцию следует рассматривать как неотъемлемую часть радикальных операций [5]. В нашем наблюдении лимфодиссекция была выполнена, но, при этом, метастатического поражения лимфоузлов не выявлено.

С учетом характерных для пеком изменений на генетическом уровне (мутации TSC1 и TSC2 генов), ингибитор протеинкиназ рапамицин (сиролимус, темсиролимус) используется в их лечении (Benson C. et al. 2014) [1]. Однако, детальная оценка эффективности этого препарата при злокачественных пекомах легочной ткани требует дальнейшего изучения.

### Заключение

Таким образом, первичная злокачественная ПЕКома легкого является редким заболеванием. Все атипичные карциномы легкого должны исследоваться иммуногистохимически с применением антител, специфичных для ПЕКомы. Основным методом специального лечения на

настоящий момент является хирургический. Лекарственные препараты на основе ингибитора протеинкиназ показали свою эффективность в лечении этой патологии, однако, их долгосрочные эффекты требуют дальнейшего изучения.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Близиуков О.П. Пекомы: опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2010. — № 2. — С. 39-47.
2. Нечушкина И.В. Пекомы // Онкопедиатрия. — 2016. — Т. 3(4). — С. 267–276. — doi: 10.15690/onco.v3i4.1630.
3. Benson C. et al. A retrospective study of patients with malignant PEComa receiving treatment with sirolimus or temsirolimus: the Royal Marsden Hospital experience // Anticancer Res. — 2014. — Vol. 34. — P. 3663-3668.
4. Bonetti F. et al. PEC and sugar // Am J. Surgical. Pathology. — 1992. — Vol. 16. — P. 307-308.
5. Chakrabarti A. et al. Malignant perivascular epithelioid cell tumour (PEComa) of the lung — a rare entity // Innovative Surgical Sciences. — 2017. — Vol. 2(1). — P. 39-42. — doi: 10.1515/iss-2016-0032.
6. Crino P.B., Nathanson K.L., Henske E.P. The tuberous sclerosis complex // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 1345–1356.
7. Darai E., Bazot M., Barranger E. et al. Epithelioid angiolipoma of the uterus: a case report // J. Reprod. Med. — 2004. — Vol. 49(7). — P. 578–581.
8. 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.
9. Folpe et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature // Am. J. Surg. Pathol. — 2005. — Vol. 29. — P. 1558-1575.
10. Liang W., Xu S., Chen F. Malignant perivascular epithelioid cell neoplasm of the mediastinum and the lung: one case report // Medicine. — 2015. — Vol. 94. — P. e904. — doi: 10.1097/MD.0000000000000904.
11. Liebow A.A., Castleman B. Benign clear cell ("sugar") tumors of the lung // Yale J Biol Med. — 1971. — Vol. 43(4–5). — P. 213–222.
12. Lim H.J., Lee H.Y., Han J. et al. Uncommon of the uncommon: malignant perivascular epithelioid cell tumor of the lung // Kor. J. Radiol. — 2013. — Vol. 14. — P. 692–696. — <https://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.4.692>.
13. Martignoni G. et al. PEComas: the past, the present and the future // Virchow's Archive: an international journal of pathology. — 2008. — Vol. 452(2). — P. 119-132.
14. Parfitt J.R., Keith J.L., Megyesi J.F. et al. Metastatic PEComa to the brain // Acta Neuropathol. — 2006. — Vol. 112. — P. 349–351. — <https://doi.org/10.1007/s00401-006-0105-5>.
15. Robert A. et al. mTOR signaling in growth, metabolism, and disease // Cell. — 2017. — Vol. 168(6). —

- P. 960–976. — doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.02.004>.
16. Sambo T. Malignant PEComa of lung presenting as an endobronchial lesion // *Chest*. — 2015. — Vol. 148. — P. 522A. — <https://doi.org/10.1378/chest.2265505>.
  17. Shih-Hao Tang et al. A rare case: Huge soft tissue PEComa with aggressive lung and bone metastases // *Journal of Cancer Research and Practice*. — 2017. — Vol. 4. — P. 115–118. — doi 10.1016/j.jcrpr.2017.04.001.
  18. Yan B., Yau E.X., Petersson F. Clear cell 'sugar' tumor of the lung with malignant histological features and melanin pigmentation — the first reported case // *Histopathology*. — 2011. — Vol. 58. — P. 498–500. — <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03773>.
  19. Ye T., Chen H., Hu H., Wang J., Shen L. Malignant clear cell sugar tumor of the lung: patient case report // *J. Clinical Oncology*. — 2010. — Vol. 11. — P. 626–628. — doi [ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.29.6939](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.6939).
  20. Zamboni G., Pea M., Martignoni G. et al. Clear cell 'sugar' tumor of pancreas. A novel member of the family of lesions characterized by the presence of perivascular epithelioid cells // *Am J. Surg. Pathol.* — 1996. — Vol. 20. — P. 722–730.

Поступила в редакцию 18.07.2019 г.

*M.P. Postolov<sup>1,2</sup>, N.V. Kovalenko<sup>1,2</sup>, K.G. Babina<sup>2</sup>, S.I. Panin<sup>1</sup>, E.V. Levchenko<sup>3</sup>, E.A. Turkevich<sup>3</sup>*

### **Clinical case of a malignant PEComa of the lung**

<sup>1</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia,  
<sup>2</sup>Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary,  
<sup>3</sup>N.N. Petrov National Medical research center, Saint-Petersburg

Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) is a rare mesenchymal neoplasm characterized by expression of both melanocytic and smooth muscle markers. Only 10 primary malignant lung PEComas have been reported up to date. We report a 59-year-old male who presented with a lung neoplasm, found during the routine X-ray examination. Preoperative CT-scan revealed the 3,5-cm-sized mass, located at the border of the upper, middle and lower lobes of the right lung. Patient underwent a thoracotomy, resection of the upper, middle and lower lobes of the right lung accompanied with mediastinal lymphadenectomy. After surgery, chylothorax was revealed. Conservative treatment was unsuccessful, so we performed laparoscopic clipping of the thoracic lymph duct. Patient was dismissed from hospital on the 10-th day after the second operation in good condition. In this report, we intend to increase the limited knowledge relating to natural history and optimal treatment of such a rare condition as a primary malignant lung PEComa.

Key words: perivascular epithelioid cell tumor; PEComa; chylothorax