

Санкт-Петербургская государственная  
медицинская академия им. И.И. Мечникова

# Миксома левого предсердия

Выполнила студентка 411 группы МПФ

Скворцова Е.А.

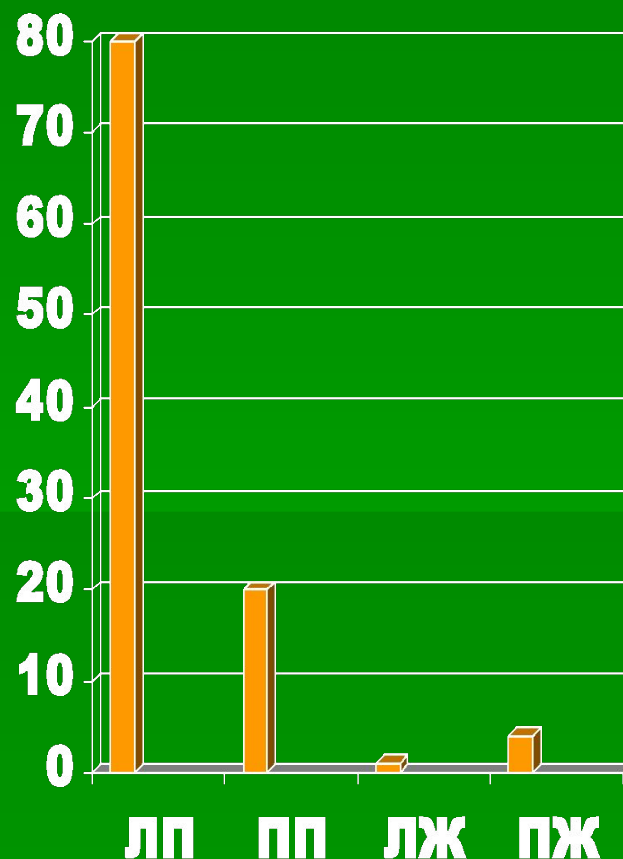
2008

# Миксома сердца

Среди всех опухолей сердца миксома наиболее часто диагностируемое внутрисполостное новообразование, составляет 70%. Миксома сердца встречается в любом возрасте – от новорождённости до глубокой старости. Наиболее часто её выявляют в возрасте от 30 до 60 лет, средний возраст колеблется в пределах 43-46 лет. У женщин миксомы сердца встречаются в 3 раза чаще, чем у мужчин.

Миксома может располагаться в любых камерах сердца, но излюбленной локализацией является ЛП (75-80%). Наиболее часто миксома располагается в области овальной ямки межпредсердной перегородки. В ПП миксома встречается в 20% (как правило также в области овальной ямки). В полостях желудочков сердца миксому выявляют в 5%, чаще в правом желудочке. В единичных наблюдениях описывают миксому фиброзных колец, створок или полулунных заслонок клапанов сердца, устьев аорты, или лёгочной артерии известны наблюдения первично-множественного роста миксомы, когда две или более опухоли расположены в одной или нескольких камерах сердца.

Частота локализации миксомы в камерах сердца



# Теории развития миксомы

- 1 Попытки определить биологическую сущность и источники роста миксомы сердца предпринимались на протяжении всего периода ее изучения. А. И. Абрикосов, разделяя точку зрения на опухолевое происхождение миксомы сердца, допускал возможность ее развития из организованного ослизненного пристеночного тромба. В настоящее время, когда большинство исследователей определяют миксому сердца как опухоль, многие придерживаются тромбогенной концепции, связывая развитие миксомы с организованными тромбами
- 2 Некоторые исследователи рассматривают миксому сердца как гамартому или как следствие реактивного процесса в эндокарде, допуская при его длительном существовании развитие опухоли. Однако эти представления не получили дальнейшего развития.
- 3 Характерная локализация миксомы в области овальной ямки межпредсердной перегородки и морфологическая незрелость миксомных клеток, содержащих черты трех производных мезенхимы — фибробласта, эндотелиальной и гладкомышечной клеток, предопределили появление весьма распространенной концепции происхождения этой опухоли. Ее сторонники предполагают развитие опухоли из остатков эмбриональной мезенхимы, сохранившейся в области овальной ямки в постнатальном периоде и способной дифференцироваться в три указанных зрелых клеточных типа.
- 4 Источником роста миксомы сердца являются недифференцированные (резервные, камбиальные) клетки субэндокарда, способные к дифференцировке в определенные клеточные типы — фибробласт, эндотелиальную или гладкомышечную клетку или в две последние. Именно эта концепция нашла наибольшее число сторонников.
- 5 Незрелые полипотентные клетки субэндокарда или расположенные под эндокардом эмбриональные зачатки, давая рост миксому, дифференцируются лишь в одном направлении — и сторону сосудистого эндотелия. При этом исследователи обратили внимание на преобладание в миксомных клетках черт зрелого эндотелия и их способность к формированию сосудов.

