

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.12-006

Е.З. Голухова¹, Г.А. Шамсиев¹, М.Ч. Кубова¹, Н.И. Булаева¹,
А.С. Эфендиева¹, А.А. Феденко²

Саркома сердца

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

² Московский научный исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2-й Боткинский пр-д, 3, Москва, 125284, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой, и. о. директора, зам. главного редактора журнала, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Шамсиев Гүфрон Абдумавлонович, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., врач – сердечно-сосудистый хирург, orcid.org/0000-0002-1846-5880

Кубова Маида Чиназовна, науч. сотр., врач-кардиолог, orcid.org/0000-0002-3345-8910

Булаева Наида Ибадулаевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., врач-кардиолог, orcid.org/0000-0002-5091-0518

Эфендиева Анастасия Саядовна, клинический ординатор, orcid.org/0000-0003-3052-8861

Феденко Александр Александрович, доктор мед. наук, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, orcid.org/0000-0003-4927-5585

Представлен случай первичной саркомы сердца у женщины 56 лет, исходно расцененной как доброкачественное новообразование. Пациентка поступила без каких-либо клинических проявлений сердечной или дыхательной недостаточности. Объемное образование левого предсердия было обнаружено случайно. При поступлении пациентке было проведено клиничко-диагностическое обследование, по результатам которого не было обнаружено каких-либо изменений, свидетельствующих о злокачественном перерождении новообразования. Пациентке было проведено плановое оперативное вмешательство с целью удаления образования левого предсердия. В полости левого предсердия обнаружено объемное образование размером 7 × 2 см плотно-слизистой консистенции, желто-коричневого цвета, в капсуле, пролабирующее в полость левого желудочка через митральный клапан. Опухоль была удалена. По данным гистологического анализа выявлена малодифференцированная полиморфно-клеточная саркома. Ранний послеоперационный период протекал гладко. Пациентка была направлена на консультацию онкологов и в настоящее время находится под наблюдением наших коллег, получила 4-й курс химиотерапии. Несмотря на успехи в развитии методов визуализации и их растущую клиническую доступность, в большинстве случаев злокачественные новообразования сердца диагностируются на поздней стадии в связи с неспецифичностью, а порой и отсутствием симптомов. Прогноз выживаемости таких пациентов составляет в среднем не более 12 мес с момента постановки диагноза.

Ключевые слова: первичные опухоли сердца; саркома сердца; злокачественные новообразования сердца.

Для цитирования: Голухова Е.З., Шамсиев Г.А., Кубова М.Ч., Булаева Н.И., Эфендиева А.С., Феденко А.А. Саркома сердца. *Креативная кардиология*. 2020; 14 (4): 407–414. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-407-414

Для корреспонденции: Кубова Маида Чиназовна, e-mail: maida.kubova@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 09.11.2020
Принята к печати 17.11.2020

Е.З. Golukhova¹, Г.А. Shamsiev¹, М.Сh. Kubova¹, Н.И. Bulaeva¹,
А.С. Efendieva¹, А.А. Fedenko²

Cardiac sarcoma

¹ Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre, Moscow, 125284, Russian Federation

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Chief of Chair, Acting Director,
Deputy Chief Editor of the Journal, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Guftron A. Shamsiev, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Cardiovascular Surgeon, orcid.org/0000-0002-1846-5880

Case reports

Maida Ch. Kubova, Researcher, Cardiologist, orcid.org/0000-0002-3345-8910

Naida I. Bulaeva, Cand. Biol. Sc., Senior Researcher, Cardiologist, orcid.org/0000-0002-5091-0518

Anastasiya S. Efendieva, Clinical Resident, orcid.org/0000-0003-3052-8861

Aleksandr A. Fedenko, Dr. Med. Sc., Head of Department of Drug Treatment, orcid.org/0000-0003-4927-5585

The article presents the case of primary cardiac sarcoma in a 56-year-old woman who was initially considered as a benign neoplasm. The patient was admitted without any clinical manifestations of heart or respiratory failure. A mass of the left atrium was discovered by chance. At the Bakoulev Center, the patient underwent a clinical and diagnostic examination, the results of which did not reveal any changes that made one think about the malignant transformation of the neoplasm. The patient was planned for surgical intervention to remove the mass of the left atrium. In the left atrium was found a neoplasm measuring 7 × 2 cm of dense mucous consistency, yellow-brown in color, in the capsule, prolapsing into the cavity of the left ventricle through the mitral valve. The tumor was removed. Histological analysis revealed poorly differentiated polymorphic cell sarcoma. The early postoperative period was uneventful. The patient was referred for a consultation with oncologists and is currently under the supervision of our colleagues, received 4 courses of chemotherapy.

