

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.12-006.441

Е.В. Пеняева¹, А.Д. Петросян¹, А.М. Ковригина²

ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФОМА СЕРДЦА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация;

² ФГБУ «Гематологический научный центр» (директор – академик РАН В.Г. Савченко) Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, 4а, Москва, 125167, Российская Федерация

Пеняева Елена Владимировна, патологоанатом,
orcid.org/0000-0001-9692-232;

Петросян Андрей Давидович, сердечно-сосудистый хирург,
orcid.org/0000-0002-0001-0693;

Ковригина Алла Михайловна, доктор биол. наук, профессор, заведующий отделением,
orcid.org/0000-0002-1082-8659

В статье представлен случай первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы правого предсердия с синдромом слабости синусового узла, двусторонним гидротораксом, гидрогемоперикардом, синдромом верхней полой вены, тромбоцитопенией, у 69-летней пациентки с артериальной гипертензией, хроническим аутоиммунным тиреоидитом, вирусным гепатитом С. Обсуждаются возможности диагностики и лечения первичной лимфомы сердца.

Ключевые слова: первичная лимфома сердца; диффузная В-крупноклеточная лимфома; синдром слабости синусового узла; синдром верхней полой вены; гидроторакс; гидрогемоперикард.

Для цитирования: Пеняева Е.В., Петросян А.Д., Ковригина А.М. Первичная лимфома сердца. Случай из практики. *Креативная кардиология*. 2018; 12 (1): 70–5. DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-70-75

Для корреспонденции: Пеняева Елена Владимировна, e-mail: penyaeva7@yandex.ru

E. V. Penyaeva¹, A. D. Petrosyan¹, A. M. Kovrigina²

PRIMARY CARDIAC LYMPHOMA. A CASE FROM PRACTICE

¹ Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation;

² National Reserch Center for Hematology Research Center of Ministry of Health of the Russian Federation, Novyy Zykovskiy proezd, 4a, Moscow, 125167, Russian Federation

Penyaeva Elena Vladimirovna, Pathologist,
orcid.org/0000-0001-9692-232;

Petrosyan Andrey Davidovich, Cardiovascular Surgeon,
orcid.org/0000-0002-0001-0693;

Kovrigina Alla Mikhaylovna, Dr Biol. Sc., Professor, Head of Department,
orcid.org/0000-0002-1082-8659

The article presents a case with primary diffuse large B-cell lymphoma of the right atrium, flowing with the sick sinus syndrome, bilateral hydrothorax, hydrohemopericardium, superior vena cava syndrome, thrombocytopenia, in 69-year-old woman with arterial hypertension, chronic autoimmune thyroiditis, viral hepatitis C. Diagnostic and treatment possibilities of primary cardiac lymphoma are discussed.

Keywords: primary cardiac lymphoma; diffuse large B-cell lymphoma; sick sinus syndrome; superior vena cava syndrome; hydrothorax; hydrohemopericardium.

For citation: Penyaeva E.V., Petrosyan A.D., Kovrigina A.M. Primary cardiac lymphoma. A case from practice. *Creative Cardiology (Kreativnaya Kardiologiya)*. 2018; 12 (1): 70–5 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-70-75.

For correspondence: Penyaeva Elena Vladimirovna, Pathologist, e-mail: penyaeva7@yandex.ru

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Received September 12, 2017

Accepted September 19, 2017

Введение

Первичная лимфома сердца (ПЛС) – экстранодальная лимфома, поражающая только сердце и/или перикард [1], встречается крайне редко, составляет 2–2,1% среди других первичных опухолей сердца [2, 3]. Выявление первичной опухоли сердца и установление точного прижизненного диагноза нередко представляет собой сложную задачу. Каждый случай ПЛС заслуживает внимания, приводим собственное наблюдение.

