

УДК 616.12-006.325-022.7

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2022.3-4.5561>

**Р.М. Вітовський, В.В. Ісаєнко, Т.І. Дедкова, О.А. Піщурін,
В.П. Захарова, А.Д. Кініоро**

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

Інфіковані міксоми серця: стан проблеми та випадок з кардіохірургічної практики

У статті представлено випадок істинно інфікованої міксоми серця в пацієнта віком 25 років, у якого основною скаргою при госпіталізації було щоденне підвищення температури тіла протягом 8 місяців до 39 °С. Хворому було проведено резекцію новоутворення. Під час операції виявлено пухлину, типову для міксоми серця. Після операції спостерігали підвищення температури тіла до 37,8 °С протягом 7 діб, яка згодом нормалізувалася. Особливістю мікроструктури цієї міксоми серця була наявність великої кількості вогнищ запалення у вигляді лейкоцитарних інфільтратів, часто з фокусами некрозу і деструкції в центрі, притаманними абсцесам. У зонах запалення траплялися базофільні скупчення мікроорганізмів, які за морфологічними ознаками можна кваліфікувати як *Toxoplasma gondii*. Відповідно до класифікації S.G. Revankar та співавторів описані гістологічні знахідки дозволяють у цьому випадку поставити діагноз «міксом серця з істинними ознаками інфікування». Описаний у цій роботі клінічний випадок – перший у нашій практиці підтверджений випадок інфікування міксоми, коли характерні клінічні особливості перебігу захворювання доповнені результатами патогістологічного дослідження, які виявили причину температурної реакції.

Ключові слова: інфікована міксом серця, гіпертермія, конституціональні симптоми, резекція, мікроструктура.

За даними численних досліджень [2, 3, 8, 14], міксоми становлять до 75 % усіх пухлин серця. У 90 % випадків ці новоутворення локалізуються в лівому та (рідше) правому передсердях. Тому клінічна маніфестація міксом серця (МС) найчастіше визначається обструкцією відповідних атріовентрикулярних клапанів тілом пухлини. Крім того, у зв'язку з тим, що МС зазвичай мають ворсинчасту будову, хвороба може ускладнюватися тканинною (пухлинною) емболією різних артерій з ішемічним ураженням відповідних органів. До появи симптомів, пов'язаних з дисфункцією мітрального (МК) або тристулкового клапанів, а також – з емболізацією судин, МС у більшості спостережень є випадковою знахідкою [2, 4, 8].

Проте в клініці МС є так звані конституціональні симптоми (підвищення температури тіла

різної тривалості, біль, анемія, втрата маси тіла). Ці прояви не специфічні, тому вони не дають підстави насамперед думати про новоутворення серця, що є причиною проведення неадекватних обстежень, пізньої діагностики та лікування, а також виникнення ускладнень, які значно погіршують прогноз хвороби.

Найпроблемнішим конституціональним симптомом МС є гіпертермія. У масштабному дослідженні [7] за участю 389 хворих з МС, які спостерігалися в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», у 221 (56,8 %) пацієнта відзначено субфебрилітет, який мав або стійкий, або періодичний характер. У 42 (10,8 %) випадках на цьому тлі відзначалося епізодичне підвищення температури до 39 °С, що супроводжувалося ознобом. Причина гіпертермії, яка тривала іноді

Ісаєнко Володимир Владиславович, к. мед. н.,
доцент, кардіохірург відділу поліорганної недостатності
та акушерської кардіохірургії
orcid.org/0000-0002-7209-358X
E-mail: vladvis6@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27 червня 2022 р.

Таблиця
Критерії визначення інфікованої міксоми серця

| | |
|-----|--|
| 1 | Істинно інфікована МС |
| 1) | гістологічне підтвердження МС та |
| 2а) | виявлення мікроорганізмів у пухлині |
| 2б) | або позитивна гемокультура та ознаки запалення в пухлині |
| 2 | Ймовірно інфікована МС |
| 1) | гістологічне підтвердження МС та |
| 2) | позитивна гемокультура |
| 3 | Можливо інфікована МС |
| 1) | характерний вид при трансторакальній або черезстравохідній ЕхоКГ |
| 2) | позитивна гемокультура |

до кількох діб і була резистентною до медикаментозної терапії, залишалася в більшості випадків нез'ясованою. У багатьох випадках її хибно інтерпретували як інфекційний ендокардит. У 14 (33,3 %) із цих хворих проведені посіви крові були негативними. Однак це не заперечує можливості інфікування пухлин або наявності інших супутніх вогнищ інфекції, оскільки хворі тривалий час приймали антибактеріальні препарати, що значно знижує чутливість мікробіологічних методів дослідження. Наприклад, при активному інфекційному ендокардиті позитивні посіви крові визначаються лише у 20–30 % пацієнтів із тих, що лікувалися антибіотиками [10].