Despite advances in imaging techniques and their growing clinical availability, in most cases, malignant neoplasms of the heart are diagnosed too late. It happens cause of nonspecificity, and sometimes the absence of symptoms. The prognosis of patient survival is no more than 12 months from the moment of diagnosis.

Keywords: primary heart tumors; cardiac sarcoma; malignant neoplasms of the heart.

For citation: Golukhova E.Z., Shamsiev G.A., Kubova M.Ch., Bulaeva N.I., Efendieva A.S., Fedenko A.A. Cardiac sarcoma. *Creative Cardiology*. 2020; 14 (4): 407–14 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-407-414

For correspondence: Maida Ch. Kubova, e-mail: maida.kubova@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received November 9, 2020
Accepted November 17, 2020

Введение

Первичные опухоли сердца относятся к редким клиническим явлениям. Большинство опухолей сердца – это доброкачественные миксомы. Отсутствие в сердце активно пролиферирующих, прежде всего эпителиальных тканей обуславливает редкость возникновения первичных опухолей, особенно злокачественных.

Саркомы – самые частые первичные злокачественные опухоли сердца, их доля в общем объеме составляет 10–20% случаев [1]. Встречаются они главным образом в молодом возрасте. Эти злокачественные новообразования возникают из мезенхимальных клеток желудочков, предсердий или перикарда в зависимости от конкретного подтипа. В связи с высокоинвазивной природой сарком добиться их радикального удаления крайне трудно, что позволяет опухолям легко рецидивировать.

Опухоли сердца сопровождаются множеством неспецифических сердечно-легочных симптомов в зависимости от местоположения, среди них левосторонняя или правосторонняя сердечная недостаточ-

ность, эмболии, различные нарушения проводимости. Чаще всего опухоли поражают левое предсердие, вызывая дисфункцию митрального клапана и в дальнейшем левостороннюю сердечную недостаточность. Как правило, у пациентов наблюдаются местные симптомы, такие как боль в грудной клетке, нарушения ритма, одышка, ортопноэ. Кроме того, заболевание может протекать и без симптомов [2], как представлено в нашем клиническом случае. Опухоль может охватывать все 4 камеры сердца, а также миокард и перикард [3].

Первым методом диагностики новообразований сердца после сбора анамнеза является эхокардиография [4]. Она позволяет определить локализацию и размер опухоли. При подозрении на злокачественное новообразование используются дополнительные методы исследования, такие как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография или позитронно-эмиссионная компьютерная томография [5, 6]. Применяя для диагностики данные методы, можно с довольно высокой точностью дифференцировать доброкачественные опухоли от злокачественных. При под-

тверждении злокачественности опухоли необходимо дальнейшее обследование пациента. В случае отсутствия опухолевого поражения других органов следует предполагать первичную злокачественную опухоль сердца [7].

В связи с редкостью данного заболевания к настоящему времени имеется лишь ограниченное количество доказательств в поддержку тех или иных методов лечения. Так, если опухоль неинвазивна, оперативное лечение обеспечивает относительно благоприятный прогноз. Основную прогностическую роль играет резектабельность опухоли. Медиана выживаемости у пациентов с полностью резецированной опухолью составляет 38 мес, тогда как у неоперабельных пациентов – 11 мес [8]. Применение химиотерапии и лучевой терапии может улучшить результаты лечения, но исследования ограничены небольшими размерами выборки и отсутствием рандомизации. Однако для неоперабельных пациентов химиотерапия остается единственным методом лечения.

Ниже мы представляем собственное клиническое наблюдение. На публикацию клинического случая и сопутствующих изображений было получено письменное информированное согласие пациентки.

Описание случая

Пациентка 56 лет, с объемным образованием левого предсердия, без каких-либо клинических проявлений сердечной или дыхательной недостаточности. Объемное образование обнаружено случайно, при дообследовании во время госпитализации по месту жительства по поводу пневмонии. При проведении *трансторакальной эхокардиографии* было выявлено дополнительное эхообразование в полости левого предсердия размером 54×18 мм, пролабирующее в левый желудочек, предположительно миксома. В связи с этим пациентке назначена срочная консультация кардиохирурга.

