

Недифференцированная плеоморфная саркома правого предсердия в грудном возрасте

Для корреспонденции:

Иван Сергеевич Мурашов, ivmurashov@gmail.com

Поступила в редакцию 4 февраля 2020 г. Исправлена
31 марта 2020 г. Принята к печати 9 апреля 2020 г.

Цитировать:

Мурашов И.С., Кливер В.Е., Агеева Т.А., Волков А.М.,
Кливер Е.Э. Недифференцированная плеоморфная
саркома правого предсердия в грудном возрасте.
Патология кровообращения и кардиохирургия.
2020; 24(2):119-123. [http://dx.doi.org/10.21688/
1681-3472-2020-2-119-123](http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-119-123)

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов

Написание статьи: И.С. Мурашов, Е.Э. Кливер
Обзор литературы: В.Е. Кливер, Т.А. Агеева
Оформление иллюстраций: В.Е. Кливер, А.М. Волков
Исправление статьи: И.С. Мурашов, Е.Э. Кливер
Утверждение окончательной версии
для публикации: И.С. Мурашов, В.Е. Кливер, Т.А. Агеева,
А.М. Волков, Е.Э. Кливер

ORCID ID

И.С. Мурашов, <https://orcid.org/0000-0002-3712-1258>
В.Е. Кливер, <https://orcid.org/0000-0003-2245-1251>
Т.А. Агеева, <https://orcid.org/0000-0002-9572-0064>
А.М. Волков, <https://orcid.org/0000-0001-9697-7091>
Е.Э. Кливер, <https://orcid.org/0000-0002-3915-3616>

© И.С. Мурашов, В.Е. Кливер, Т.А. Агеева,
А.М. Волков, Е.Э. Кливер, 2020
Статья открытого доступа, распространяется
по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

И.С. Мурашов¹, В.Е. Кливер², Т.А. Агеева²,
А.М. Волков¹, Е.Э. Кливер¹

¹ Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Новосибирск,
Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Новосибирск, Российская Федерация

Недифференцированная плеоморфная саркома — это высоко злокачественная опухоль, составляющая около трети всех первичных сарком сердца. Приведено описание наблюдения недифференцированной плеоморфной саркомы в грудном возрасте с подробной морфологической картиной и иммуногистохимическим исследованием опухоли, кратким обзором литературы. Совокупность таких данных будет полезна не только практикующим патоморфологам, но и исследователям других медико-биологических специальностей для проведения дифференциальной диагностики, изучения механизмов развития и разработок тактики лечения пациентов.

Ключевые слова: клинический случай; недифференцированная плеоморфная саркома; первичная опухоль сердца; саркома сердца



Рис. 1. Фрагментированный макропрепарат удаленной опухоли

Введение

Первичные опухоли сердца являются достаточно редкой патологией, преимущественно доброкачественной природы. Их встречаемость остается достоверно неизвестной. По данным разных исследований, расчетная частота колеблется в пределах 0,050–0,200 % от всех новообразований [1; 2]. Однако в последние годы количество пациентов с верифицированными опухолями сердца возрастает, что в первую очередь может быть связано с широким внедрением в клиническую практику высокотехнологичных методов диагностики [3; 4]. Из них 90 % составляют миксомы, папиллярные фиброэластомы и рабдомиомы [5].

Саркомы сердца — это групповое обозначение злокачественных новообразований сердца, составляющих около 10 % от всех первичных опухолей сердца, поражающих главным образом лица среднего возраста, и описаны единичные случаи первичных сарком сердца у детей [2]. Саркомы сердца разнообразны по гистологическому строению и могут быть представлены в порядке убывания частоты их встречаемости: ангиосаркомой, недифференцированной плеоморфной саркомой, лейомиосаркомой, миксофибросаркомой, остеосаркомой, синовиальной саркомой и эмбриональной рабдомиосаркомой, встречающейся только у детей [5].

Представленный клинический случай относится к группе редких злокачественных новообразований у детей грудного возраста и демонстрирует необходимость дальнейшего изучения и фенотипирования первичных сарком сердца.

Клинический случай

Приводим наблюдение пациента в возрасте 2 мес., который поступил в детское хирургическое отделение ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России по поводу обнаруженного при эхокардиографии в постнатальном периоде объемного образования правого предсердия. После обследования в стационаре ребенку выполнили хирургическое удаление опухоли.

При макроскопическом исследовании образование размером 35 × 25 × 20 мм округло-овальной формы, мягко-эластической консистенции, на разрезе желтовато-белого цвета, с участками бурого, местами с уплотнениями белесоватого цвета. На одном из участков опухоль плотно сращена с эндокардом правого предсердия (рис. 1).

