

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-09>

Рабдомиомы сердца

В.М. Делягин^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
Е.А. Балина³, кандидат медицинских наук

¹Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

²Научно-образовательный биомедицинский кластер «Трансляционная медицина» Российского университета дружбы народов, Москва

³Республиканская детская клиническая больница, Сыктывкар
E-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Несмотря на редкость рабдомиом сердца (РС) и отсутствие метастазирования, исходы новообразования могут быть фатальными.

Цель. Описать клинико-инструментальную картину РС и сформулировать рекомендации по диагностике и ведению пациентов.

Материал и методы. Обследованы 17 пациентов с РС (8 мальчиков, 9 девочек; медиана возраста – 2 мес [0,1–360 мес]). Диагноз устанавливали по результатам клинико-инструментального наблюдения, итогам оперативного лечения с гистологической верификацией типа удаленного образования (n=2), патолого-анатомического (n=1) и молекулярно-генетического исследований (n=1).

Результаты. Заболевание манифестировало в раннем детстве, в 1 случае выявлено у матери при семейном обследовании. В клинической картине отмечались нейрокутаннный синдром, судороги (n=5), марфаноидный статус, ангиолипомы и кисты почек (n=3), гамартомы диска зрительного нерва (n=3), паракортикальные очаги демиелинизации (n=2). Туберозный склероз (ТС) диагностирован у 11 пациентов; при целенаправленном обследовании на наличие РС опухоль сердца выявлена у 7 детей с ТС. Общим в кардиальной симптоматике были недостаточность кровообращения, нарушения ритма и проводимости, прогрессирующий рост опухоли сопровождался нарушением коронарного кровотока. Ведущий метод диагностики – эхокардиография. Одиночные небольшие узлы рабдомиомы редки, в основном регистрировались множественные и распространенные новообразования.

Заключение. РС часто сопутствуют ТС, возможны семейные случаи. Прогностически неблагоприятны множественные и распространенные образования, нарушения ритма и сократимости миокарда. ЭхоКГ – определяющий метод диагностики и динамического наблюдения.

Ключевые слова: онкология, сердце, опухоли, рабдомиома, клиника, генетика, диагностика, ведение.

Для цитирования: Делягин В.М., Балина Е.А. Рабдомиомы сердца. Врач. 2021; 32 (9): 45–48. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-09>

Распространенность первичных опухолей сердца, по данным посмертных исследований, составляет 0,0017–0,2800%, из них почти 80% являются доброкачественными. В разные возрастные периоды 40–60% опухолей сердца представлены рабдомиомами (РС). Среди живорожденных частота РС составляет 0,02–

0,08%, пренатально, в случаях обследования беременных – 0,12% [1–3]. Отсутствие метастазирования, что служит критерием доброкачественности опухоли, не делает РС игнорируемой патологией. Расположение опухоли в области входных и выносящих трактов сердца, проводящей системы может привести к трагическим последствиям. Более того, редкость патологии требует целенаправленного ее поиска, не растрачивая ограниченные ресурсы здравоохранения.

Цель – описать клинико-инструментальную картину РС и сформулировать рекомендации по диагностике и ведению пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 17 пациентов с РС, из них 8 – мужского пола и 9 – женского. Медиана возраста – 2 мес (пределы колебаний – 0,1–360 мес). Медиана длительности наблюдения – 7 мес (пределы колебаний 0,1–25 мес). Проведено полное клинико-инструментальное обследование. Диагноз устанавливали по его результатам, итогам оперативного лечения с гистологической верификацией типа удаленного образования (n=2), патологоанатомического (n=1) и молекулярно-генетического исследований (n=1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Заболевание в подавляющем большинстве случаев (n=11) манифестировало на первом месяце жизни, в том числе в 1 случае – при рождении. У 5 детей с первого месяца жизни регистрировался судорожный синдром. При общем обследовании у всех пациентов отмечались множественные стигмы дизэмбриогенеза, из них у 2 – марфаноидный статус. Марфаноидный статус (долихостеномелия, миопия, пролапс митрального клапана) был и у матерей этих детей. Множественные пятна цвета «кофе с молоком» были у 5 больных детей и у матери больной девочки. У этой же матери в межжелудочковой перегородке обнаружены мелкие очаги РС (рис. 1, 2).