При МС спостерігалися зміни деяких лабораторних показників крові: анемія – у 161 (41,4 %) хворого, збільшення ШОЕ – у 261 (67,1 %), помірний лейкоцитоз – у 197 (50,6 %), позитивна проба на С-реактивний білок – у 96 (24,7 %) пацієнтів, що не залежало від величини та локалізації пухлини.

Цим даним не суперечить інформація, наведена в пізнішій роботі [13], присвяченій нестандартним аспектам МС. У ній автори зазначають, що при МС у 14,5 % випадків із 62 спостережень у хворих відзначалася лихоманка невідомого генезу. Аналіз літератури на цю тему показав, що температура в пацієнтів з МС, які мали лихоманку, під час госпіталізації становила в середньому $(38,8 \pm 0,7)$ °С. Тривалість лихоманки, за даними більшості авторів, у середньому становила 2 місяці. Через 2–7 днів після видалення МС температура зазвичай знижувалася. На момент встановлення діагнозу лабораторні дослідження, так само як і в зазначеній роботі, виявляли лейкоцитоз, тромбоцитоз або тромбоцитопенію, анемію, а також підвищення швидкості осідання еритроцитів та рівня С-реактивного білка.

Паранеопластичні ефекти МС, на думку авторів, можуть бути пов'язані з цитокінами, що секретуються пухлиною, зокрема інтерлейкіни, фактор росту ендотелію судин, основний фактор росту фібробластів і хемотаксичний білок-1 моноцитів, що беруть участь у зростанні пухлини. Так, інтерлейкін-6 діє як прозапальний цитокін, впливаючи в гострій фазі запальної відповіді на патофізіологічні процеси лихоманки, лейкоцитозу, активації комплементу та реакції зсідання крові.

Імуногістохімічно було визначено, що у 74 % випадків МС експресували інтерлейкін-6. Однак гіпертермічний синдром, як зазначено вище, був лише у 14,5 % спостережень. Отже, між цими двома показниками немає чіткої кореляції, й у деяких випадках гіпертермічний синдром при МС може бути викликаний істинним інфекційним процесом у тканині пухлини.

S.G. Revankar та співавтори [12] пропонують критерії, що визначають три ступені ймовірності діагнозу «інфікована міксосома серця» (таблиця).

У статті представлено випадок істинно інфікованої міксоми серця.

Клінічний випадок

Клінічна характеристика хворого. Пацієнта З., 25 років, скеровано з Інституту пульмонології з діагнозом «бронхіальна астма» в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» для з'ясування питання наявності чи відсутності серцево-судинної патології. Скарги при госпіталізації: виражена задишка, слабкість, швидка стомлюваність, біль у серці, що періодично виникає, щоденне підвищення температури тіла протягом 8 місяців. При цьому гіпертермія часто досягала показників вище 39 °С. Епізоди підвищення