Описание случая

Пациентка, 69 лет, страдающая артериальной гипертензией (максимальный уровень артериального давления 170/110 мм рт. ст., на фоне приема престариума – 120/80 мм рт. ст.), хроническим вирусным гепатитом С, аутоиммунным тиреоидитом, с мая 2016 г. отмечала слабость, одышку, отеки шеи, затем присоединились эпизоды головокружения, обмороки, подъемы температуры тела до 38,2 °С. В июне 2016 г. в Клинической больнице Центросоюза РФ по данным мониторинга электрокардиограммы по Холтеру диагностирован синдром слабости синусового узла (СССУ), при эхокардиографии (ЭхоКГ) патологии не выявлено. С 30.06 по 06.07.2016 г. – госпитализация в Городскую клиническую больницу (ГКБ) № 81, был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор (ЭКС), последовало кратковременное улучшение состояния больной. С 13.07.2016 г. беспокоило учащенное сердцебиение, сопровождающееся одышкой, давящими загрудинными болями. Повторно госпитализирована в ГКБ № 81 (25.07–28.07.2016 г.), при обследовании, включая ЭхоКГ, рентгенографию органов грудной клетки патологии не выявлено,

данных, свидетельствующих о дисфункции ЭКС не получено, проведено консервативное лечение, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. 30.07.2016 г. в связи с нарастанием одышки, слабости больная обратилась в Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, где при ЭхоКГ выявлено гиперэхогенное образование в правом предсердии (ПП), занимающее почти всю его полость, расширение полостей предсердий, недостаточность атриовентрикулярных клапанов II степени, фракция выброса левого желудочка 59%, жидкость в полости перикарда. 30.07.2016 г. больная госпитализирована в ГКБ № 67, при ЭхоКГ подтверждены данные предшествующего аналогичного исследования. При рентгеновской компьютерной томографии от 02.08.2016 г. обнаружено образование в ПП (8,4×6,3×10,8 см), субтотально заполняющее его полость, распространяющееся в верхнюю полую вену (ВПВ), дистальный отдел нижней полой вены (НПВ), лимфоузлы средостения максимальным размером до 13 мм по короткой оси, минимальное количество выпота в полости перикарда, двусторонний гидроторакс, асцит. При коронарографии патологии не найдено. При ультразвуковом дуплексном сканировании (УЗДС) вен обнаружен тромбоз правой внутренней яремной, подключичных вен. Сформулирован диагноз основного заболевания: «СССУ. Состояние после имплантации ЭКС. Образование полости ПП. Гипертоническая болезнь II стадии, II степени». Тромбоз правой внутренней яремной, подключичных вен, двусторонний гидроторакс, асцит, сердечная недостаточность (СН) IV функционального класса по NYHA рассматривались в качестве осложнений основного заболевания. В течение 2 нед проводилось консервативное лечение

СН, пункция плевральных полостей, улучшения состояния больной не последовало. После консультации кардиохирурга 15.08.2016 г. больная переведена в НЦМИЦССХ им. А.Н. Бакулева для хирургического лечения опухоли, при поступлении состояние больной было тяжелым, наблюдались одышка в покое, отеки шеи, конечностей, пульсация шейных вен, увеличение печени (выступала на 3,4 см из-под края реберной дуги). При ЭхоКГ, УЗДС вен подтверждены данные предыдущей госпитализации. Как осложнение опухоли ПП рассматривался синдром ВПВ. Во всех стационарах лабораторно периодически определялась тромбоцитопения (67-83-127 тыс/мкл). Планировалось удаление опухоли. Больная была взята в операционную, интраоперационно отмечено резкое уплотнение стенок ПП, ВПВ, расцененное как кальциноз, проведение биопсии было затруднено, случай признан неоперабельным. Из полости перикарда было удалено 110 мл серозно-геморрагической жидкости. Операционная рана была послойно ушита, установлен дренаж в перикардальную полость. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, дренирование перикардальной и плевральных полостей по поводу гидрогемоперикарда и двустороннего гидроторакса соответственно, нарастала СН, а через 2 сут наступила смерть больной.

