

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕДКОГО СЛУЧАЯ ПЛЕОМОРФНОЙ РАБДОМИОСАРКОМЫ СЕРДЦА

Лариса Рустановна Гаджиева*, Юрий Сергеевич Пирогов, Елена Сергеевна Павочкина

Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации,
г. Балашиха, Россия

Поступила 27.02.2017; принята в печать 13.03.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-618

Плеоморфные саркомы — группа, включающая несколько низкодифференцированных злокачественных мезенхимальных опухолей, которые различаются по морфологии, молекулярно-биологическим свойствам и клиническим исходам. Это относительно редкие опухоли, составляющие, по разным оценкам, от 5 до 7% всех злокачественных мезенхимальных опухолей. Опухоли поражают мягкие ткани конечностей, туловища, забрюшинное пространство и средостение. Морфологическим субстратом плеоморфных сарком являются полиморфные опухолевые клетки линий фибробластов, гладких миоцитов, рабдомиобластов, шванновских клеток и др. Точность морфологического диагноза плеоморфных сарком колеблется в пределах 13–26%. На практике это означает, что гистологический тип плеоморфной саркомы правильно определяют лишь у четверти больных. Между тем, важность установления гистологического типа до начала лечения определяется тем, что точная гистологическая и одновременно молекулярная трактовка плеоморфных сарком открывает путь для селективной терапии этих опухолей. В статье приведены данные собственного наблюдения за пациентом 27 лет с плеоморфной рабдомиосаркомой сердца. В данном случае опухоль сердца, впервые выявленная при проведении эхокардиографии, представлена как одно из метастатических поражений плеоморфной рабдомиосаркомы мягких тканей шеи. Однако при ретроспективном анализе нельзя исключить её первичный характер. Трудности морфологической диагностики, возникающие при верификации опухоли, носят объективный характер, так как большое разнообразие тканей-источников развития плеоморфных сарком создаёт чрезвычайно сложную гистологическую картину и крайне затрудняет определение гистогенеза опухоли.

Ключевые слова: плеоморфные саркомы, рабдомиосаркома, иммуногистохимическое исследование.

CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A RARE CASE OF PLEOMORPHIC CARDIAC RHABDOMYOSARCOMA

L.R. Gadzhieva, Yu.S. Pirogov, E.S. Pavochkina

Main Military Clinical Hospital of the National Guard of the Russian Federation, Balashikha, Russia

Pleomorphic sarcomas are a group including some of poorly differentiated mesenchymal malignancies, which differ in morphology, molecular and biological properties and clinical outcomes. They are relatively rare tumors comprising, by different assessments, 5 to 7% of all mesenchymal malignancies. The tumors affect soft tissues of the limbs, body, retroperitoneal space and mediastinum. The morphologic substrate of pleomorphic sarcomas is polymorphic tumor cells of fibroblast cell lines, smooth myocytes, rhabdomyoblasts, Schwann cells, etc. Accuracy of morphologic diagnosis of pleomorphic sarcomas ranges between 13 to 26%. In practice it means that histological type of pleomorphic sarcoma is correctly defined only in a quarter of patients. Meanwhile, the importance of defining the histological type before starting the treatment is explained by the fact, that accurate histological and simultaneous molecular characteristics of pleomorphic sarcomas points the way to selective therapy of such tumors. The article presents the results of our observation of a 27-year-old patient with pleomorphic cardiac rhabdomyosarcoma. In this case cardiac tumor, first defined during echocardiography, is one of metastases of pleomorphic rhabdomyosarcoma of neck soft tissues. But at retrospective analysis its primary nature cannot be ruled out. The difficulties of morphologic diagnosis occurring during tumor verification are objective as the diversity of tissues – sources of pleomorphic sarcomas — creates extremely complex histological presentation and exceptionally embarrasses defining the histogenesis of the tumor.

Keywords: pleomorphic sarcomas, rhabdomyosarcoma, immunohistochemistry.

Плеоморфные саркомы — клинически агрессивные мезенхимальные опухоли, естественное течение которых сопровождается быстрым ростом и ранним появлением метастазов (МТС). Более половины больных плеоморфными саркомами, обратившихся за медицинской помощью, имеют III стадию заболевания, а пятая часть — МТС в лёгкие.

Несмотря на применение всех современных методов лечения, 5-летняя выживаемость больных плеоморфной саркомой остаётся низкой и колеблется в зависимости от гистологического типа саркомы от 29 до 68%. В США каждый год регистрируют до 11 тыс. новых случаев сарком мягких тканей, и около половины таких пациентов умирают [1].