При микроскопическом исследовании опухоль представлена атипичными полиморфными клетками двух типов: вытянутыми веретенообразными и полигональными крупными, местами многоядерными. Ядра клеток крупные, полиморфные, часть — базофильные, часть — более светлые, местами оптически пустые, встречаются митозы. Опухолевые

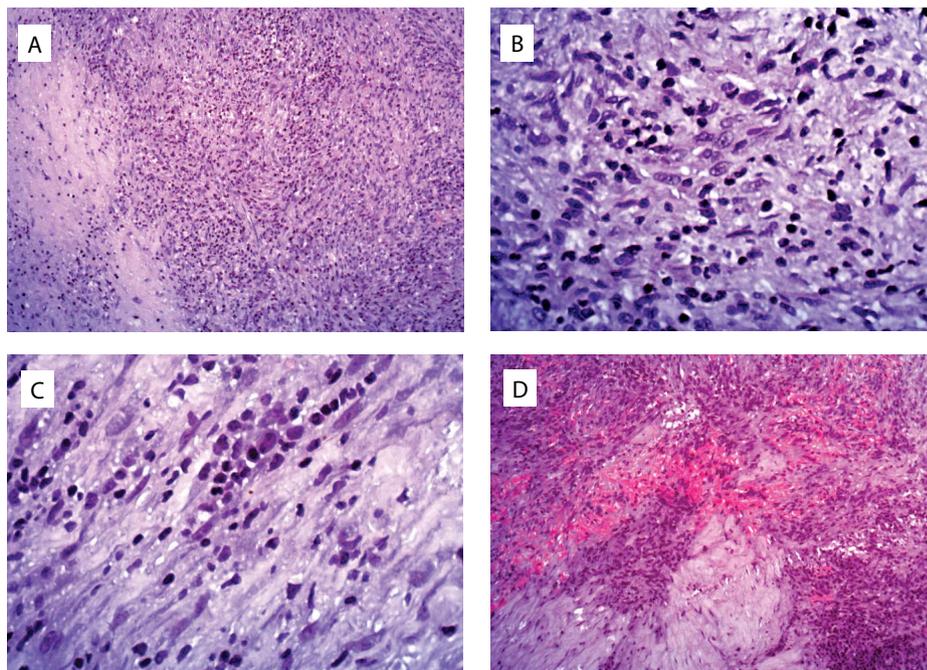


Рис. 2. Недифференцированная плеоморфная саркома: плотное расположение клеток и коллагенизированная строма; увеличение $\times 100$ (A); веретенообразные и крупные полигональные клетки; увеличение $\times 400$; миксоидная строма; увеличение $\times 400$ (C); кровоизлияния и мононуклеарная инфильтрация; увеличение $\times 200$ (D); окраска гематоксилином и эозином

клетки с плотным расположением и формированием пучков. Местами лежат более разрозненно в плотной коллагеновой строме, в других местах в рыхлой миксоидной. Отмечаются небольшие кровоизлияния, большое количество сосудов преимущественно капиллярного типа, диффузная мононуклеарная инфильтрация (рис. 2), а также инвазивный рост опухоли в миокард правого предсердия.

Учитывая полученную гистологическую картину данного новообразования, провели расширенное иммуногистохимическое исследование. Реакции с антителами показали диффузную экспрессию к Vimentin, AMS, ASM. В части опухолевых клеток положительная экспрессия наблюдалась к CD31, CD34, WT1 (рис. 3); отрицательная — к PanCK, Desmin, MyoD1, Myoglobin, Myogenin, Caldesmon, CD99, EMA. Индекс пролиферации Ki67 составил до 12 % в опухолевых клетках.

Обсуждение

Недифференцированная плеоморфная саркома — это редкая высоко злокачественная опухоль, составляющая около трети всех первичных сарком сердца [6]. Предположительно 65 % таких сарком локализируются в левом предсердии, что является

причиной стенозирования легочных вен и митрального клапана [7; 8]. Также они встречаются в полости перикарда, правом желудочке, области клапана легочной артерии, правом предсердии и левом желудочке. Опухоль нередко дает метастазы в легкие, головной мозг, кости, печень и другие органы [6].

Макроскопически недифференцированная плеоморфная саркома может выглядеть как полиповидно-утолщенный эндокард [9], может иметь ножку или напоминать миксому. На разрезе желтовато-белого цвета, местами более пестрая из-за кровоизлияний и некроза [10]. Кальцификация неспецифична.