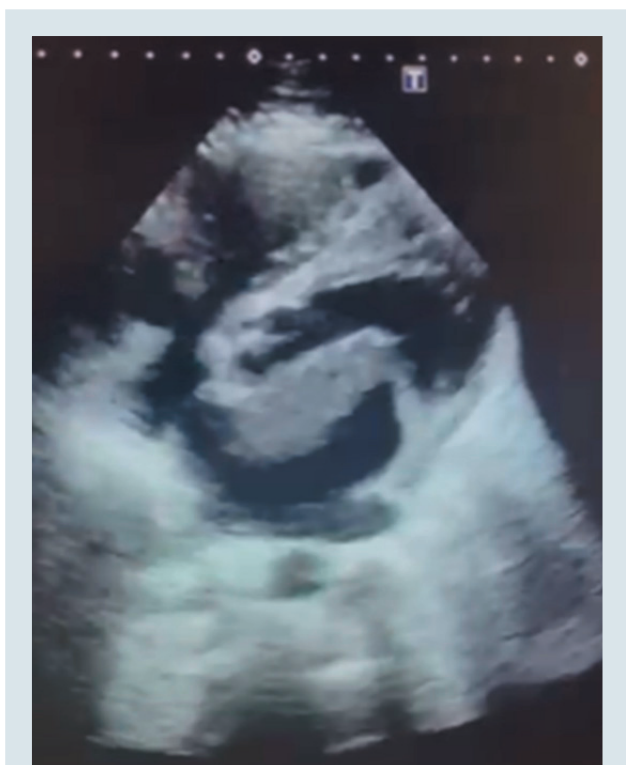


Рис. 1. Ехокардіограма пацієнта 3.: міксома лівого передсердя

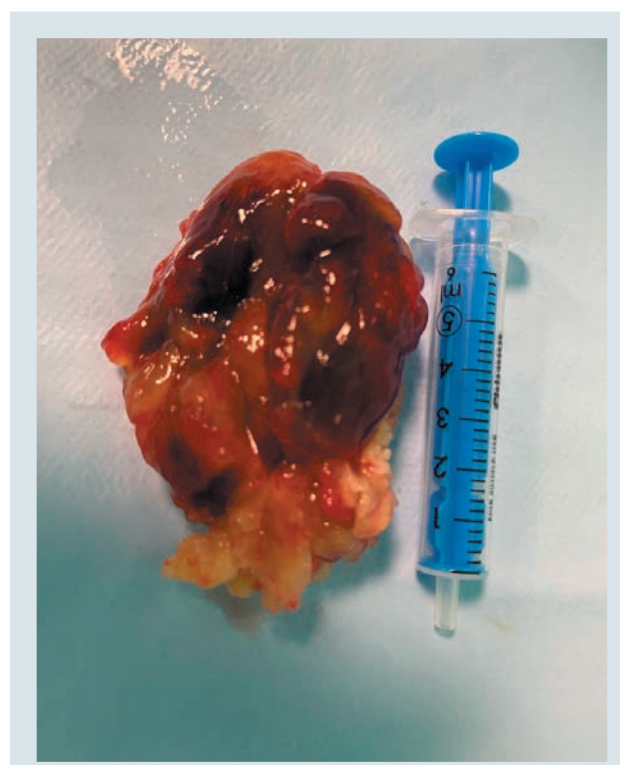


Рис. 2. Макропрепарат міксоми лівого передсердя в пацієнта 3.

температури траплялися кілька разів на добу, що вимагало постійного прийому жарознижувальних препаратів. Пацієнт неодноразово проходив лікування в терапевтичних та пульмонологічних стаціонарах, в яких послідовно проводилася диференціальна діагностика цього захворювання з хронічними неспецифічними захворюваннями легень і застосовувалися багаторазові курси антибактеріальної та протизапальної терапії з ефектами тимчасової ремісії.

Під час огляду пацієнта відзначено: маса тіла в нормі, шкірні покриви землісто-бліді, периферичні лімфовузли не збільшені. Виконана ЕхоКТ, за результатами якої в лівому передсерді виявлене гроніподібної форми новоутворення, розмірами 7×5 см, з відростками, що флотують, на поверхні. Новоутворення пролабувало в отвір МК у діастолічній фазі серцевого циклу (рис. 1).

Особливості лабораторних досліджень: лейкоцитоз – $12,8 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 68 мм/год; С-реактивний білок – 3+, інші показники клінічних та біохімічних аналізів були в межах норми.

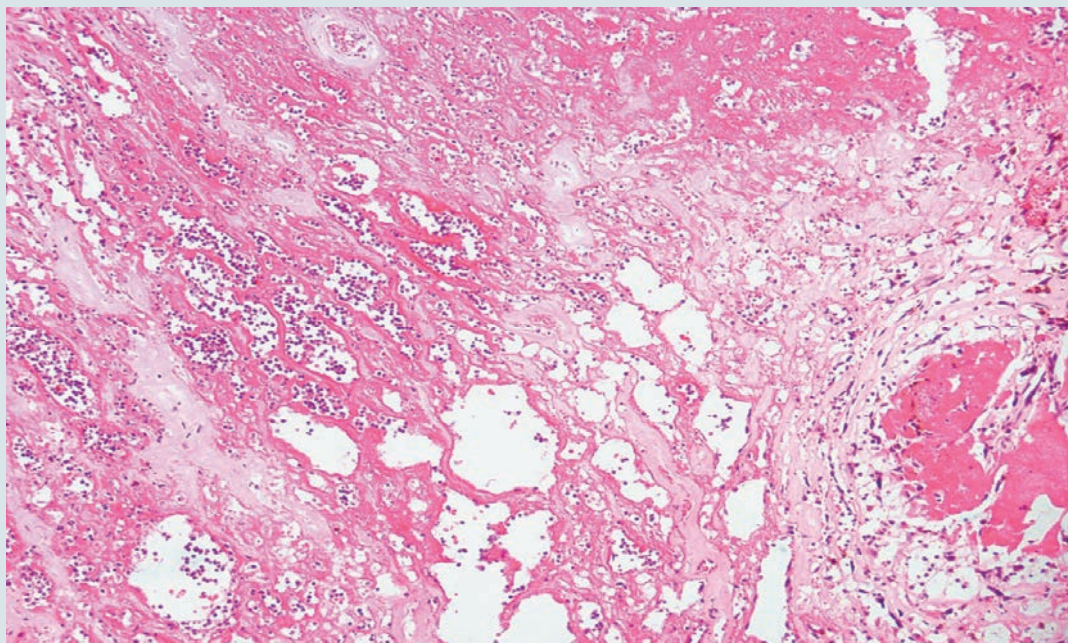
З огляду виражену маніфестацію клінічних проявів захворювання та загрозу емболічних ускладнень, попри підвищену температуру тіла ($38,2^\circ\text{C}$) було проведено резекцію новоутворення в умовах штучного кровообігу, гіпотермії та кристалоїдної кардіopleгії (кустодіол).