При поступлении в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева пациентке проведено кли-

нико-диагностическое обследование, по результатам которого не было обнаружено каких-либо изменений, свидетельствующих о злокачественном перерождении новообразования. По данным лабораторного обследования отклонений не выявлено, в частности неспецифические маркеры воспаления не были повышены, признаки анемии, гипопроотеинемии отсутствовали. При *электрокардиографии* регистрировался предсердный правильный ритм, на вдохе ритм синусовый, с ЧСС 77 уд/мин, без ишемических изменений. На обзорной *рентгенограмме* органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, легкие расправлены. По данным *трансторакальной эхокардиографии*, проведенной в условиях нашего отделения, в полости левого предсердия выявлено гиперэхогенное образование с ровными, четкими контурами, размером 54×18 мм, пролабирующее в полость левого желудочка в систолу предсердий без обструкции левого атриовентрикулярного отверстия и без признаков ограничения подвижности створок митрального клапана, прикрепленное к задней стенке левого предсердия на 17 мм выше левого атриовентрикулярного кольца, диаметр которого составлял 34 мм; отмечена минимальная митральная и трикуспидальная недостаточность; признаков перегрузки камер сердца не выявлено (рис. 1–3). С учетом клинической кар-

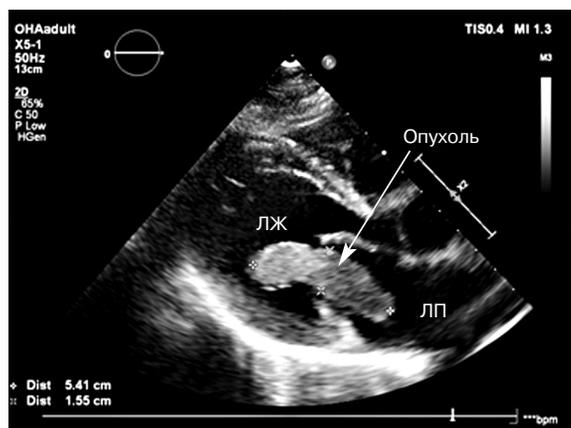


Рис. 1. Эхокардиография, парастернальная позиция, длинная ось

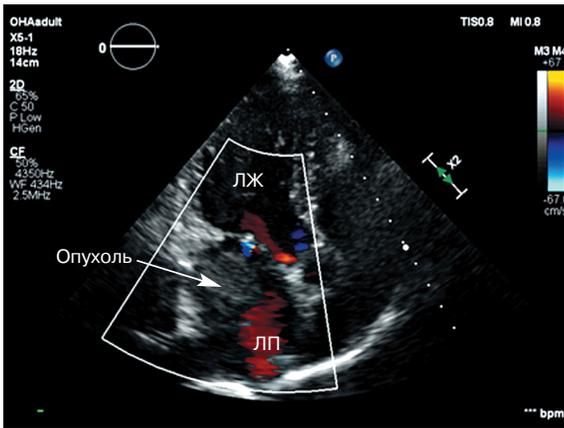


Рис. 2. Эхокардиография, пятикамерная позиция, доплерография

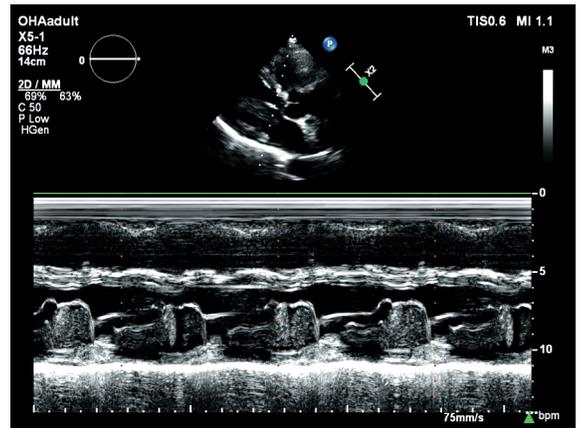


Рис. 3. Эхокардиография, М-режим

тины, хорошего окна визуализации и данных эхокардиографии наиболее вероятным диагнозом была миксома левого предсердия, в связи с чем дополнительные методы визуализации не применялись. Пациентка была подготовлена к плановому оперативному вмешательству с целью удаления образования левого предсердия.

