

DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-111-117

Редкий опыт лечения кальцифицирующей гнездовой стромальной опухоли печени у детей

Д.Г. Ахаладзе¹, С.Н. Тупоногов², А.В. Чванова², Г.С. Рабаев³, В.Н. Котов¹, Н.С. Грачев¹¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва²ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург³Российская детская клиническая больница ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Кальцифицирующая гнездовая стромально-эпителиальная опухоль печени является редкой нозологической группой среди новообразований гепатобилиарной зоны у детей и взрослых. В большинстве случаев радикальное удаление опухоли является основным методом лечения. В данной статье мы приводим обзор доступных литературных источников, посвященных кальцифицирующей гнездовой стромально-эпителиальной опухоли печени, и описание 2 клинических наблюдений пациентов детского возраста с этой редкой опухолью, встретившихся в 2 крупных детских онкологических клиниках. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фотографий детей, в научных исследованиях и публикациях.

Ключевые слова: резекции печени, кальцифицирующая гнездовая стромально-эпителиальная опухоль, печень, гепатобилиарная хирургия, дети

Ахаладзе Д.Г. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (4): 111–7. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-111-117

A rare experience of treating calcifying nested stromal tumor of the liver in children

D.G. Akhaladze¹, S.N. Tuponogov², A.V. Chvanova², G.S. Rabaev³, V.N. Kotov¹, N.S. Grachev¹¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow²Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg³Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Calcifying nested stromal epithelial tumor of the liver is a rare entity among neoplasms of the hepatobiliary zone in children and adults. In most cases, a radical resection of the tumor is the main treatment. In this article, we review the existing literature on calcifying nested stromal epithelial tumor of the liver and report two clinical cases of this rare tumor in children treated at two major pediatric oncology clinics. The patients' parents gave their consent to the use of their children's data, including photographs, for research purposes and in publications.

Key words: liver resections, calcifying nested stromal epithelial tumor, liver, hepatobiliary surgery, children

Akhaladze D.G., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2022; 21 (4): 111–7. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-111-117

Кальцифицирующая гнездовая стромально-эпителиальная опухоль печени – чрезвычайно редкое первичное новообразование печени с неопределенным злокачественным потенциалом. На данный момент в литературе описаны 38 пациентов с данной патологией. Возрастной диапазон встречаемости этого заболевания составляет от 2 до 34 лет, чаще болеют лица женского пола [1]. Основным методом лечения – хирургический. Как правило, пациентам выполняют резекцию печени, а в нерезектабельных случаях – трансплантацию органа [2]. Описано применение полихимиотерапии (ПХТ) по протоколам для лечения мягкотканых сарком и гепатобластомы. Однако значимого эффекта в лекарственном лечении

кальцифицирующей гнездовой стромально-эпителиальной опухоли печени нет, так как, по данным литературы, неоадьювантная ПХТ не влияет на размер новообразования и его патоморфоз [3].

Приводим описание 2 клинических наблюдений пациентов детского возраста с этой редкой опухолью. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фотографий детей, в научных исследованиях и публикациях.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №1

Мальчик, 17 лет, поступил в НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Из анамнеза болезни известно,

© 2022 ФГБУ «НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 28.06.2022
Принята к печати 15.07.2022

Контактная информация:

Ахаладзе Дмитрий Гурамович,
д-р мед. наук, руководитель отдела
торакоабдоминальной хирургии
ФГБУ «НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России
Адрес: 117997, Москва,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

© 2022 by «D. Rogachev NMRCPHO»
Received 28.06.2022
Accepted 15.07.2022

Correspondence:

Dmitry G. Akhaladze,
Dr. Med. Sci., Head of Thoracoabdominal
Surgery Group at the Dmitry Rogachev
National Medical Research Center of Pediatric
Hematology, Oncology and Immunology,
Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St.,
Moscow 117997, Russia
E-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

что за 2 мес до госпитализации (10.2020) при выполнении планового ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости было выявлено новообразование в печени. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) брюшной полости по месту жительства было обнаружено, что в 4, 5 и 8-м сегментах печени определяется объемное многоузловое образование с четкими бугристыми контурами, размерами 125 × 83 × 132 мм, гипоинтенсивное, активно и неоднородно накапливающее контрастный препарат.