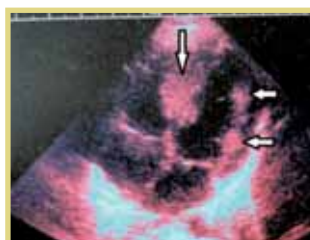


Рис. 1. Крупные очаги РС в межжелудочковой перегородке и задней стенке левого желудочка (стрелки) у ребенка

Fig. 1. Large foci of CR in the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle (arrows) in a child

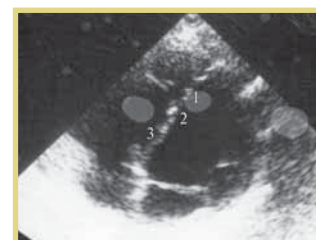


Рис. 2. Эхокардиография (ЭхоКГ), демонстрирующая мелкие очаги рабдомиомы (1, 2, 3) в межжелудочковой перегородке у матери ребенка с РС

Fig. 2. Echogram showing small rhabdomyoma foci (1, 2, 3) in the interventricular septum of the mother of a child with CR

Наряду с этим выявляли депигментированные пятна на коже (n=5), «шагреневую кожу» (n=2), аденомы сальных желез (n=2), ангиолипомы и кисты почек (n=3), гамартомы диска зрительного нерва (n=3), паракортикальные очаги демиелинизации (n=2). Семейный анамнез, результаты клинико-инструментального, гистологического и генетического обследования позволяли говорить, что у всех наших больных были явные признаки нейрокутанного синдрома, одним из вариантов которого является туберозный склероз (ТС). ТС диагностирован у 11 пациентов; при целенаправленном обследовании (Е.А. Балина) на наличие РС опухоль сердца выявлена у 7 детей с ТС.

Кардиальная симптоматика рабдомиом неспецифична, определяется размерами новообразования и его локализацией, приводящими к нарушению проводимости и (или) блокаде внутрисердечного кровотока. Общей в клинической картине первичных опу-

холей сердца была недостаточность кровообращения (n=5). При этом отсутствовали данные в пользу пороков сердца, неревматических кардитов или врожденных нарушений ритма. Первыми общими симптомами у детей грудного и младшего возраста были беспокойство, потеря аппетита, замедление развития. При опухолях, уменьшающих объем правых камер сердца, регистрировались обструкция притока в правый желудочек.

По данным ЭКГ у всех детей отмечалась тахикардия (в 7 случаях сменявшаяся брадикардией), выраженная предсердная аритмия (n=1), нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса (n=9) вплоть до полной ее блокады (n=2), удлинение электрической систолы желудочков (n=2), единичные экстрасистолы предсердные и желудочковые (n=5) по данным холтеровского мониторирования, гипертрофия отделов миокарда, работающих против нагрузки. Инвазивный рост опухоли приводил к нарушениям ритма, реполяризации, проводимости и прогрессированию нарушения коронарного кровотока (рис. 3).

ЭхоКГ – первый метод диагностики РС, а затем оптимальный метод динамического контроля. Мелкие РС эхопозитивны. Крупные РС при УЗИ по своей структуре могут быть диффузными, незначительно отличаться от миокарда (рис. 4), хотя внутри некоторых больших рабдомиом визуализируются более плотные эхопозитивные участки (рис. 5). В гигантских РС в редких случаях мы наблюдали мелкие эхонегативные округлые образования. Последние могли быть очагами некроза при обратном развитии опухоли, что описывается в литературе [4, 5].

Изолированное расположение рабдомиом регистрировалось нечасто: в свободной стенке правого желудочка (n=1), задней стенке левого желудочка (n=2) и в межжелудочковой перегородке (n=3). В остальных случаях это были множественные очаги или одно массивное новообразование, распространяющееся на различные участки миокарда. Расположение опухоли в выходном тракте правого желудочка потребовало резекции доступного участка опухоли (n=2). При контрольных исследованиях после оперативного вмешательства сохранялось утолщение и гипокинезия межжелудочковой перегородки в месте вмешательства.

Опухоль построена из больших округлых полигональных клеток без признаков митоза. В клетках присутствует миоглобин, актин, десмин, виментин, коллаген IV типа. Большое количество гликогена делает клетки PAS-положительными, реагирующими на диастазу. Стандартные методы фиксации гистологического препарата приводят к вымыванию гликогена. В клетке образуются пустые вакуоли, разделенные тонкими полосками (миофибриллы), распространяющимися от мембраны клетки к ядру, что позволило назвать ее «клетка-паучок».