Під час операції в лівому передсерді виявлено горбкувату пухлину $7,5 \times 5 \times 4,5$ см, характеристики якої були типовими для МК: желеподібна консистенція, ворсинчаста поверхня, наявність ділянок фіброзу та крововиливів (рис. 2).

Міксома пролабувала в отвір МК. Основа пухлини діаметром 1,0 см розташовувалася на нижній третині міжпередсердної перегородки. Фіброзована частина новоутворення проникала в лівий шлуночок, що створювало ризик ушкодження МК. Пухлина була видалена разом з основою в межах здорових навколишніх тканин, які були оброблені діатермокоагуляцією та прошиті проленом 4/0. Після ревізії камер серця на можливість наявності у них вільних фрагментів новоутворення було виконано ретельне промивання лівих передсердя та шлуночка. Перевірили стан МК, функція його була збережена, проте відзначався помірний фіброз стулок, що могло бути пов'язане з їхнім постійним механічним травмуванням пухлиною. З огляду на дані про гіпертермію в анамнезі, тобто про можливе інфікування міксоми, а також МК та ендоміокарда, ліві камери серця були оброблені антисептичним розчином.

Видалену пухлину було відправлено в патологоанатомічне відділення для морфологічного дослідження.

А



Б

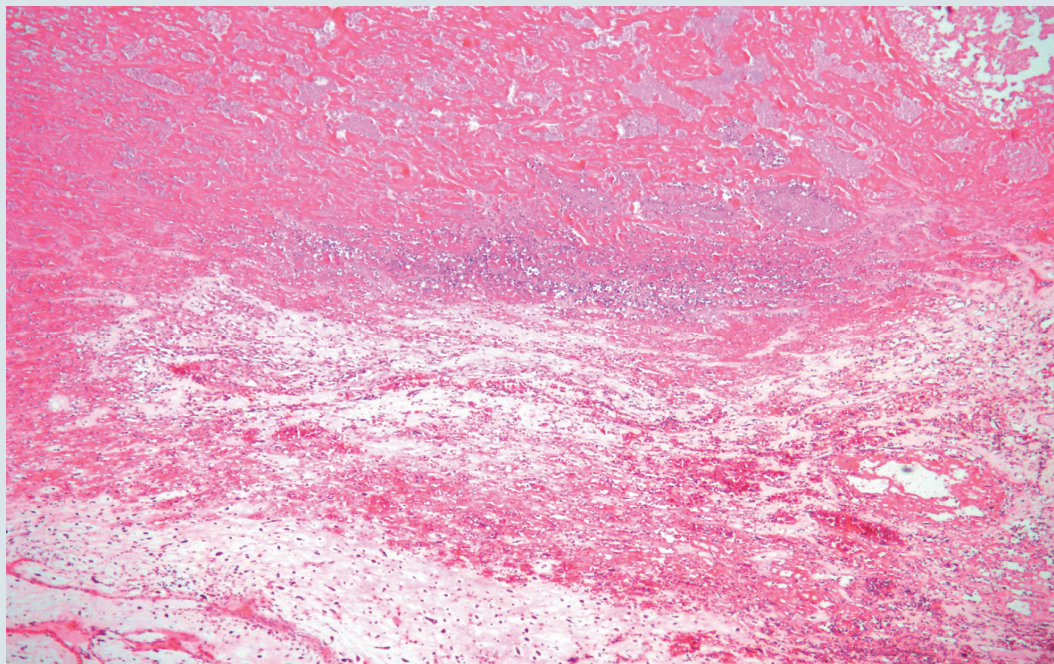


Рис. 3. Запальний процес у МС: А – у правому нижньому куті міксомні клітини, на решті – лейкоцитарна інфільтрація та некроз; Б – фрагмент абсцесу в міксомі серця