При поступлении в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в биохимическом анализе крови было отмечено повышение общего билирубина до 37,5 мкмоль/л (норма до 17 мкмоль/л) и прямого билирубина до 10,7 мкмоль/л (норма до 3,4 мкмоль/л). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени определен генотип 7ТА/7ТА гена *UGT1A1*, что свидетельствовало в пользу синдрома Жильбера. Альфа-фетопrotein (АФП) в пределах нормы. В других лабораторных тестах патологических изменений выявлено не было.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в 4, 5 и 8-м сегментах печени определяется многоузловое образование с бугристыми контурами, размерами 117 × 74 × 130 мм, объем 585 см³ (рисунок 1).

Образование имеет неоднородную структуру за счет гиподенсивных участков, активно, неравномерно накапливает контрастное вещество.

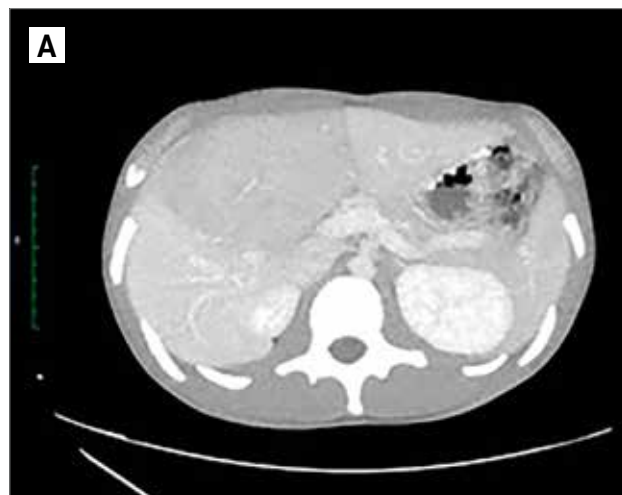
Для верификации диагноза было решено выполнить пункционную биопсию печени, по результатам которой поставлен диагноз: кальцифицирующая узловатая стромально-эпителиальная опухоль печени. По данным иммуногистохимического исследования клетки опухоли позитивны к антителам РСК АЕ1/АЕ3, β-catenin, WT1, CK18, CK7.

Рисунок 1

Вид опухоли на МСКТ: А – венозная фаза; Б – артериальная фаза

Figure 1

A multislice computed tomography (MSCT) image showing the tumor: A – venous phase; Б – arterial phase



После обследования пациенту было выполнено оперативное вмешательство. Интраоперационно установлено, что в 4, 5 и 8-м сегментах печени определяется многоузловое новообразование плотной консистенции. При интраоперационном УЗИ были определены анатомические границы резекции: слева – левая портальная фиссура, справа – правая портальная фиссура вдоль правой печеночной вены. Выполнены низведение портальной пластинки и диссекция элементов гепатодуоденальной связки – выделены и взяты на держалку и пересечены после предварительного пережатия печеночная артерия и ветвь воротной вены к переднему правому сектору печени с визуальным контролем сосудов к заднему правому сектору. Затем пересечены ветви от синуса Rехi к 4-му сегменту и получена зона демаркации вдоль указанных выше границ. Средняя печеночная вена выделена и лигирована в кавальных воротах, после чего разделена паренхима печени.

Таким образом, пациенту выполнены мезогепатэктомия, лимфаденэктомия гепатодуоденальной связки. Гистологическое заключение: кальцифицирующая узловатая стромально-эпителиальная опухоль печени, удаленные лимфоузлы с реактивным воспалением без признаков опухолевого роста.

Послеоперационный период протекал гладко, пациент выписан под амбулаторное наблюдение на 12-е послеоперационные сутки. На момент написания настоящей статьи период наблюдения составляет 15 мес, пациент находится в ремиссии, проходит регулярные обследования.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2

Девочка, в возрасте 2,5 лет поступила в отделение детской онкологии №2 Центра детской онкологии и гематологии Областной детской клини-

ческой больницы г. Екатеринбурга с направительным диагнозом: образование печени. Жалобы на момент поступления: увеличение размеров живота, пальпируемое образование в правом подреберье.