Хирургическое вмешательство проводилось в условиях искусственного кровообращения, гипотермии (28 °С) и фармакоолодовой кардиopleгии. Доступ в полость левого предсердия расширенный, двухпредсердный. В полости левого предсердия визуализируется объемное образование размером 7×2 см плотно-слизистой консистенции, желто-коричневого цвета,

в капсуле, не спаянное с окружающими тканями и створками митрального клапана, пролабирующее в полость левого желудочка через левое атриовентрикулярное отверстие. Опухоль была удалена в пределах здоровых тканей. Основание объемного образования расположено между устьями легочных вен, частично переходит на латеральный край устья правой верхней легочной вены, размер основания 4×2 см, ткани слизистые, темно-зеленого цвета, рыхлые, отмечается контактное фрагментирование (рис. 4). Место крепления объемного образования троекратно обработано раствором йода, полости ЛП и ЛЖ промыты раствором натрия хлорида, площадка эндокарда в области крепления новообразования



Рис. 4. Опухолевое образование левого предсердия, макропрепарат (а, б)

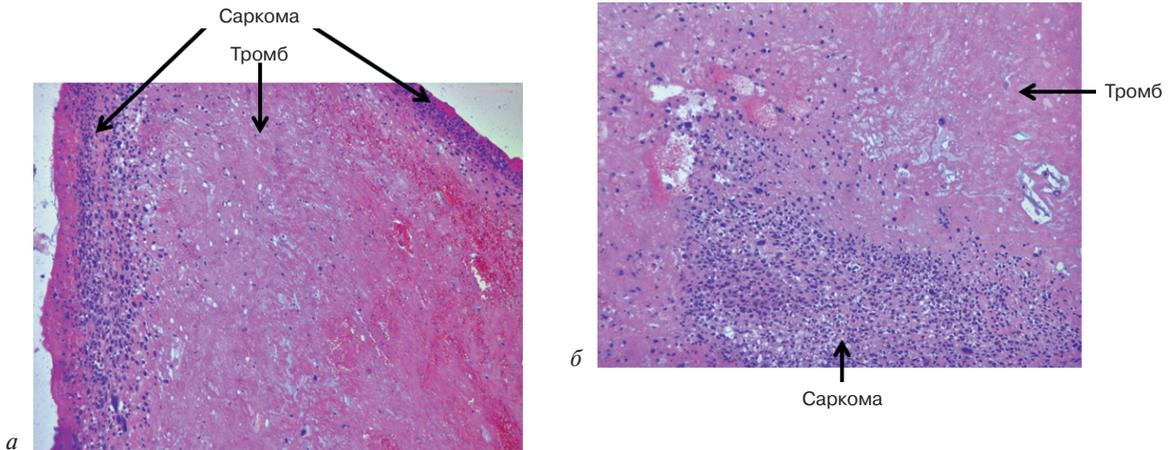


Рис. 5. Опухолевое образование левого предсердия, микропрепарат (а, б)

эндотелизирована, с наложением двойного обвивного шва. Створки митрального клапана тонкие, не ограничены в подвижности, фиброзное кольцо не расширено; гидропроба показала хорошую замыкательную функцию клапана. Ушиты купол левого предсердия, межпредсердная перегородка, правое предсердие.

По данным гистологического анализа диагностирована малодифференцированная полиморфно-клеточная саркома. Во фрагменте ткани – картина фибринового тромба, по поверхности которого стелется опухолевая ткань, представленная полиморфными клетками с гиперхромными ядрами различной величины и формы. В подлежащей зоне опухолевой ткани располагаются ветвящиеся сосуды типа капилляров и синусоидов (рис. 5).

По данным иммуногистохимического исследования новообразование следует классифицировать как недифференцированную плеоморфную саркому высокой степени злокачественности с обширной зоной некроза (более 50%).

Ранний послеоперационный период протекал гладко. Пациентка была выписана из отделения на 10-е сутки после операции под наблюдение кардиолога по месту жительства. Направлена на консультацию онколога для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

В настоящее время пациентка находится под наблюдением наших коллег, получила 4-й курс химиотерапии.

Обсуждение

Имеющаяся в литературе информация о саркомах сердца скудна и в основном состоит из отчетов об отдельных пациентах. Опухоли сердца представляют особую проблему для лечащего врача, поскольку из-за небольшого числа случаев отсутствует доказательная база, позволяющая выбрать оптимальный план лечения пациента [9].