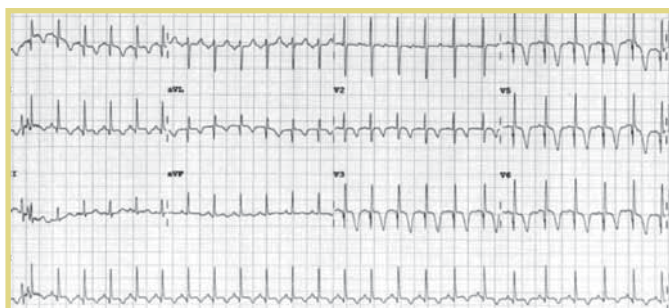


Рис. 3. Инфарктоподобные патологические зубец Q и глубокий отрицательный зубец T в отведениях I, aVL, V3-V6 как признаки изменений передневерхушечной и боковой области миокарда левого желудочка
Fig. 3. Infarct-like pathological Q-wave and deep negative T-wave in the leads I, aVL, and V3-V6 as signs of changes in the anteroapical and lateral regions of the left ventricular myocardium

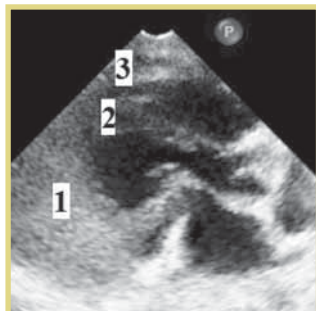


Рис. 4. Гигантская РС, занимающая заднюю стенку левого желудочка (1), переходящая на верхушку (2) и стенку правого желудочка (3)
Fig. 4. Giant CR occupying the posterior left ventricle wall (1), which goes over to the apex (2) and the wall of the right ventricle (3)



Рис. 5. Эхограмма рабдомиомы (ТУМ) задней стенки левого желудочка (LV); эхоструктура опухоли неоднородная, более плотная в центре
Fig. 5. Echogram of rhabdomyoma (TUM) of the posterior wall of the left ventricle (LV); the echotexture of the tumor is nonuniform, more dense in the center

По образному высказыванию Гете, «под каждым камнем лежит мировая история». Опухоли сердца редки, но для кого-то статистическая редкость нозологической единицы является апокалипсисом, завершающим мировую историю, ибо каждый человек так же разнообразен и бесконечен, как и космос¹. В подавляющем большинстве случаев первичные опухоли сердца доброкачественны, т.е. не метастазируют. Но доброкачественность опухоли относительна. Расположение опухоли в области гемодинамических трактов сердца, замещение ею функционального миокарда, нарушения коронарного кровотока, ритма сердца создают фатальные ситуации.

РС, особенно множественные, как это показано и нашим исследованием, могут быть одним из проявлений ТС и наследуются аутосомно-доминантно, сопровождая более половины всех случаев этого нейрокутанного синдрома; 51–86% детей с РС имеют признаки ТС у ближайших родственников или по данным клиничко-радиологических исследований. ТС определяют гены *TSC1* (*9q34*, кодирует синтез гамартина) и *TSC2* (*16p13*, кодирует синтез туберина). Гамартин и туберин ответственны за рост и развитие кардиомиоцитов, подавляя их неконтролируемый рост и тем самым предупреждается развитие опухолей. Нарушение синтеза туберина и (или) гамартина ведет к развитию ТС и рабдомиомы. Фенотип заболевания не зависит от экспрессии *TSC1* или *TSC2*. Примечательно, что *TSC1* или *TSC2* обнаруживаются только у 80% больных ТС. В 20% случаев причина остается неизвестной. Истинная частота ТС, факотозов (нейрокутаных синдромов) вообще и РС не определена. При сплошном обследовании населения гены ТС обнаруживаются с частотой 1:6000 – 1:9000, а заболевание регистрируется редко – 1:150 000 населения [6, 7]. Половина всех случаев РС – результат спонтанной мутации [8]. Иногда РС сопутствуют тетраде Фалло, аномалии Эбштейна, гипоплазии левого желудочка, синдромам Дауна или базальноклеточного невуса. Множественность РС, их появление на фоне других аномалий сердца и генетических синдромов, неврологическая патология, сочетанные объемные образования внутренних органов существенно ухудшают прогноз. Таким образом, группой риска по развитию РС можно считать детей с семейным анамнезом нейрокутаных синдромов (ТС в первую очередь), множественными пятнами цвета «кофе с молоком», депигментированными, «шагреновой кожей», инфантильными судорогами.

Рост РС в подавляющем большинстве случаев медленный. Одиночные РС могут подвергаться обратному развитию [9]. В нашей практике мы таких случаев не наблюдали. Более того, даже если в данный момент эхо-

графически регистрируется 1 узел РС, неизвестно, есть ли мелкие, не визуализируемые очаги опухоли в других участках миокарда, или они появятся спустя какое-то время.