При аутопсии обнаружены: опухоль ПП неправильной формы, дольчатого строения, очень плотной консистенции, размерами 8,6×6,7×12,3 см, заполняющая почти всю полость предсердия, внутрисердечная поверхность опухоли частично покрыта фибрином, опухоль распространяется в межпредсердную перегородку, врастает в ВПВ, зону синусного узла, НПВ, перикард (рис. 1, а), на разрезе бледно-розового цвета с включениями жировой ткани (рис. 1, в); тромбоз ВПВ (рис. 1, б, в), правой внутренней яремной, подключичных вен, медиастинальные лимфоузлы темно-серого цвета, увеличены до 10×13 мм. Мик-

роскопия с иммуногистохимическим исследованием показала, что опухоль представлена диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) с высокой митотической и пролиферативной активностью (90% клеток экспрессирует маркер пролиферации Ki₆₇) (рис. 2, а, б), клетки опухоли экспрессируют общелейкоцитарный антиген CD₄₅, В-лимфоцитарный антиген CD20 (рис. 2, в, г). Также имели место: диффузный интерстициальный фиброз, гипертрофия, жировая дистрофия миокарда желудочков, картина тиреоидита Хашимото, антракоз лимфоузлов средостения. Признаков экстракардиального лимфомного поражения при аутопсии не обнаружено. Коронарные артерии интактны. Причиной смерти больной явилась острая СН.

Обсуждение

Первичную лимфому сердца следует отличать от вторичного метастатического поражения сердца при лимфомах экстракардиальной локализации [4]. ПЛС встречается у детей и взрослых обоего пола [3, 5, 6]. Считается, что у иммунокомпрометированных больных повышен риск развития ПЛС [6]. Наличие у описываемой пациентки аутоиммунного тиреоидита указывает на иммунную дисрегуляцию.

Симптоматика опухоли зависит от размера, локализации в сердце. ПЛС чаще всего локализуется в ПП, описано поражение и других камер сердца [3, 5, 6]. Наиболее частые клинические симптомы ПЛС: боль в груди, одышка, СН, перикардальный и плевральный выпот, астенизация. Возможны нарушения сердечного ритма, преимущественно наджелудочковые тахикардии и атриовентрикулярные блокады [5, 6]. СССУ, представленный в описываемом случае, мог быть вызван не только непосредственным поражением синусного узла опухолью, но и блокадой проведения импульса от синусного узла к пораженной окружающей ткани ПП. Реже развивается синдром ВПВ, эмболия ветвей легочной артерии, периферические отеки [5, 6].