Анамнез заболевания: мать считает ребенка больным с ноября 2021 г., когда у девочки отмечались рвота съеденной пищей, боли в животе в околопупочной области, в правом и левом подреберье, метеоризм, разжиженный стул периодически. При выполнении УЗИ по месту жительства отмечены реактивные изменения печени и поджелудочной железы.

Ребенок обследован, исключена целиакия, диагностированы дисбиоз кишечника, лактазная недостаточность. Назначены ферментозаместительная терапия, пробиотики. Терапия с частичным положительным эффектом: диспептические явления купированы, болезненность в животе сохраняется. При осмотре гастроэнтерологом пальпаторно определено образование в правой подреберной области +3,5 см, бугристой поверхности.

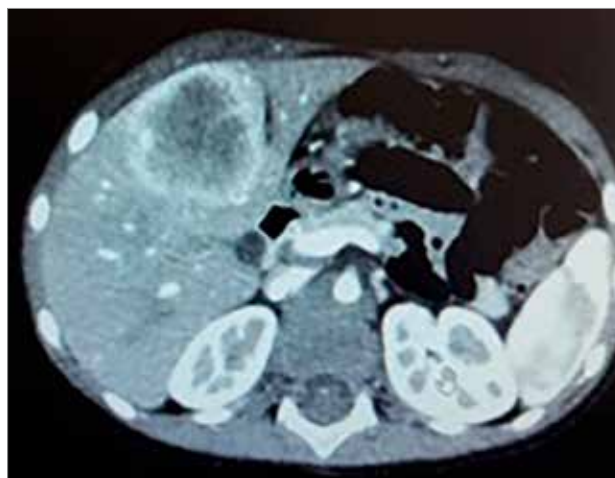
На УЗИ выявлено образование правой доли печени. Госпитализирована по неотложным показаниям в хирургическое отделение детской больницы г. Нижнего Тагила, где проведена МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства без контрастного усиления, по данным которой визуализируется образование печени, сегмент 4b округлой формы, диаметром 47 мм, с четкими ровными контурами, плотностью +42 ед., с участком пониженной плотности в центральном отделе +19 ед. (фокальная нодулярная гиперплазия(?), нельзя исключить злокачественную опухоль).

При поступлении в Центр детской онкологии и гематологии Областной детской клинической больницы г. Екатеринбурга состояние пациентки стабильное. В проекции правой доли печени над поверхностью кожи на 0,5 см выступает образование, пальпаторно округлой формы, плотное, слегка бугристой поверхности, до 3–3,5 см книзу от печени. Спленомегалии нет.

В общем анализе крови отмечается тромбоцитоз до $570 \times 10^9/\text{л}$, остальные показатели в пределах нормы. В биохимическом анализе крови все показатели в пределах референсных значений. АФП и бета-хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) в пределах нормы. По данным УЗИ органов брюшной полости в левой доле печени (S4) определяется васкуляризованное образование, размерами $48 \times 37 \times 50$ мм, с четкими ровными контурами. По результатам МСКТ органов брюшной полости (рисунок 2) в каудальном отделе левой доли печени, прилегая к серповидной связке и передней поверхности желчного пузыря, визуализируется гиподенсный в нативную фазу узел округлой формы с четкими контурами, размером $45 \times 42 \times 45$ мм.

Рисунок 2
Вид опухоли на МСКТ

Figure 2
An MSCT image showing the tumor



В позднюю артериальную фазу контрастирования отмечается интенсивное центрипетальное заполнение контрастом образования с крупным гиподенсным рубцом в центре. В отсроченную фазу – периферия образования изоденсна паренхиме. Визуализируется питающая ветвь к образованию от собственно печеночной артерии диаметром 2,2 мм. Диаметр общей печеночной артерии 2,4 мм. В структуре также прослеживаются ветви воротной вены диаметром до 2 мм. Ствол воротной вены не расширен – 7,1 мм, данных за тромбоз ствола и ветвей воротной вены не выявлено. Просвет печеночных вен и нижней полой вены не расширен, свободен.