Гистологически опухоль неоднородная и многокомпонентная. Строма местами напоминает миксофибросаркому с обилием миксоидного матрикса, местами плотная коллагенизированная. Клеточный состав варьируется от мелких округлых эпителиоидных веретеновидных до гигантских многоядерных клеток. Встречаются патологические митозы и зоны некроза. В строме также часто присутствует хроническое воспаление и инфильтрация пенстыми клетками. При фенотипировании опухоли можно наблюдать экспрессию цитokerатинов и гладкомышечного актина в 50 % случаев. Также положительная реакция отмечается с виментином и CD34 [5].

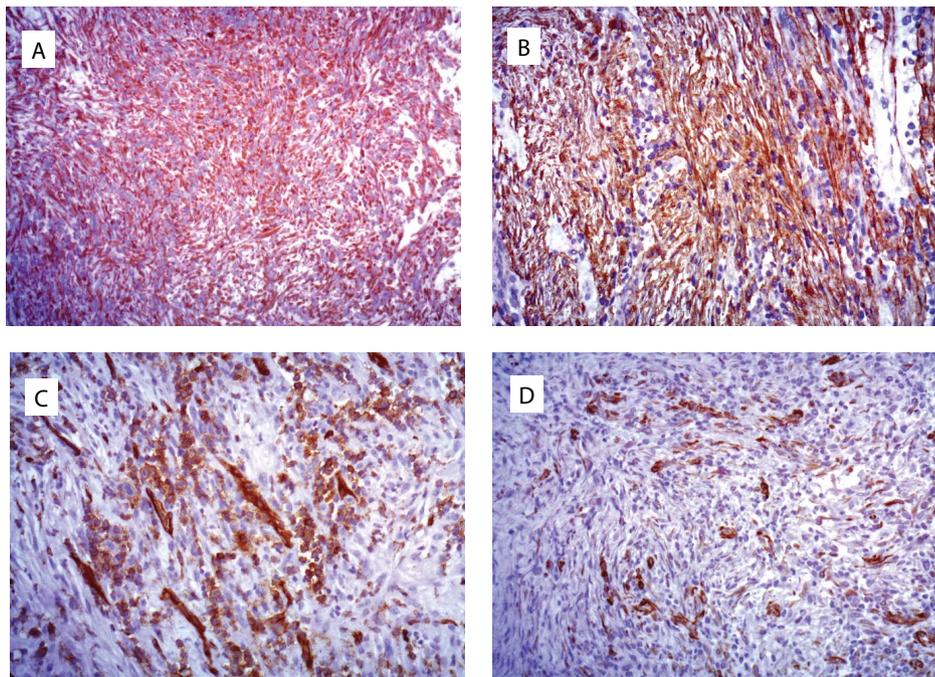


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование: с антителами к виментину; увеличение $\times 100$ (A); к гладкомышечному актину; увеличение $\times 200$ (B); к CD 31; увеличение $\times 200$ (C); к WT1; увеличение $\times 200$ (D)

На основании изложенных данных литературы, а также полученного иммунофенотипа опухоли мы провели дифференциальный диагноз между эмбриональной рабдомиосаркомой, лейомиосаркомой, ангиосаркомой, синовиальной саркомой, миксофибросаркомой и недифференцированной плеоморфной саркомой. Учитывая отсутствие экспрессии иммуногистохимических маркеров к поперечно-полосатой мускулатуре, таких как MyoD1, Myoglobin, Myogenin, исключили эмбриональную рабдомиосаркому. Для ангиосаркомы отмечали не совсем характерную как макро-, так и микроморфологию, что заключалось в отсутствии обширных кровоизлияний и крупных сосудов, а также возраст пациента (2 мес.). Равным образом и для лейомиосаркомы не характерен столь малый возраст пациента, как и отсутствие экспрессии Desmin, Caldesmon и положительной экспрессии частью опухолевых клеток сосудистыми маркерами CD31 и CD34. Синовиальная саркома исключена вследствие отсутствия экспрессии к PanCK и EMA. И наконец, миксофибросаркому исключили, учитывая как нетипичную для нее локализацию (для миксофибросаркомы характерны левые отделы, а не правое предсердие), так и тканевый полиморфизм ее строения, в котором не миксоидный, но плотный

коллагеновый матрикс с тесным расположением опухолевых клеток имел большой объем. Очаговая положительная экспрессия с антителом к WT1 может свидетельствовать об эмбриональном происхождении опухоли.

Таким образом, с учетом возраста пациента, локализации опухоли, многокомпонентного характера строения и фенотипа выставлен диагноз «недифференцированная плеоморфная саркома».

Заключение

Редкость представленного новообразования и возможность оказания лечения данной группы пациентов вызывают необходимость дальнейшего изучения и фенотипирования первичных сарком сердца у детей грудного возраста в каждом случае. Создание единого международного регистра по данной нозологии поможет расширить понимание морфологии и фенотипа конкретной верифицированной опухоли. Совокупность таких характеристик будет полезна не только практикующим патоморфологам, но и исследователям других медико-биологических специальностей для дифференциальной диагностики, изучения механизмов развития и разработки тактики лечения пациентов.