# Представления о гистогенезе миксомы сердца в свете её гистологических и ультраструктурных особенностей

- По своему внешнему виду миксомы, расположенные в полости той или иной камеры сердца, напоминают полип гроздьевидной, крупнодольчатой или овальной формы. Размеры опухоли варьируют в широких пределах – от 0,5 до 15 см в диаметре. Масса опухоли колеблется от 0,5 до 500г. Часто опухоль имеет неправильную форму и может заполнять всю камеру сердца. Поверхность опухоли либо гладкая и блестящая, либо тусклая. На разрезе ткань опухоли полупрозрачная, желеобразная, пёстрого вида из-за множества кровоизлияний и очагов склероза.
- При гистологическом исследовании выявляют звёздчатые, округлые, вытянутые или полигональные клетки со светлой эозинофильной или вакуолизированной цитоплазмой и небольшими овальными, мономорфными, умеренно гиперхромными ядрами. Миксомные клетки немногочисленны, расположены поодиночке или небольшими группами в мелкозернистом миксоматозном матриксе. Иногда компактно расположенные миксомные клетки формируют сосудистополобные образования капиллярного или синусоидного типа. Нередко миксомные клетки окружают кровеносные сосуды различного диаметра. В ножке опухоли обнаружены сосуды замыкающего типа. В цитоплазме миксомных клеток и в окружающем их матриксе постоянно выявляют большое количество гликопротеидов и гликозаминогликанов, преимущественно сульфатированных .
- Помимо кровоизлияний различной давности, скоплений фибрина, гемосидерина и др гематогенных пигментов, в миксомах описывают очаги некроза и склероза, отложения извести и сидерофиброзные узелки, немногочисленные фибробласты, отдельные коллагеновые и эластические волокна.в миксоматозном матриксе выявляют очаги восп-ния.
- отмечается рост миксомных клеток из эндокарда, который в области ножки опухоли утолщен и склерозирован, богат артериями замыкающего типа. Миксомные клетки не проникают за пределы эндокарда. Лишь в единичных наблюдениях они отмечены среди склерозированного **эндокарда**.
- Необходимо отметить, что в единичных наблюдениях и миксомах сердца обнаружены хрящевая ткань и эпителиальные структуры в виде простых железистых трубочек.

## С помощью электронной микроскопии

- Были обнаружены особенности строения миксомы сердца. Оказалось, что миксомные клетки располагались в хлопьевидном матриксе и имели обильную цитоплазму с многочисленными мелкими митохондриями. Овальные или неправильной формы ядра характеризовались равномерно распределенным хроматином и небольшими инвагинациями. Миксомные клетки содержали различное количество цитоплазматических микрофиламентов, которые либо располагались хаотично, либо формировали тонкие разнонаправленные пучки. Промежуточные филаменты формировали продольно ориентированные пучки. С определенным постоянством в миксомных клетках выявляли хорошо развитый пластинчатый комплекс и эндоплазматический ретикулум, в том числе и шероховатый. В расширенных канальцах выявляли электронно-плотные гранулы. Во многих миксомных клетках обращали на себя внимание многочисленные микропиноцитозные везикулы и цитоплазматические отростки различной величины и формы. Близко расположенные миксомные клетки формировали между собой щелевидные контакты, единичные десмосомы и различной формы интердигитации.
- Обращает на себя внимание морфологическая незрелость миксомных клеток и их однородность. Однако при всей своей однородности миксомные клетки содержали одновременно ультраструктурные маркеры трех дифференцированных клеточных типов, происходящих из мезенхимы, — фибробластов, эндотелиальных и гладкомышечных клеток в различных соотношениях. Однозначно определить принадлежность миксомных клеток к одному из этих зрелых клеточных типов с помощью электронной микроскопии не удаётся.