Учитывая клинические проявления и течение заболевания, выставлены показания для проведения первичного оперативного лечения. После предварительного обследования пациенту выполнено хирургическое вмешательство в объеме резекции сегмента 4b левой доли печени, удаления опухоли, холецистэктомии. Проведена анатомическая резекция сегмента 4b в пределах здоровой ткани печени отступая до 2 см от опухоли. Резекция выполнялась водной коагуляцией с поэтапной перевязкой и клипированием в ходе разделения паренхимы печени трубчатых структур. Описание макропрепарата: округлая опухоль паренхимы печени серого цвета, размерами $60 \times 50 \times 60$ мм. В центре определяется рубец в виде кальцината (рисунок 3).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удален на 2-е сутки после операции, отделяемого не было. Пациентка выписана на 9-е сутки после хирургического вмешательства.

Гистологическое заключение: кальцифицирующая гнездовая стромально-эпителиальная опухоль. Учитывая инфильтративный характер роста, повышенную митотическую активность и фокус некроза, имеется повышенный риск рецидива.

Рисунок 3

Макропрепарат: округлая опухоль паренхимы печени, размерами 60 × 50 × 60 мм. В центре определяется рубец в виде кальцината

Figure 3

Gross specimen: a rounded tumor in the liver parenchyma measuring 60 × 50 × 60 mm, with a central scar (a calcification)



В настоящее время ребенок здоров, находится на диспансерном учете у детского онколога и хирурга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кальцифицирующую гнездную стромально-эпителиальную опухоль печени по праву можно отнести к одному из наиболее редких новообразований печени, встречающемуся у детей и взрослых. Гистогенез этой опухоли до сих пор точно неизвестен. По одним данным, кальцифицирующая гнездная стромально-

эпителиальная опухоль печени имеет эпителиальное происхождение с дифференцировкой в сторону мезенхимального фенотипа. По другим данным, она имеет мезенхимальное происхождение с экспрессией WT1. Возможный механизм патогенеза включает в себя гиперэкспрессию факторов мезенхимально-эпителиального перехода клетками опухоли: Vimetin, β -catenin, SNAIL, SLUG, TWIST, что приводит к его нарушению [4]. Патоморфологически опухоль характеризуется скоплением веретенообразных и эпителиоидных клеток в виде гнезд, окруженных плотной миофибробластной стромой со случайной псаммоматозной кальцификацией и фокальной гетеротопической оссификацией [5]. Имеются данные, доказывающие связь данной опухоли с синдромом Беквита–Видемана [3]. Биохимические показатели (аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза) и АФП, как правило, находятся в пределах нормы [6].

В литературе описано 38 случаев кальцифицирующей гнездной стромально-эпителиальной опухоли (таблица). Впервые данное заболевание описали Heywood и соавт. в 2002 г. Опухоль развилась у женщины 28 лет в правой доле печени, размером 14,5 см. Новообразование было выявлено при плановом обследовании. Проведена правосторонняя гемигепатэктомия. Рецидив болезни развился через 72 мес.

Самого младшего пациента описали Hill и соавт. в 2005 г. Новообразование обнаружили у мальчика 2 лет. Заболевание манифестировало с пальпируемого образования в брюшной полости. Опухоль

Таблица

Литературные данные о кальцифицирующей гнездной стромально-эпителиальной опухоли печени

Table

The existing literature data on the calcifying nested stromal epithelial tumor of the liver

Источник Source publication	Воз- раст, годы Age, years	Пол Gender	Манифестация Manifestation	Локали- зация Location	Размер, мм Size, mm	Лечение Treatment	Исход Outcome	Ассоциация с синдро- мами Association with a syndrome	Ссылка на источ- ник Reference
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Assmann et al., 2012	16	Муж- ской Male	Пальпируемое образование A palpable mass	Правая и левая Left and right lobes	Неиз- вестно Unknown	Трансплантация печени Liver transplant	Без признаков заболевания Disease free		[4]
	3	Жен- ский Female	Запоры Constipation	Левая Left lobe	65	Гемигепатэкто- мия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
Marin et al., 2010	33	Муж- ской Male	Боли в эпига- стрии, рвота Epigastric pain, vomiting	Левая Left lobe	200	Гемигепатэкто- мия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown		[7]
Tehseen et al., 2017	13	Жен- ский Female	Боли в животе Abdominal pain	Правая и левая Left and right lobes	173	Трансплантация печени Liver transplant	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Ку- шинга Cushing's syndrome	[8]
Weeda et al., 2016	16	Муж- ской Male	Потеря массы тела Weight loss	Правая Right lobe	195	Гемигепатэкто- мия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Ку- шинга Cushing's syndrome	[9]
Heywood et al., 2002	28	Жен- ский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	145	Гемигепатэкто- мия Hemihepatectomy	Рецидив спустя 72 мес A relapse after 72 months		[2]