К редким формам плеоморфных сарком относится плеоморфная рабдомиосаркома (2,7%), в то же время она относится к саркомам с наименее благоприятными клиническими исходами. Макроскопически рабдомиосаркома сердца определяется как узел мягкой консистенции белого или бледно-розового цвета, расположенный в толще миокарда. На разрезе обнаруживают очаги кровоизлияний и некрозов. Микроскопически определяют различное соотношение мелких округлых или овальных веретенообразных клеток.

Большое диагностическое значение имеет их выраженный полиморфизм: они могут напоминать «теннисную ракетку», имея округлое тело с ядром и один толстый цитоплазматический отросток, или быть паукообразной формы с центрально расположенным ядром и крупны-



Рис. 1. Эхокардиографическая картина, полученная при первом исследовании: опухоль заднесептальной области левого желудочка

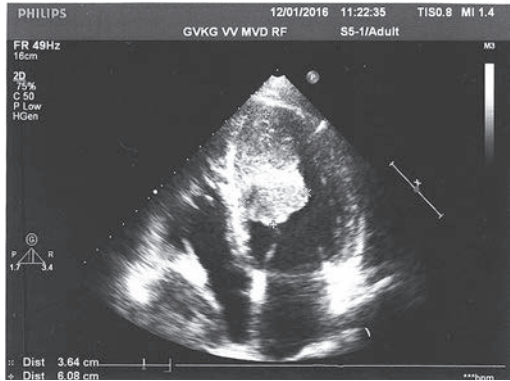


Рис. 2. Эхокардиографическая картина в динамике через 2 мес: увеличение размеров опухоли левого желудочка

ми вакуолями гликогена по периферии. Клетки опухоли могут располагаться сплошными полями или формировать альвеолярные и пучковые структуры, заключённые в сеть аргирофильных и коллагеновых волокон [2–4].

Клинические проявления рабдомиосаркомы сердца разнообразны, непостоянны и нехарактерны. Считают, что первичные саркомы сердца чаще исходят из стенок предсердий и межпредсердной перегородки (около трёх четвертей всех опубликованных наблюдений). Реже саркома возникает в стенке или перегородке желудочков.

Иногда болезнь протекает бессимптомно, и может наступить внезапная смерть. В литературе описано наблюдение, когда первичная саркома сердца, протекая почти бессимптомно, привела к внезапной смерти больного [5]. В другом летальном случае пациентка 57 лет с постоянной формой мерцательной аритмии несколько лет находилась под наблюдением по поводу миксомы левого предсердия. При аутопсии была выявлена полиморфноклеточная рабдомиосаркома левого предсердия [6].

Среди инструментальных методов исследования сердца эхокардиографию (ЭхоКГ) рассматривают как метод выбора в диагностике опухолевых образований.

Приводим данные собственного наблюдения за пациентом с плеоморфной рабдомиосаркомой сердца.

Больной З. 27 лет в ноябре 2015 г. обратился с жалобами на боль в области сердца, слабость, периодическое снижение артериального давления, навязчивый кашель с мокротой и примесью крови, а также мелкими фрагментами плотной ткани в мокроте.

Из анамнеза известно, что в декабре 2014 г. появилась стойкая осыпь. При обследовании в поликлинике по месту жительства была заподозрена опухоль щитовидной железы. Был направлен в Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, где в марте 2015 г. выполнена тиреоидэктомия. Заключение предварительного цитологического исследования: «Фолликулярно-клеточный рак». Результаты морфологического

исследования операционного материала были неоднозначны, проводили дифференциальную диагностику между анапластическим раком и саркомой. Для выявления гистотипа опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование, заключение: «Недифференцированный анапластический рак щитовидной железы».

С мая по август 2016 г. пациенту проведена специфическая терапия — курс дистанционной лучевой терапии (разовая очаговая доза 2 Гр, суммарная очаговая доза 60 Гр), а также два курса полихимиотерапии (ПХТ): доксорубицин, доцетаксел. В это же время стал беспокоить кашель с мокротой, при обследовании выявлены множественные МТС в лёгкие. С сентября 2015 г. специфическое лечение не получал (пациент отказался от химиотерапии).

При обследовании сердца в ноябре 2015 г. при электрокардиографии выявлены очаговые (инфарктоподобные) изменения в миокарде задних отделов левого желудочка (ЛЖ): патологический зубец Q, подъём сегмента ST, отрицательный зубец T в отведениях II, III, AVF.