Первым и ведущим методом диагностики опухолей сердца, по общему мнению, и в наших наблюдениях, является ЭхоКГ. При минимальных стоимости и временных затратах мы быстро получали полную информацию о наличии и размерах объемного образования сердца, распространении его в полости сердца, экстракардиально или инвазивно внутримиекардиально, состоянии оболочек сердца и выпота в полость сердечной сорочки, клапанного аппарата, степени дисфункции миокарда и нарушении внутрисердечного кровотока. Благодаря ЭхоКГ диагноз из посмертного стал прижизненным, выявление РС стало возможным уже у плодов.

Заключение о типе объемного образования сердца, в том числе опухоли сердца, только по данным ЭхоКГ должно даваться с осторожностью. Тем не менее при интегральной оценке феномена объемного образования сердца можно с большой долей достоверности говорить о типе образования. Если при УЗИ выявлено объемное образование сердца, трактовать этот феномен необходимо с учетом всей клинической информации – возраста и состояния пациента, семейного анамнеза, локализации новообразования. Ошибочная диагностика возможна при восприятии нормальной структуры сердца (например, ушко предсердия) при необычной плоскости сканирования.

Следует иметь в виду, что вторичные (метастатические) опухоли сердца встречаются чаще первичных, локализируются ближе к перикарду. Им предшествует первичная опухоль со своей клинической картиной. Внутрисердечные объемные образования представлены тромбами. Внутрисердечные тромбы сопутствуют тяжелым вариантам аритмий, дилатационный кардиомиопатии, внутрисердечным катетерам. Эти образования часто подвижны. На втором месте – вегетации. Но клиника инфекционного эндокардита не оставляет сомнений в генезе выявленного объемного образования.

Если такие новообразования как РС, миксомы, тератомы единичны, провести дифференциальную диагностику по данным ЭхоКГ крайне сложно. По нашему опыту миксомы могут быть семейными, множественными, сочетаться с пигментными пятнами цвета «кофе с молоком», другими опухолями, вызывать паранеопластический синдром (последнее нетипично для РС). Обычно встречаются у подростков и взрослых. Связаны с эндокардом, в миокард не прорастают. Могут располагаться на ножке, быть подвижными, вызывая периодически обструкцию выносящих трактов и приводить к обморокам. Эхогенность миксом умеренная. Структура неплотная, отрыв фрагментов данного новообразования служит причиной эмболий. Из-

¹«Широк, слишком широк человек. Я бы сузил». Ф.М. Достоевский. «Братья Карамазовы».

любленная локализация миксом — левое предсердие, реже — левый желудочек, очень редко (но часто при семейном миксомном синдроме) — в правых отделах сердца. В миксомах в 10% случаев есть очаги экстрамедуллярного гемопоэза.

Тератомы располагаются экстракардиально, в полости сердечной сорочки, сочетаются с выпотом. Особенностью тератом является наличие кист и солидных структур, вероятных зачатков мышц, хрящей, печени, поджелудочной железы, иных железистых органов. Такая структура хорошо идентифицируется при УЗИ.

Гемангиомы сердца обнаруживаются в любых камерах сердца, но чаще — в правом предсердии, располагаясь на эндомиокарде или внутри миокарда. Гемангиомы с локализацией на эндокарде четко очерчены, напоминают миксомы. Границы интрамуральных гемангиом нечеткие. Эхогенность гемангиом пестрая за счет сочетания кистозных полостей и солидных участков с включением кальцинатов [10, 11].

Лечение РС симптоматическое. Появились сообщения об эффективности эверолимуса — мощного противоопухолевого препарата, подавляющего рост, миграцию, пролиферацию и дифференциацию клеток [12]. РС, сопровождающиеся нарушениями ритма, гемодинамики подвергаются оперативному лечению. При невозможности резекции опухоли, ее прогрессировании, фатальных нарушениях ритма, некурабельной сердечной недостаточности проводится трансплантация сердца [3, 9, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РС часто сопутствуют ТС, возможны семейные случаи, хотя возможны и вне связи с ТС. Прогностически неблагоприятны множественные и распространенные образования, нарушения ритма и сократимости миокарда. ЭхоКГ — определяющий метод диагностики и динамического наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов:

Деягин В.М. — руководитель научной темы, сбор и обработка материала, анализ литературы, написание и редактирование статьи.

Балина Е.А. — сбор и анализ материала.