У перші дві доби після операції у хворого не спостерігалось гіпертермії. Надалі фіксували вечірнє підвищення температури тіла до 37,8 °С протягом 7 діб. Проте таких високих показників температури, які спостерігалися до операції, не було. Мікробіологічне дослідження крові та фрагментів новоутворення зростання патогенної мікрофлори не виявило. Однак пацієнту про-

довжували антибактеріальну терапію (цефтріаксон, левофлоксацин, лінезолід). Температура тіла зменшилася до нормальних величин після додавання до лікування гормону (преднізолон 10 мг 1 раз на добу).

При виписуванні пацієнта в лабораторному дослідженні крові зазначили: лейкоцитоз – $9,2 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 60 мм/год. З огляду на трива-

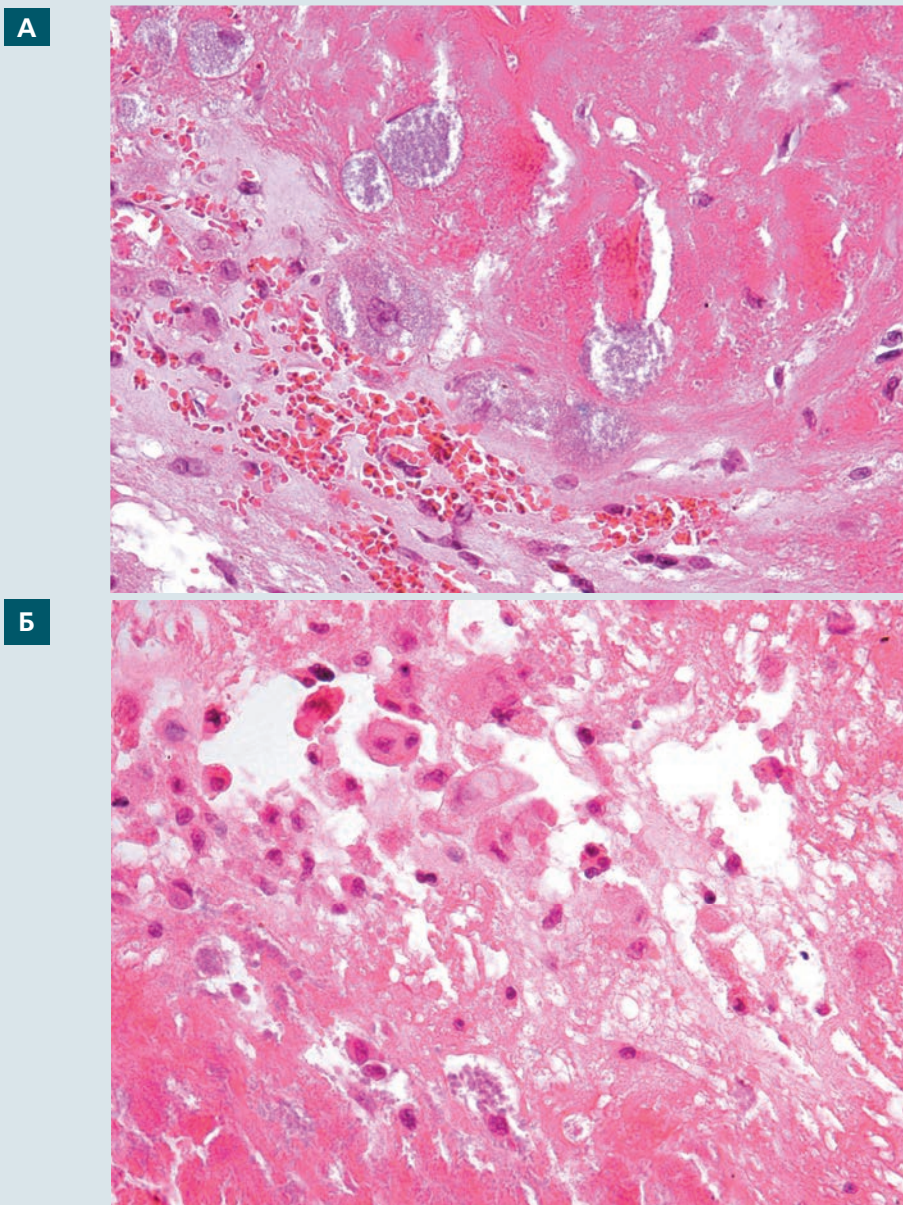


Рис. 4. *Toxoplasma gondii* у тканині МС: А – внутрішньоклітинне розташування брадизоїтів з формуванням псевдоцист та руйнуванням останніх. Праворуч угорі некроз і брадизоїти, що вільно лежать; Б – тахізоїти та брадизоїти в некротизованій тканині МС