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hill et al., 2005	2	Мужской Male	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	55	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		[3]
	6	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	28	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
	6	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	75	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
	14	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Неизвестно Unknown	150	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
Heerema-McKenney et al., 2005	2	Мужской Male	При обследовании Discovered during examination	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	Без признаков заболевания Disease free		[5]
	4	Мужской Male	При обследовании Discovered during examination	Неизвестно Unknown	40	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
	3	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Левая Left lobe	65	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
	11	Женский Female	Пальпируемое образование A palpable mass	Правая Right lobe	120	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Кушинга Cushing's syndrome	
	12	Женский Female	Пальпируемое образование A palpable mass	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Кушинга Cushing's syndrome	
	14	Женский Female	Кишечная непроходимость Intestinal obstruction	Левая Left lobe	300	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Рецидив спустя 12 мес A relapse after 12 months		
Brodsky et al., 2008	17	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	220	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Рецидив спустя 12 мес A relapse after 12 months	Синдром Кушинга Cushing's syndrome	[10]
Meir et al., 2009	2,5	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	55	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		[11]
Grazi et al., 2010	25	Женский Female	Диарея, боли в животе Diarrhea, abdominal pain	Правая Right lobe	170	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		[12]
Makhlouf et al., 2009	14	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	160	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		[13]
	19	Мужской Male	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	100	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Рецидив спустя 168 мес A relapse after 168 months		
	15	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	120	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown		
	18	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	200	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Летальный исход (послеоперационные осложнения) Death (postoperative complications)		
	32	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	110	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
	16	Мужской Male	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	190	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Кушинга Cushing's syndrome	
	33	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	100	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
	2	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Левая Left lobe	55	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		
Rod et al., 2009	17	Женский Female	Отеки Edemas	Левая Left lobe	132	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		[14]
Oviedo Ramirez et al., 2010	33	Мужской Male	Отеки Edemas	Левая Left lobe	160	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown		[15]
Wang et al., 2011	34	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Левая Left lobe	130	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free		[16]

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Procopio et al., 2014	23	Женский Female	Боли в животе Abdominal pain	Левая Left lobe	160	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown		[17]
Schaffer et al., 2016	14	Женский Female	Боли в животе Abdominal pain	Правая Right lobe	120	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Беквита–Видемана Beckwith–Wiedemann syndrome	[18]
Khoshnam et al., 2017	14	Женский Female	Боли в животе Abdominal pain	Левая Left lobe	120	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Без признаков заболевания Disease free	Синдром Беквита–Видемана Beckwith–Wiedemann syndrome	[19]
Hommann et al., 2011	16	Женский Female	Кишечная непроходимость Intestinal obstruction	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	Летальный исход через 37 мес от начала заболевания (метастаз в легком) Death at 37 months after the disease onset (a pulmonary metastasis)		[20]
Ghodke et al., 2012	9	Мужской Male	Лихорадка Fever	Правая Right lobe	50	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown		[21]
Макованы et al., 2013	2	Женский Female	При обследовании Discovered during examination	Правая Right lobe	21	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown	Синдром Беквита–Видемана Beckwith–Wiedemann syndrome	[22]
Geramizadeh et al., 2012	8	Мужской Male	Потеря массы тела Weight loss	Правая Right lobe	100	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Летальный исход через 10 дней от оперативного вмешательства Death at 10 days after the surgery		[23]
Samarghandi et al., 2015	11	Женский Female	Потеря массы тела Weight loss	Правая Right lobe	200	Гемигепатэктомия Hemihepatectomy	Неизвестно Unknown		[24]

располагалась в правой доле печени, размером в наибольшем измерении 55 мм. Пациенту выполнили правостороннюю гемигепатэктомию. При дальнейшем наблюдении за пациентом рецидива не отмечено.

Самому старшему пациенту было 34 года (Wang и соавт., 2011). Опухоль располагалась в левой доле печени, размер в наибольшем измерении составил 13 см. Пациенту проведено оперативное вмешательство в объеме левосторонней гемигепатэктомии. При дальнейшем наблюдении за пациентом рецидива не отмечено.