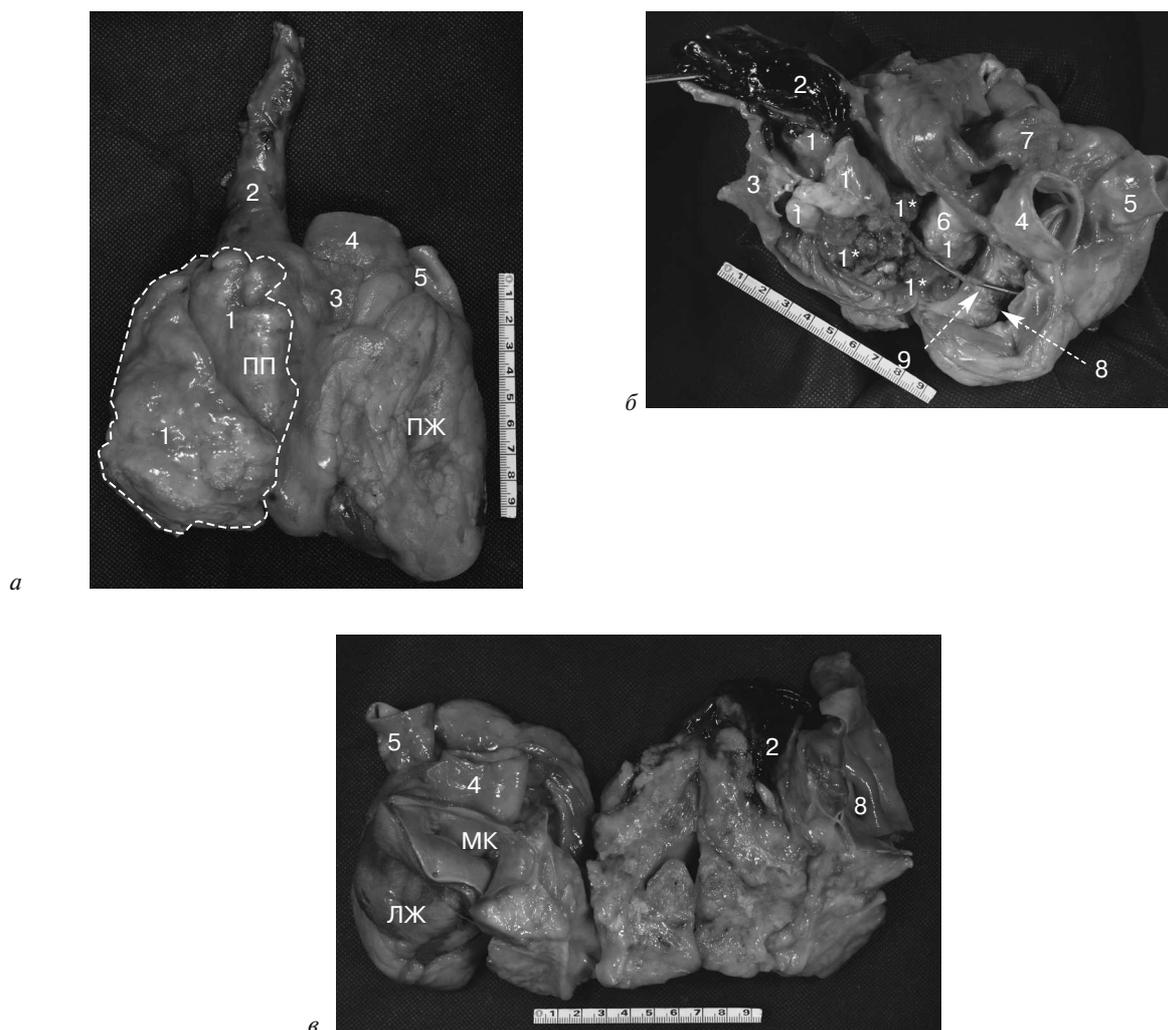


Рис. 1. Вид сердца, граница опухоли обведена пунктирной линией (а), ПП вскрыто (б), вид опухоли на разрезе, предсердия удалены (в).

1 – опухоль; 1* – внутрисердечная поверхность опухоли, покрытая фибрином; 2 – ВПВ, заполненная тромбом; 3 – ушко ПП; 4 – аорта; 5 – ствол легочной артерии; 6 – межпредсердная перегородка; 7 – ушко левого предсердия; 8 – правое атриовентрикулярное отверстие; 9 – электрод ЭКС.

ЛЖ – левый желудочек; МК – митральный клапан; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие

В отечественной литературе описан случай первичной лимфомы ПП, осложнившейся развитием синдрома Бадда–Киари вследствие окклюзии опухолью НПВ [7]. Клиническая картина ПЛС неспецифична и может наблюдаться при других опухолях, тромбозе камер сердца [2, 3]. ЭхоКГ, компьютерная, магнитно-резонансная, позитронно-эмиссионная томография обеспечивают макроскопическую визуализацию образования [3, 5, 6, 8]. Достоверный диа-

гноз устанавливается с помощью гистологического и иммуногистохимического исследования биопсийного материала [2, 5, 6]. Подавляющее большинство ПЛС представлено ДБККЛ [3, 5, 6], редкие случаи представлены Т-клеточной лимфомой, лимфомой Беркитта [5, 6], лимфомой из малых лимфоцитов, плазмобластической лимфомой [6].