# Ультраструктура миксомных клеток

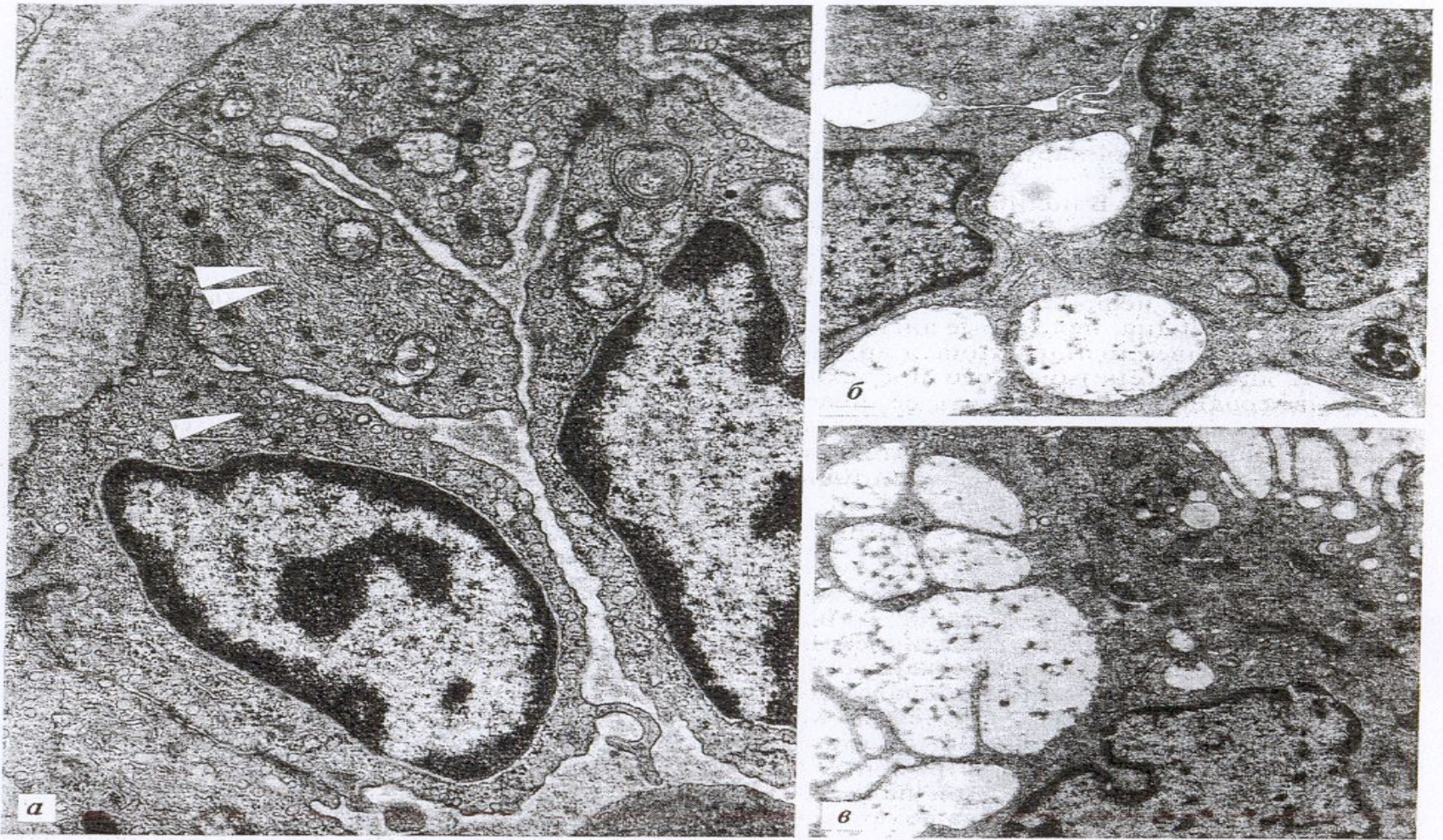


Рис. 3. Ультраструктура миксомных клеток.

*a* — формирование сосудистой щели. В цитоплазме миксомных клеток микропиноцитозные везикулы (одна стрелка) и хаотично расположенные микрофиламенты (две стрелки). Видны простые контакты и десмосомы.  $\times 7500$ ; *б* — простые межклеточные контакты с участками расширения. В центре — интердигитации цитоплазматических отростков.  $\times 7500$ ; *в* — цистерны эндоплазматического ретикулума — внутриклеточная вакуолизация. Признаки синтетической активности отсутствуют.  $\times 9000$ .