Среди описанных случаев было 28 детей и 10 взрослых. Чаще болеют лица женского пола: 27 женщин и 11 мужчин. Почти у половины пациентов заболевание было выявлено случайно ($n = 16$), абдоминальный болевой синдром был описан у 6 пациентов, синдром пальпируемого образования – у 3. У остальных пациентов заболевание манифестировало с запоров или потери веса. В 7 случаях заболевание было ассоциировано с синдромом Иценко–Кушинга, в 3 случаях – с синдромом Беквита–Видемана. Большинству пациентов была выполнена право- или левосторонняя гемигепатэктомию. Трансплантация печени была выполнена 3 пациентам. У 2 больных отмечен рецидив через 12 мес и у 1 – через 168 мес после

оперативного вмешательства. Живы 35 человек. Летальный исход отмечен в 3 случаях – у 2 пациентов в связи с прогрессией болезни, у 1 – с послеоперационными осложнениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье мы привели описание 2 клинических случаев кальцифицирующей гнездовой стромально-эпителиальной опухоли печени. Данное новообразование встречается крайне редко и мало изучено. Доступные на сегодняшний день данные скудны, но тем не менее позволяют сделать следующие выводы:

- кальцифицирующая гнездовая стромально-эпителиальная опухоль печени – редкое новообразование, встречающееся преимущественно в подростковом возрасте и у молодых взрослых;
- чаще всего заболевание носит спорадический характер, может встречаться у пациентов с синдромами Иценко–Кушина и Беквита–Видемана;
- болезнь зачастую протекает бессимптомно, первичная опухоль достигает крупных размеров в момент выявления;
- характерно наличие 1 крупного очага в печени. Множественное поражение печени в литературе

не описано. Метастатическое поражение (легкие) описано лишь в 1 случае при рецидиве болезни;

- единственный эффективный метод лечения – радикальная резекция печени. При этом в ряде случаев требуется трансплантация;

- основными задачами на сегодняшний день являются поиск причин рецидива болезни (радикальность операции, особенности биологии опухоли у каждого конкретного пациента) и поиск эффективных методов профилактики и лечения рецидива.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Akhaladze D.G. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>