Данные ЭхоКГ (рис. 1): «Небольшое расширение полости ЛЖ (конечный диастолический размер 61 мм, конечный систолический размер 38 мм), аорта не изменена, клапанный аппарат не изменён. В области среднего заднеперегородочного сегмента ЛЖ объёмное образование шарообразной формы размером 2,5×3,0 см, на широком основании, неоднородной структуры с неровным фестончатым контуром. Сократительная функция ЛЖ не снижена (фракция выброса 65%)».

Повторная ЭхоКГ (12.01.2016): «Увеличение объёмного образования почти в 2 раза (рис. 2), в остальном без существенной динамики, показатели сократимости ЛЖ не снижены».

В феврале 2016 г. с жалобами на общую слабость, периодическое выпадение полей зрения, дезориентацию в пространстве, кашель с мокротой повторно госпитализирован в Московский областной онкологический диспансер, где при обследовании отмечено прогрессирование заболевания — увеличение количества МТС в лёг-

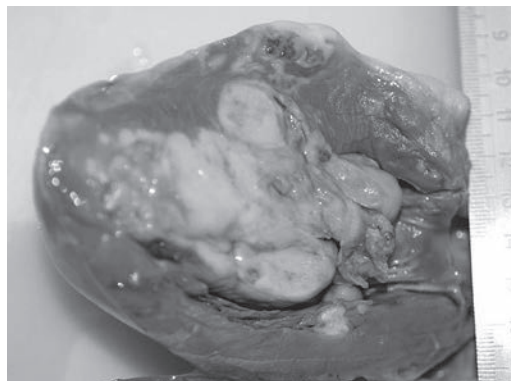


Рис. 3. Макроскопический вид опухоли левого желудочка

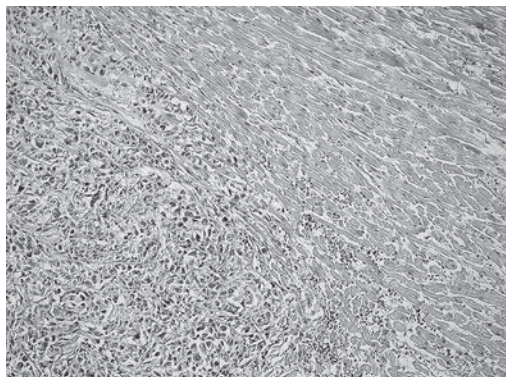


Рис. 4. Гистологическая структура опухоли представлена полиморфноклеточной рабдомиосаркомой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×10

ких, МТС в правый надпочечник, абдоминальные лимфатические узлы, множественные МТС в головной мозг.

При пересмотре гистологических препаратов (щитовидная железа с опухолью и фрагменты МТС из лёгкого) получено заключение: «Обе опухоли имеют идентичные морфологическое строение и иммунофенотип, которые соответствуют плеоморфной рабдомиосаркоме, Grade 3».

Было проведено специфическое лечение: блок IE 1-го курса 3-й линии ПХТ по схеме VAC/IE (ифосфамид + месна + этопозид). На фоне проводимого лечения зарегистрировано дальнейшее прогрессирование заболевания, нарастала полиорганная недостаточность.

В марте 2016 г. у пациента развилось терминальное состояние: угнетение сознания до уровня комы, цианоз кожных покровов, отсутствие дыхания, асистолия, приведшие к смерти.

Из протокола вскрытия: «Сердце размерами 12×8,5×6,5 см, массой 450 г, эпикард и перикард гладкие, блестящие, в сердечной сумке до 20 мл желтоватой прозрачной жидкости, миокард плотно-упругий, красного цвета, с наличием интрамурального разрастания белой плотной ткани размерами 8×5×4 см, врастающей в левый желудочек (рис. 3), толщина стенки левого желудочка 1,4 см, правого — 0,3 см. Клапанный аппарат сформирован правильно. Коронарные артерии гладкие, блестящие».

При микроскопии: «В миокарде отмечается очаговый рост злокачественной опухоли, микроскопическая картина которой характеризуется полиморфизмом структуры, обусловленным солидными скоплениями клеток с выраженной катоплазией. Встречаются гигантские многоядерные клетки, клетки напоминающие «теннисную ракетку», множественные крупные некрозы и кровоизлияния (рис. 4)».