лість температурної реакції організму та неповну нормалізацію деяких показників клінічного аналізу крові, пацієнту було рекомендовано за місцем реабілітації продовжити антибактеріальну терапію протягом 2 тижнів (лінезолід, амікацин).

Морфологічне дослідження. При мікроскопії гістологічних препаратів, отриманих з різних ділянок новоутворення, було видно, що пухлина складається з полігональних і витягнутих клітин, які поодинокі або у вигляді розгалужених синцитіоподібних структур розташовувалися в гомо-

генному еозинофільному матриксі, що мав просвітлення в перицелюлярних просторах. Багато синцитіїв були каналізовані й перфузовані кров'ю, внаслідок чого формувалися тонкостінні, синусоїдального типу судини. Розрив останніх супроводжувався утворенням гематом. Описана макро- та мікроструктура пухлини дозволяє ставити діагноз: міксома серця.

Особливістю цієї МС була наявність великої кількості вогнищ запалення у вигляді лейкоцитарних інфільтратів (рис. 3А), часто – з фокуса-

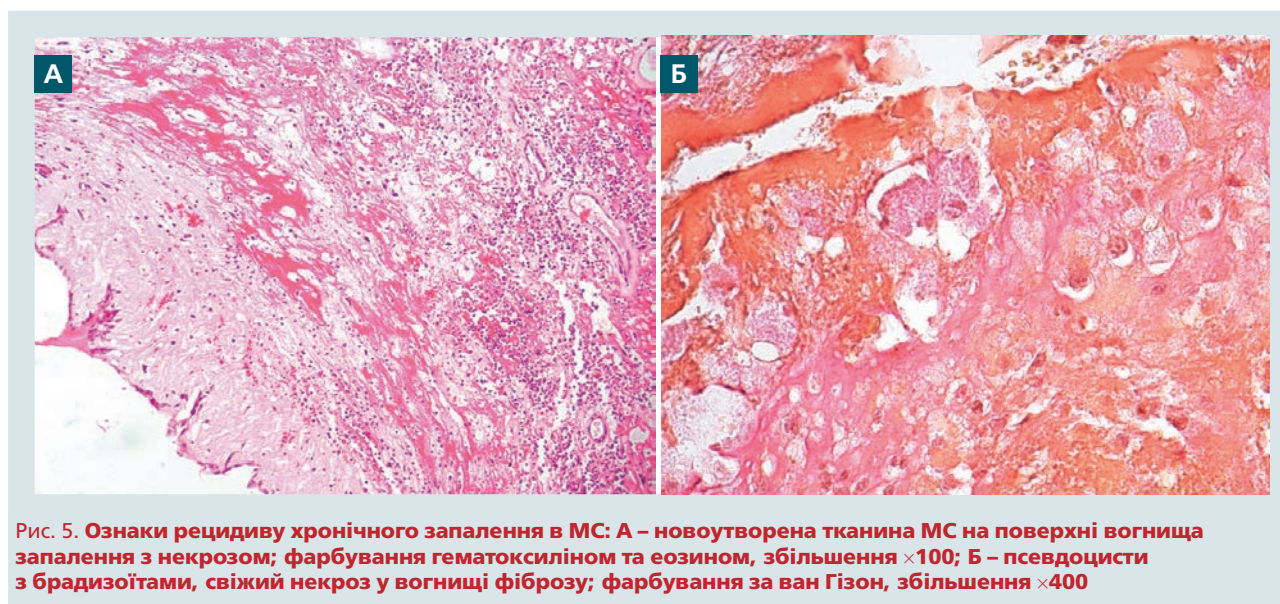


Рис. 5. Ознаки рецидиву хронічного запалення в МС: А – новоутворена тканина МС на поверхні вогнища запалення з некрозом; фарбування гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$; Б – псевдоцисти з брадизоїтами, свіжий некроз у вогнищі фіброзу; фарбування за ван Гізон, збільшення $\times 400$

ми некрозу і деструкції в центрі, що притаманне абсцесам (рис. 3Б). Найбільші абсцеси локалізувалися на місці великих гематом.