Rabaeв G.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-2522>

Kotov V.N. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8416-8238>

Grachev N.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

Литература

1. Yan W., Jing Z., Huang W.-B., Qiu R., Ma H.-H., Zhou X.-J. Calcifying nested stroma-epithelial tumor of the liver: a case report and review of literature. *Int J Surg Pathol* 2011; 19 (2): 268–72.
2. Heywood G., Burgart L.J., Nagorney D.M. Ossifying malignant mixed epithelial and stromal tumor of the liver: a case report of a previously undescribed tumor. *Cancer* 2002; 94 (4): 1018–22.
3. Hill D.A., Swanson P.E., Anderson K., Covinsky M.H., Finn L.S., Ruchelli E.D., et al. Desmoplastic nested spindle cell tumor of liver: report of four cases of a proposed new entity. *Am J Surg Pathol* 2005; 29 (1): 1–9.
4. Assmann G., Kappler R., Zeindl-Eberhart E., Schmidl., Häberle B., Graeb C., et al. β -Catenin mutations in 2 nested stromal epithelial tumors of the liver—a neoplasia with defective mesenchymal-epithelial transition. *Hum Pathol* 2012; 43 (11): 1815–27.
5. Heerema-McKenney A., Leuschner I., Smith N., Sennesh J., Finegold M.J. Nested stromal epithelial tumor of the liver: six cases of a distinctive pediatric neoplasm with frequent calcifications and association with cushing syndrome. *Am J Surg Pathol* 2005; 29 (1): 10–20.
6. Misra S., Bihari C. Desmoplastic nested spindle cell tumours and nested stromal epithelial tumours of the liver. *APMIS* 2016; 124 (4): 245–51.
7. Marin C., Robles R., Fuster M., Parrilla P. Laparoscopic liver resection of a desmoplastic nested spindle cell tumor of the liver. *Am Surg* 2010; 76 (9): E184–5.
8. Tehseen S., Rapkin L., Schemanekwitz E., Magliocca J.F., Romero R. Successful liver transplantation for non-resectable desmoplastic nested spindle cell tumor complicated by Cushing's syndrome. *Pediatr Transplant* 2017; 21 (6).
9. Weeda V.B., de Reuver P.R., Bras H., Zsiros J., Lamers W.H., Aronson D.C. Cushing syndrome as presenting symptom of calcifying nested stromal-epithelial tumor of the liver in an adolescent boy: a case report. *J Med Case Rep* 2016; 10: 160.
10. Brodsky S.V., Sandoval C., Sharma N., Yusuf Y., Facciuto M.E., Humphrey M., et al. Recurrent nested stromal epithelial tumor of the liver with extrahepatic metastasis: case report and review of literature. *Pediatr Dev Pathol* 2008; 11 (6): 469–73.
11. Meir K., Maly A., Doviner V., Gross E., Weintraub M., Rabin L., Pappo O. Nested (ossifying) stromal epithelial tumor of the liver: case report. *Pediatr Dev Pathol* 2009; 12 (3): 233–6.
12. Grazi G.L., Vetrone G., d'Errico A., Caprara G., Ercolani G., Cescon M., et al. Nested stromal-epithelial tumor (NSET) of the liver: a case report of an extremely rare tumor. *Pathol Res Pract* 2010; 206 (4): 282–6.
13. Makhlof H.R., Abdul-Al H.M., Wang G., Goodman Z.D. Calcifying nested stromal-epithelial tumors of the liver: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 9 cases with a long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2009; 33 (7): 976–83.
14. Rod A., Voicu M., Chiche L., Bazille C., Mittre H., Louiset E., Reznik Y. Cushing's syndrome associated with a nested stromal epithelial tumor of the liver: hormonal, immunohistochemical, and molecular studies. *Eur J Endocrinol* 2009; 161 (5): 805–10.
15. Oviedo Ramirez M.I., Bas Bernal A., Ortiz Ruiz E., Bermejo J., De Alava E., Hernandez T. Desmoplastic nested spindle cell tumor of the liver in an adult. *Ann Diagn Pathol* 2010; 14 (1): 44–9.
16. Wang Y., Zhou J., Huang W.B., Rao Q., Ma H.H., Zhou X.J. Calcifying nested stroma-epithelial tumor of the liver: a case report and review of literature. *Int J Surg Pathol* 2011; 19 (2): 268–72.
17. Procopio F., Di Tommaso L., Armenia S., Quagliuolo V., Roncalli M., Torzilli G. Nested stromal-epithelial tumour of the liver: An unusual liver entity. *World J Hepatol* 2014; 6 (3): 155–9.
18. Schaffer L.R., Shehata B.M., Yin J., Schemanekwitz E., Alazraki A. Calcifying nested stromal-epithelial tumor (CNSET) of the liver: a newly recognized entity to be considered in the radiologist's differential diagnosis. *Clin Imaging* 2016; 40 (1): 137–9.
19. Khoshnam N., Robinson H., Clay M.R., Schaffer L.R., Gillespie S.E., Shehata B.M. Calcifying nested stromal-epithelial tumor (CNSET) of the liver in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Med Genet* 2017; 60 (2): 136–9.
20. Prasad V., Baum R.P., Petrovitch A., Hommann M., Kaemmerer D., Daffner W., et al. Nested stromal epithelial tumor of the liver—liver transplantation and follow-up. *J Gastrointest Cancer* 2011; 42 (4): 292–5.
21. Ghodke R.K., Sathe P.A., Kandalakar B.M. Calcifying nested stromal epithelial tumor of the liver: an unusual tumor of uncertain histogenesis. *J Postgrad Med* 2012; 58 (2): 160–2.
22. Malowany J.I., Merritt N.H., Chan N.G., Ngan B.Y. Nested stromal epithelial tumor of the liver in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 2013; 16 (4): 312–7.
23. Geramizadeh B., Foroutan H., Foroutan A., Bordbar M. Nested stromal epithelial tumor of liver presenting with Cushing syndrome: a rare case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2012; 55 (2): 253–5.
24. Samarghandi A., Barker D.W., Hingsbergen E.A., Finegold M.J., Hall N.C. CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT in a patient with nested stromal epithelial tumor of the liver. *Clin Nucl Med* 2015; 40 (2): 131–3.