В нашем Центре имеется богатый опыт хирургического лечения различных форм первичных доброкачественных и злокачественных опухолей сердца, в том числе редких. Так, в исследовании Ч.А. Мутема и др. проведен ретроспективный анализ данных 294 пациентов с подтвержденным диагнозом первичной опухоли сердца, оперированных в НМИЦССХ в период с июня 2005 г. по июнь 2016 г. [2]. После исключения миксомы из детального анализа осталось 43 пациента с редкими формами первичных опухолей сердца. В исследование включались только оперированные пациенты старше 18 лет. В группу доброкачественных опухолей вошли 14 (32,6%) пациентов с папиллярными фиброэластомами, 1 (2,3%) – с рабдомиомой, 2 (4,7%) – с фибромой и 1 (2,3%) – с гамартомой, а в группу

злокачественных опухолей — 1 (2,3%) пациент с лимфомой и 24 (55,8%) — с саркомой (7 (16,3%) недифференцированных плеоморфных сарком, 5 (11,6%) ангиосарком, 4 (9,3%) миксофибросаркомы, 2 (4,7%) липосаркомы, 1 (2,3%) интимальная саркома, 5 (11,6%) лейомиосарком). В обеих группах преобладали пациенты женского пола (71%) [2].

Опухоли сердца, в том числе злокачественные, сопровождаются большим разнообразием симптомов, вызываемых посредством различных механизмов. Опухолевая масса может препятствовать внутрисердечному кровотоку или мешать работе клапана. Местная инвазия может привести к аритмиям или выпотам в перикард, что повлечет тампонаду сердца. Мелкие частички опухоли могут эмболизировать различные сосуды, вызывая системный дефицит кровообращения. Наконец, опухоли могут вызывать различные общие симптомы [8]. Анализ данных нашего Центра показывает, что у 88% пациентов выявляются клинические признаки, в частности сердечная недостаточность I, II, III и IV функционального класса по NYHA, которая была отмечена у 6 (14%), 25 (58,1%), 4 (9,3%) и 8 (18,6%) пациентов соответственно [2]. У нашей пациентки отсутствовали какие бы то ни было симптомы, что значительно затрудняло диагностику патологии сердечно-сосудистой системы.

Эхокардиография, предпочтительно чреспищеводная, является надежным и недорогим способом, позволяющим определить размер, расположение, подвижность и прикрепление опухоли [10–12]. МРТ, КТ и ПЭТ/КТ дополняют друг друга при дифференциальной диагностике доброкачественных опухолей сердца [11, 13], а также выявлении экстракардиального распространения и возможных отдаленных метастазов [10]. Что в нашем случае не было сделано, так как исходно отсутствовали предпосылки для подозрения на злокачественность новообразования. Согласно данным литературы, до 80% пациентов на

момент постановки диагноза имеют отдаленные метастазы [10].

Простая резекция обычно является методом выбора при доброкачественных опухолях, таких как миксомы. Для пациентов с саркомами оптимальным лечением также служит выполнение полной хирургической резекции [14, 15], но это возможно менее чем у 50% пациентов [16]. Необходимо осматривать камеры сердца, чтобы исключить наличие других опухолей [17]. Помимо обычных рисков, связанных с использованием аппарата искусственного кровообращения, это вмешательство относительно несложное. Комплексная резекция опухоли возможна при условии, что опухоль ограничена сердцем и не проникла в остальные органы. При опухолях, вовлекающих правую сторону сердца, может быть резецирована вся правая половина органа [18]. В случае, если опухоль затрагивает заднюю стенку левого предсердия или дорсальные магистральные сосуды, сердце может быть удалено из грудной клетки, чтобы облегчить полную резекцию. Извлечение сердца из грудной клетки помогает максимально визуализировать опухоль и облегчить ее удаление. После резекции опухоли анатомия сердца восстанавливается с использованием искусственных материалов (протезы, клапаны) или биологической ткани [19]. В зависимости от количества иссеченной сердечной ткани левая и/или правая сердечная недостаточность может стать вторичным осложнением. В нашем Центре пациентам с редкими формами опухолей сердца первым этапом в 100% случаев выполнялось хирургическое лечение [2]. Госпитальная летальность составила 9% и существенно различалась в группах с доброкачественными и злокачественными новообразованиями — 0 и 16% соответственно [2].