В описываемом случае имела место ДВККЛ, в патогенезе В-клеточных лим-

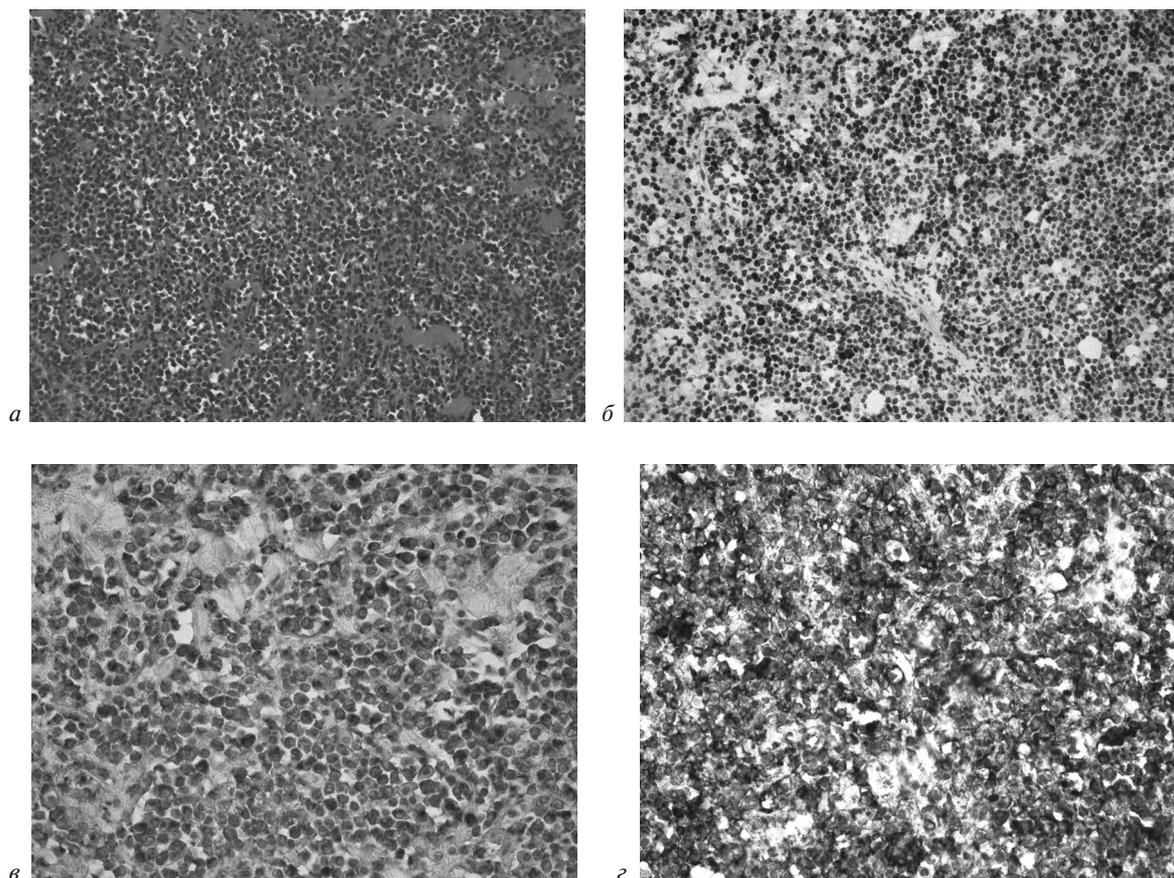


Рис. 2. Ткань опухоли, микрофотографии:

a – диффузный рост опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ок. 10, ув. об. 20; *б* – экспрессия опухолевыми клетками маркера пролиферации Ki67. Иммуногистохимическое окрашивание, ув. ок. 10, ув. об. 20; *в* – экспрессия опухолевыми клетками общелейкоцитарного антигена CD45. Иммуногистохимическое окрашивание, ув. ок. 10, ув. об. 40; *г* – экспрессия опухолевыми клетками В-лимфоцитарного антигена CD20. Иммуногистохимическое окрашивание, ув. ок. 10, ув. об. 40

фом может рассматриваться роль вируса гепатита С [9], который был верифицирован у представленной больной. Позднее выявление опухоли, недооценка клинических данных во время предпоследней госпитализации, тяжесть состояния больной при последней госпитализации сыграли решающую роль в летальном исходе.