У зонах запалення траплялися базофільні скупчення мікроорганізмів, які за морфологічними ознаками можна кваліфікувати як *Toxoplasma gondii* [9]. Частина цих збудників (брадизоїти) накопичувалися внутрішньоклітинно, формуючи псевдоцисти, з подальшим руйнуванням клітини-господаря (рис. 4А). На відміну від них, тахізоїти вільно локалізувалися в міжклітинному просторі (рис. 4Б). Подекуди процес запалення руйнував поверхню пухлини. Але ділянки ерозій покривалися тонким шаром фібрину та новоутвореними порціями пухлинних клітин, які живилися метаболітами з крові камер серця (рис. 5А). У деяких ділянках пухлини це створювало шаруватий малюнок, що свідчить про хронічний перебіг хвороби. У базальній частині новоутворення були видно ознаки резорбції та організації вогнищ некрозу із заміщенням їх зрілою фіброзною тканиною. Але у фіброзній тканині подекуди також локалізувалися вогнища ураження *Toxoplasma gondii* (рис. 5Б), що своєю чергою свідчить на користь хронічного інфекційного процесу з рецидивами.

Таким чином, відповідно до класифікації S.G. Revankar та співавторів [12], описані гістологічні знахідки дозволяють у цьому випадку поставити діагноз «МС з істинними ознаками інфікування».

Обговорення

Пацієнт З. відчував себе хворим протягом 8 місяців у зв'язку з комплексом неспецифіч-

них, так званих конституціональних симптомів, з яких його найбільше турбувала стійка гіпертермія. Багаторазові курси антибактеріальної та протизапальної терапії мали лише частковий та короточасний ефект. Бактеріологічні дослідження крові давали негативні результати, що могло бути пов'язане з тим, що хворий приймав великі дози антибіотиків.

За допомогою ЕхоКГ у лівому передсерді пацієнта була виявлена ворсинчаста пухлина, яку було вирішено видалити на тлі високої гіпертермії через ризик емболізації фрагментами неоплазми артерій великого кола кровообігу.

За результатами патогістологічного дослідження новоутворення було встановлено діагноз: МС. При мікробіологічному посіві пухлинної тканини ріст патогенної мікрофлори не виявлено. Разом з тим у гістологічних препаратах були виявлені псевдоцисти з *Toxoplasma gondii*, а також простіші, що вільно лежать у некротизованій тканині. Продукти життєдіяльності цього паразиту та некротизовані структури пухлини викликали запальну реакцію у вигляді значних лейкоцитарних інфільтратів. Саме такі ознаки токсоплазмозу описані в інших тканинах, зокрема в міокарді [1]. Тому в цьому випадку був встановлений діагноз «МС з істинними ознаками інфікування» відповідно до класифікації S.G. Revankar та співавторів. У наш час у доступній літературі інформації про ураження *Toxoplasma gondii* пухлин серця не знайдено, ця проблема вимагає додаткового вивчення.

Через 2 місяці після операції стан хворого задовільний, температура нормальна, реакція ПЛР на *Toxoplasma gondii*, за словами пацієнта, негативна.

Висновки

Одним із частих проявів міксоми серця є гіпертермія та інші конституціональні ознаки, які можуть бути проявом секреторної активності новоутворення, але можуть бути також пов'язані з процесом інфікування пухлини або інших органів.

У наведеному випадку пухлина серця на підставі клінічних та морфологічних даних може бути визначена згідно з класифікацією S.G. Revankar та співавторів як істинно інфікова-

на міксома серця (гіпертермія, типова для міксоми серця макро- і мікроструктура, наявність у ній ознак запалення та мікроорганізмів).

Видалення міксоми, в якій з високою вірогідністю наявний інфекційний процес (навіть при гіпертермії в пацієнта), повинно з профілактичною метою супроводжуватися ретельною ревізією камер та клапанного апарату серця з додатковою обробкою їх антисептичними розчинами, а також підбором адекватної антибактеріальної терапії в післяопераційний період.

Конфлікту інтересів немає.

Дослідження виконувалося без допомоги спонсорів, за державний кошт.

Участь авторів: концепція дослідження – Р.В.; збір матеріалу – В.І.; аналіз даних – Р.В., В.І., Т.Д., О.П., В.З., А.К.; опрацювання даних літератури – Т.Д., О.П., А.К.; написання статті – Р.В., В.І., В.З.; редагування статті – Р.В., В.З.