Трансплантация сердца может рассматриваться как крайний метод лечения для пациентов с неоперабельными саркомами, если можно с большой долей уверенности исключить отдаленное метастазирование

[20]. Основные риски при данном варианте лечения связаны с невыявленными микрометастазами и вероятностью возникновения новой опухоли под действием иммуносупрессантов [9].

Используемые химиотерапевтические методы лечения являются экстраполяционными, основанными на протоколах для экстракардиальных сарком, и включают доксорубин с ифосфамидом, а также гемцитабин с доцетакселом или без него [21]. Применение лучевой терапии на сердце в дальнейшем сопряжено со значительным повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Это связано с тем, что облучение в области сердца вызывает фиброз коронарных сосудов. С другой стороны, сама сердечная мышца может выдержать лучевую нагрузку до 70–80 Гр.

Прогноз для пациентов с резектабельными саркомами сердца при хирургическом лечении очень плохой, со средней выживаемостью от 3 мес до 1 года [14]. После развития метастазирования варианты лечения — паллиативная химиотерапия или таргетная терапия, которые могут применяться на основе подтипа гистологической саркомы, с плохими результатами [22, 23]. Все пациенты, которым была выполнена резекция с последующей послеоперационной лучевой терапией, по данным опубликованных отчетов о клинических случаях, имеют более высокую выживаемость [24]. Так, R. Moeri-Schimmel et al. на основании анализа собственных клинических случаев отмечают, что средняя выживаемость при такой тактике составляет 38 мес (от 12 до 84 мес) [24].

Как только диагноз опухоли сердца подтверждается, пациент должен быть направлен на лечение в междисциплинарный центр. Для кардиологов и онкологов крайне важно тесное сотрудничество.

Заключение

Несмотря на успехи в развитии методов визуализации и их растущую клиническую доступность, в большинстве случаев

злокачественные новообразования сердца диагностируются на поздней стадии в связи с неспецифичностью, а порой и отсутствием симптомов. Прогноз выживаемости таких пациентов составляет в среднем не более 12 мес с момента постановки диагноза.

В представленном клиническом случае исходная дифференциальная диагностика была затруднена по причине схожести с миксомами в морфологии и расположении в левом предсердии, а также из-за отсутствия каких-либо других признаков злокачественности. Кроме того, особенность данного случая состоит в том, что, несмотря на большие размеры саркомы, не обнаружено признаков прорастания в окружающие ткани. Это дает нам возможность предполагать, что опухоль была своевременно удалена и прогноз в данном случае более благоприятный. Необходимо дальнейшее наблюдение у онкологов, кардиологов и оперирующего кардиохирурга.

Литература [References]

1. Burke A.P., Cowan D., Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer*. 1992; 69: 387–95. DOI: 10.1002/1097-0142(19920115)69:2<387::AID-CNCR2820690219>3.0.CO;2-N
2. Мутема Ч.А., Бокерия Л.А., Мироненко В.А., Сердюков А.С. Одиннадцатилетний опыт лечения редких форм первичных доброкачественных и злокачественных опухолей сердца в центре А.Н. Бакулева. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2018; 19 (6): 39. [Mutema Ch.A., Bockeria L.A., Mironenko V.A., Serdyukov A.S. Eleven years of experience in the treatment of rare forms of primary benign and malignant heart tumors in the Bakoulev Center. *The Bulletin of Bakoulevv Center. Cardiovascular Diseases*. 2018; 19 (6): 39 (in Russ.).]
3. Watson R., Frye J., Trieu M., Yang M.X. Primary undifferentiated pleomorphic cardiac sarcoma with MDM2 amplification presenting as acute left-sided heart failure. *BMJ Case Reports*. 2018; 226073. DOI: 10.1136/bcr-2018-226073
4. Oliveira R., Branco L., Galrinho A., Abreu A., Abreu J., Fiarresga A. et al. Cardiac myxoma: a 13-year experience in echocardiographic diagnosis. *Rev. Port. Cardiol*. 2010; 29 (7–8): 1087–100.
5. Neragi-Miandoab S., Kim J., Vlahakes G.J. Malignant tumours of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. *Clin. Oncol*. 2007; 19 (10): 748–56. DOI: 10.1016/j.clon.2007.06.009