На выбор тактики лечения влияют размер, локализация ПЛС, соматическое состояние пациентов. В спектре терапевтических подходов рассматриваются: химиотерапия, лучевая терапия, хирургическое лечение, при нерезектабельности опухоли – только нехирургические методы [3, 5, 6]. Кардиотоксичность химио-

препаратов, возникновение радиационно-индуцированных заболеваний сердца обуславливают необходимость тщательного кардиологического контроля при проведении соответствующих методов лечения [10].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Maleszewski J.J., Jaffe E.S. Cardiac Lymphomas. In: Travis W.B., Bramdilla E., Burke A.P., Marx A., Nicholson A.G. (eds). World Health Organisation

- Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, France: IARC Press; 2015: 340.
2. Fernandes F., Soufen H.N., Ianni B.M., Arteaga E., Ramires F.J., Mady C. Primary Neoplasms of the Heart. Clinical and histological presentation of the 50 cases. *Arq. Bras Cardiol.* 2001; 76 (3): 231–7.
 3. Delmo Walter E.M., Javier M.F., Sander F., Hartmann B., Ekkemkamp A., Hetzer R. Primary cardiac tumors in infants and children: surgical strategi and long-term outcome. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 102 (6): 2062–69.
 4. Vinicki J.P., Cianciulli T.F., Farace G.A., Saccheri M.C., Lax J.A., Kazelian L.R. et al. Complete regression of myocardial involvement associated with lymphoma following chemotherapy. *World J. Cardiol.* 2013; 5 (9): 364–8.
 5. Carras S., Berger F., Chalabreysse L., Callet-Bauchut E., Cordier J.F., Salles G. et al. Primary cardiac lymphoma: diagnosis, treatment and outcome in a modern series. *Hematol. Oncol.* 2016; 34 (2). <http://www.wileyonlinelibrary.com/vol34/issue2/> (дата обращения 3.05.2016 / accessed 3 May 2016).
 6. Petrich A., Cho S.I., Billett H. Primary cardiac lymphoma: an analysis of presentation, treatment, and outcome patterns. *Cancer.* 2011; 117 (3): 581–9.
 7. Доронин В.А., Морозова Н.В., Градобоев М.И., Корозеев Г.Л., Родионова Л.В., Муха С.Ф. и др. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома сердца. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Клиническая онкогематология.* 2009; 2 (4): 358–61 / Doronin V.A., Morozova N.V., Gradoboev M.I., Korozeev G.L., Rodionova L.V., Mukha S.F. et al. Primary cardiac diffuse large cell B-cell lymphoma: Case report and review of literature. *Clinical Oncohematology (Klinicheskaya Onkogematologiya).* 2009; 2 (4): 358–61 (in Russ.).
 8. Tatli S., Lipton M.J. CT for intracardiac trombi and tumors. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2005; 21 (1): 115–31.
 9. Forghieri F., Luppi M., Barozzi P., Maffei R., Potenza L., Narni F. et al. Pathogenetic Mechanisms of Hepatitis C Virus-Induced B-Cell Lymphomagenesis. *Clin. Dev. Immunol.* 2012; 2012: 807351.
 10. Curigliano G., Cardinale D., Suter T., Plataniotis G., de Azambuja E., Sandri M.T. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2012; 23 (7): 155–66.

Поступила 12.09.2017
Принята к печати 19.09.2017