Список литературы / References

1. Patel J., Sheppard M.N. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(6):343-352. PMID: 19747857. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2009.07.005>
2. Baso C., Valente M., Thiene G., editors. *Cardiac tumor pathology.* New York: Springer; 2013. <https://doi.org/10.1007/978-1-62703-143-1>
3. Hudzik B., Miszalski-Jamka K., Glowacki J., Lekston A., Gierlotka M., Zembala M., Polonski L., Gasior M. Malignant tumors of the heart. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(15):665-72. PMID: 26239627. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.07.007>
4. Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Тузиков С.А., Завьялов А.А., Завьялова М.В., Перельмутер В.М., Крицкая Н.Г., Вторушин С.В. Первичная злокачественная опухоль сердца. *Сибирский онкологический журнал.* 2008;1(25):95-99. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_9952303_18928811.pdf [Dobrodeev A.Yu., Afanasyev S.G., Tuzikov S.A., Zavyalov A.A., Zavyalova M.V., Perelmutter V.M., Kritskaya N.G., Vtorushin S.V. Primary malignant tumor of the heart. *Siberian journal of oncology.* 2008;1(25):95-99 (In Russ.).]
5. Travis W.D., Brambilla E., Burke A.P., Marx A., Nicholson A.G., editors. *WHO classification of tumors of lung, pleura, thymus and heart.* 4th ed. Lyon: IARC; 2015.
6. Burke A. Primary malignant cardiac tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2008;25(1):39-46. PMID: 18350921. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2007.10.006>
7. Agaimy A., Rosch J., Weyand M., Strecker T. Primary and metastatic cardiac sarcomas: a 12-year experience at a German heart center. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5(9):928-938.
8. Barreiro M., Renilla A., Jimenez J.M., Martin M., Al Musa T., Garcia L., Barriales V. Primary cardiac tumors: 32 years of experience from a Spanish tertiary surgical center. *Cardiovasc Pathol.* 2013;22(6):424-427. PMID: 23727543. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2013.04.006>
9. Bendel E.C., Maleszewski J.J., Araoz P.A. Imaging sarcomas of the great vessels and heart. *Semin Ultrasound CT MR.* 2011;32(5):377-404. PMID: 21963161. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2011.06.001>
10. Orlandi A., Ferlosio A., Roselli M., Chiariello L., Spagnoli L.G. Cardiac sarcomas: an update. *J Thorac Oncol.* 2005;5(9):1483-1489. PMID: 20651614. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181e59a91>

Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the right atrium in an infant

Ivan S. Murashov¹, Vladislav E. Kliver², Tatyana A. Ageeva², Alexander M. Volkov¹, Evgeniy E. Kliver¹

¹ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author. Ivan S. Murashov, ivmurashov@gmail.com

Undifferentiated pleomorphic sarcoma is a high-grade malignant tumour, accounting for one-third of all primary cardiac sarcomas. This paper describes a case of undifferentiated pleomorphic sarcoma in an infant using detailed morphological characterisation, immunohistochemical examination and a brief literature review. Taken together, these data will be useful not only for practicing pathologists but also for researchers of other biomedical fields for the development of procedures for differential diagnoses, investigation of the pathogenesis and development of therapeutic approaches for undifferentiated pleomorphic sarcoma.

Keywords: cardiac sarcoma; case report; primary cardiac sarcoma; undifferentiated pleomorphic sarcoma

Received 4 February 2019. Revised 31 March 2020. Accepted 9 April 2020.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Drafting the article: I.S. Murashov, E.E. Kliver

Literature review: V.E. Kliver, T.A. Ageeva

Illustrations: V.E. Kliver, A.M. Volkov

Critical revision of the article: I.S. Murashov, E.E. Kliver

Final approval of the version to be published: I.S. Murashov, V.E. Kliver, T.A. Ageeva, A.M. Volkov, E.E. Kliver

ORCID ID

I.S. Murashov, <https://orcid.org/0000-0002-3712-1258> V.E. Kliver, <https://orcid.org/0000-0003-2245-1251>

T.A. Ageeva, <https://orcid.org/0000-0002-9572-0064> A.M. Volkov, <https://orcid.org/0000-0001-9697-7091>

E.E. Kliver, <https://orcid.org/0000-0002-3915-3616>

Copyright: © 2020 Murashov et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Murashov I.S., Kliver V.E., Ageeva T.A., Volkov A.M., Kliver E.E. Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the right atrium in an infant. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020;24(2):119-123. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-119-123>