Литература/Reference

1. Isaacs H. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol.* 2004; 25 (3): 252–73. DOI: 10.1007/s00246-003-0590-4
2. Ren D., Fuller N., Gilbert S., Zhang Y. Cardiac tumors: clinical perspective and therapeutic considerations. *Curr Drug Targets.* 2017; 18 (15): 1805–9. DOI: 10.2174/1389450117666160703162111

3. Uzun O., Wislon D., Vujanic G. Cardiac tumors in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2: 11. DOI: 10.1186/1750-1172-2-11
4. Grebenc M., Rosado de Christenson M., Burke A. et al. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000; 20 (4): 1073–103. DOI: 10.1148/radiographics.20.4.g00j081073
5. Mueller D. Benign Cardiac Tumors. Updated: Aug 28, 2020. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/161239>
6. Harding C., Pagon R. Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma. *Am J Med Genet.* 1990; 37 (4): 443–6. DOI: 10.1002/ajmg.1320370402
7. Varma R., Williams Sh. Neurology. In: Zitalli B., McIntire S., Nowalk A. (Eds.) *Zitalli and Davis' Atlas of Pediatric Physical Diagnosis.* 7th Ed. 2018; p. 567.
8. Burke A., Virmani R. Pediatric heart tumors. *Cardiovasc Pathol.* 2008; 17 (4): 193–8. DOI: 10.1016/j.carpath.2007.08.008
9. Bosi G., Lintermans J., Pellegrino P. et al. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Paediatr.* 1995; 85 (8): 928–31. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1996.tb14188.x
10. Flood T. Cardiac Rhabdomyoma Pathology. Updated: Dec. 09, 2015. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1612571-overview#showall>
11. Muñiz J.-C. Cardiac Tumors. In: Wernowsky G., Anderson R., Kumar R., Mussato K., Redington A., Tweddel J., Tretter J. (Eds.) *Anderson's Pediatric Cardiology.* 4th Ed. 2020; p. 963–67.e3.
12. Aw F., Goyer I., Raboisson M.-J. et al. Accelerated cardiac Rhabdomyoma regression with Everolimus in Infants with Tuberous Sclerosis Complex. *Pediatr Cardiol.* 2017; 38 (2): 394–400. DOI: 10.1007/s00246-016-1528-y
13. Yin L., He D., Shen H., et al. Surgical treatment of cardiac tumors: a 5-year experience from a single cardiac center. *J Thorac Dis.* 2016; 8 (5): 911–9. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.87

CARDIAC RHABDOMYOMAS

Professor V. Delyagin^{1,2}, MD; E. Balina³, Candidate of Medical Sciences
¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow
²Scientific and educational biomedical cluster «Translational Medicine» Peoples' Friendship University of Russia, Moscow
³Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar

Despite the rarity of cardiac rhabdomyomas (CR) and the absence of metastasis, the outcomes of the neoplasm can be fatal.

Objective. *To describe the clinical and instrumental picture of CR and to formulate recommendations for the diagnosis and management of patients.*

Subjects and methods. *Seventeen CR patients (8 boys and 9 girls) whose median age was 2 months (0.1–360 months) were examined. The diagnosis was based on the results of a clinical and instrumental observation and on those of surgical treatment with the histological verification of the type of a distant neoplasm (n=2), postmortem (n=1) and molecular genetic studies (n=1).*

Results. *The disease manifested in early childhood; it was detected during a family examination in a mother in one case. The clinical picture showed neurocutaneous syndrome, seizures (n=5), marfanoid habitus, renal angioliipomas and cysts (n=3), hamartomas of the optic disc (n=3), and paracortical foci of demyelination (n=2). Tuberous sclerosis (TS) was diagnosed in 11 patients; a purposeful examination for CR revealed a heart tumor in 7 of the children with TS. The common cardiac symptoms were circulatory insufficiency, cardiac arrhythmia, and conduction disorders; the progressive growth of the tumor was accompanied by impaired coronary blood flow. Echocardiography (EchoCG) is the leading diagnostic method. Single small rhabdomyoma nodules are rare, mainly multiple and widespread neoplasms, were recorded.*

Conclusion. *CR is often accompanied by TS; there may be family cases. Multiple and widespread tumors, rhythm and myocardial contraction disturbances are unfavorable prognostic factors. EchoCG is a determining diagnostic and follow-up technique.*

Key words: *oncology, heart, tumors, rhabdomyoma, clinical presentations, genetics, diagnosis, management.*

For citation: *Delyagin V., Balina E. Cardiac rhabdomyomas. Vrach. 2021; 32 (9): 45–48. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-09>*

Об авторах/About the authors: *Delyagin V.M. ORCID: 0000-0001-8149-7669*