Посмертный клинический диагноз: «Плеоморфная рабдомиосаркома Grade 3 мягких тканей шеи с врастанием в капсулу и паренхиму щитовидной железы, прорастанием и изъязвлением кожи, высокой пролиферативной активностью Ki 67 70%. T4N0M0, IV стадии. Комбинирован-

ное лечение в 2015 г. Прогрессирование — МТС в лёгкие. ПХТ 2-й линии. Прогрессирование — МТС в лёгкие, надпочечники, поджелудочную железу, абдоминальные лимфатические узлы, головной мозг, сердце. В процессе ПХТ 3-й линии. Осложнение: раковая интоксикация, полиорганная недостаточность. Непосредственная причина смерти: кровоизлияние в надпочечники (синдром Уотерхауса–Фридериксена)».

В данном случае опухоль сердца, впервые выявленная при проведении ЭхоКГ, представлена как одно из метастатических поражений плеоморфной рабдомиосаркомы мягких тканей шеи. Однако при ретроспективном анализе нельзя исключить её первичный характер. Трудности морфологической диагностики, возникающие при верификации опухоли, носят объективный характер, так как большое разнообразие тканей-источников развития плеоморфных сарком создаёт чрезвычайно сложную гистологическую картину и крайне затрудняет определение гистогенеза опухоли [3, 4].

К сожалению, многочисленные попытки определения предиктивности у сарком с помощью современных методов диагностики (иммуногистохимического исследования, молекулярной генетики и др.) на сегодняшний день безуспешны. То же самое можно сказать и о прогностических факторах — пока самые современные методы их не выявили. Гистологический тип плеоморфной саркомы — единственный значимый прогностический фактор, который определяет частоту рецидивов, метастазирования и выживаемость больных. Последнее обстоятельство ещё раз подчёркивает значимость точной морфологической диагностики плеоморфных сарком.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К. и др. Локальная гипертермия в комбинированном лечении местно-распространённых сарком мяг-

ких тканей. *Сибирский онкол. ж.* 2015; 3: 55–60. [Zubarev A.L., Kuril'chik A.A., Kurpeshev O.K. et al. Local hyperthermia in the combined treatment of locally advanced soft tissue sarcomas. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2015; 3: 55–60. (In Russ.)]

2. Пальцев М.А., Аничков Н.М. *Атлас патологии опухолей человека*. Глава 2. Опухоли мягких тканей. М.: Медицина. 2005; 36–79. [Pal'tsev M.A., Anichkov N.M. *Atlas patologii opukholey cheloveka*. (Atlas of human tumor pathology.) Chapter 2. Tumors of soft tissues. Moscow: Meditsina. 2005; 36–79. (In Russ.)]

3. Мацко Д.Е. Современные представления о морфологической классификации сарком мягких тканей и их практическое значение. *Практ. онкол.* 2013; 14 (2): 77–86. [Matsko D.E. Modern ideas of morphological classification of sarcomas of soft tissues and their practical value. *Prakticheskaya onkologiya*. 2013; 14 (2): 77–86. (In Russ.)]

4. *WHO Classification of tumours of soft tissue and bone*. Eds. C.D.M. Fletcher, P.C.W. Hogendoorn, F. Mertens. Lyon: IARC Press. 2013; 468 p.

5. Петренко Е.П. К казуистике скоропостижной смерти от саркомы сердца. *Суд.-мед. экспертиза*. 1966; 4: 53–54. [Petrenko E.P. To casuistry of sudden death from cardiac sarcoma. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 1966; 4: 53–54. (In Russ.)]

6. Басинский В.А., Емельяничик Т.А., Андреева О.В. и др. Клинико-морфологическая характеристика летального наблюдения первичной опухоли сердца. *Ж. Гродненского гос. мед. ун-та*. 2008; 2 (22): 135–136. [Basinskiy V.A., Emel'yanchik T.A., Andreeva O.V. et al. Clinical and morphological characteristics of the lethal case of observation of a primary cardiac tumor. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2008; 22 (2): 135–136. (In Russ.)]

Уважаемые читатели!

С 1 сентября 2017 года во всех почтовых отделениях связи РФ начнется подписка на первое полугодие 2018 года на «Казанский медицинский журнал».

Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2018 год.

Подписные индексы журнала:

Агентство Роспечать:

48073 — годовая подписка,

73205 — подписка на полгода.

Почта России: П2376 — подписка на полгода,

<https://podpiska.pochta.ru> — онлайн-подписка.

Цена подписки:

на год — 1350 рублей без услуг связи,

на полугодие — 675 рублей без услуг связи