Література

1. Клатт Е. Атлас патології Роббінса і Котрана. Логосфера, 2010. 531 с.
2. Bakaeen FG, Jaroszewski DE, Rice DC, Walsh GL, Vaporciyan AA, Swisher S, Benjamin R, Blackmon S, Reardon MJ. Outcomes after surgical resection of cardiac sarcoma in the multimodality treatment era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(6):1454-60. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.11.026.
3. Bruce CJ. Cardiac tumours: Diagnosis and management. *Heart.* 2011;97:151-60. DOI: 10.1136/hrt.2009.186320.
4. Chia-Te Liao, Jhih-Yen Shih, Zhih-Cherng Chen, Jinn-Ming Chang, Wan-Ling Miriam Wu, Wen-Shiann Wu. Management of a primary cardiac neoplasm with tumor blush by a stent graft. *Acta Cardiol Sin.* 2015;31:164-7. DOI: 10.6515/acs20140502a.
5. Cianciulli TF, Cozzarin A, Soumoulou JB, et al. Twenty years of clinical experience with cardiac myxomas: diagnosis, treatment, and follow up. *J Cardiovasc Imaging.* 2019;27(1):37-47. DOI: 10.4250/jcvi.2019.27.e7.
6. Khanal S, Pruthvi CR, Kanabar K, Bootla D, Prasad K. Left atrial tumor, complete heart block, and triple-vessel coronary artery disease: a very rare case report. *J Clin Prevent Cardiol.* 2019;8(3):139-41. DOI: 10.4103/JCPC.JCPC-21-19.
7. Knyshev GV, Vitovsky RM, Zaharova VP. Tumors of the heart. *Presa Ukrainy*, 2005. 256 p. (in Russ.).
8. Leja MJ, Shah DJ, Reardon MJ. Primary cardiac tumors. *Tex Heart Inst J.* 2011;38:261-2. PMID: 21720466.
9. Miller DV, Revelo M. *Diagnostic Pathology: Cardiovascular.* 2th ed. Elsevier, 2018. 468 p. ISBN: 978-0-323-59560-5.
10. Molnar A, Muresan I, Trifan C, Pop D, Sacui D. Surgical outcomes in native valve infectious endocarditis: the experience of the Cardiovascular Surgery Department – Cluj-Napoca Heart Institute. *Clujul Med.* 2015;88(3):338-42. doi: 10.15386/cjmed-482.
11. Patel K, Rahul K, Tarsaria M, Malhotra A. Left atrial myxoma following coronary artery bypass grafting with patient coronary arterial grafts: a rarity. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(3):228-30. DOI: 10.21470/1678-9741-2016-0080.
12. Revankar SG, Clark RA. Infected cardiac myxoma. Case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 1998;77(5):337-44. DOI: 10.1097/00005792-199809000-00003.
13. Shi-Min Yuan, Song-Li Yan, Ning Wu. Unusual aspects of cardiac myxoma. *Anatol J Cardiol.* 2017;17(3):241-7. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7557.
14. Van Trigt P III, Sabiston DC Jr. *Tumors of the heart* // Eds. Sabiston DC Jr, Spencer FC. *Surgery of the Chest.* Vol. 2, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. P. 2069-88.

R.M. Vitovskyi, V.V. Isaienko, T.I. Dedkova, O.A. Pishchurin, V.P. Zakharova, A.D. Kipioro

Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Infected cardiac myxomas: state of the problem and a cardiac surgery case

The article presents a case of a truly infected heart myxoma in a 25-year-old patient. His main complaint during hospitalization was a daily increase in body temperature for 8 months up to 39 °C. Resection of the tumor was performed. During the surgery, a tumor typical of cardiac myxoma detected. After the operation, the body temperature rose to 37.8 °C for 7 days, which later returned to normal. A feature of the microstructure of this cardiac myxoma was a large number of inflammatory foci in the form of leukocyte infiltrates, often with foci of necrosis and destruction in the center, characteristic of abscesses. In the areas of inflammation there were basophilic clusters of microorganisms, which might be morphologically classified as *Toxoplasma gondii*. According to the classification of S.G. Revankar et al., the described histological findings allow in this case to diagnose «definite infected cardiac myxoma». The described clinical case is a first confirmed case of myxoma infection in our practice. The characteristic clinical features of the disease are supplemented by the results of histopathological examination, which revealed the causes of the temperature reaction.

Key words: infected cardiac myxoma, hyperthermia, constitutional symptoms, resection, microstructure.