# Клиническая картина миксомы

- 1 гемодинамические нарушения ввиду препятствия кровотоку
  - 2 эмболические осложнения
  - 3 общие проявления и/или неопластический синдром
- 
- Клинические проявления миксомы зависят от её размеров. Но даже большая опухоль может протекать бессимптомно
  - Миксома ЛП нередко вызывает лёгочный застой и признаки митрального стеноза, обусловленные пролабированием опухоли в митральное кольцо во время диастолы. При этом появляется типичный шум, щелчок открытия митрального клапана и акцентированный I тон сердца. Шумы митральной недостаточности возникают как результат хронического повреждения створок клапана соприкасающейся с ними миксомой или вследствие того, что опухоль препятствует полному их смыканию. Примерно у 25% больных с миксомой выявляется шум трения перикарда. Общие симптомы весьма многообразные и переменные. Могут иметь место похудание, лихорадка, синдром Рейно. В крови отмечается повышение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитопения, иногда гемолитическая анемия, положительная реакция на С-реактивный белок, диспротеинемия (наиболее часто гипергаммаглобулинемия).

## Церебральная эмболия как ведущее клиническое проявление большой миксомы левого предсердия

- По данным литературы, среди многообразных клинических проявлений первичных опухолей сердца наиболее часто (в 67—96% случаев) встречается застойная сердечная недостаточность. Причины ее возникновения различны и могут быть обусловлены изменениями внутри сердечной гемодинамики, обширным опухолевым поражением миокарда либо перикардитом.
- Из физикальных методов особого внимания заслуживает аускультация, данные которой у 73% больных имитируют ревматический митральный и (или) трикуспидальный порок сердца. Кроме того, у большинства пациентов с кардиальными миксомами имеет место общая неспецифическая реакция организма на опухоль в виде субфебрильной температуры тела, похудания, артралгий или миалгий. Отмечаются также ускорение СОЭ, развитие гемолитической анемии, лейкоцитоз, гиперфибриногенемия, тромбоцитопения. Одним из серьезных осложнений кардиальной миксомы является эмболический синдром, который, по данным разных авторов, встречается у 14-39% больных



## Эхокардиографическая четырехкамерная позиция сердца из апикального доступа

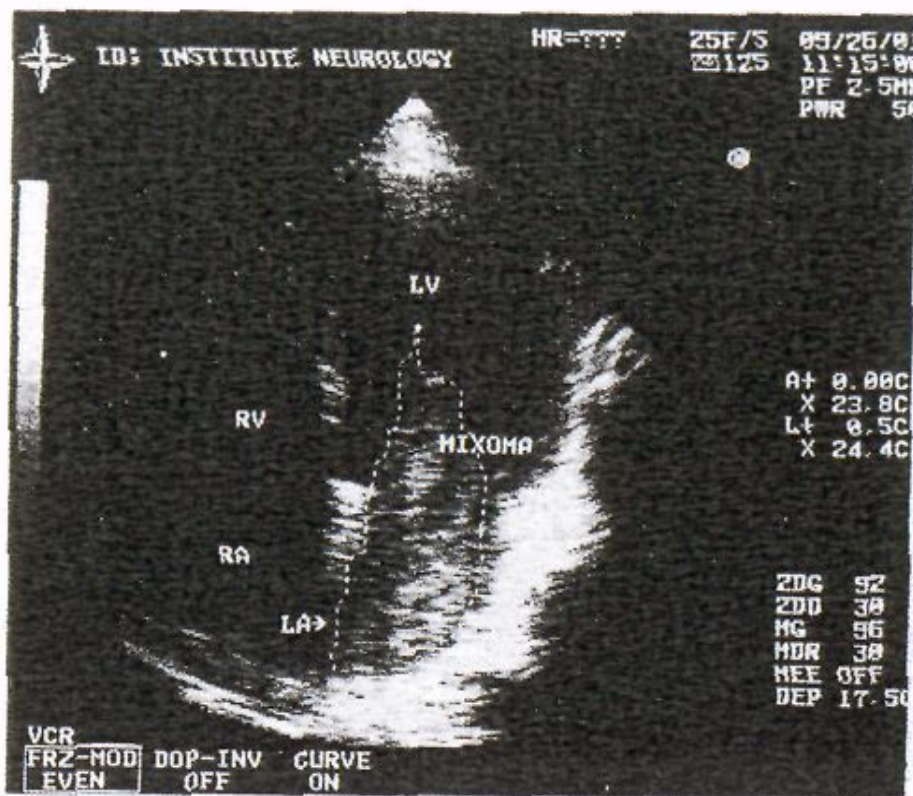


Рис. 1. Эхокардиографическая четырехкамерная позиция сердца из апикального доступа.

Визуализируется большая миксома, заполняющая все левое предсердие, митральное отверстие и пролабирующая в левый желудочек. *RV* — правый желудочек, *LV* — левый желудочек, *RA* — правое предсердие, *LA* — левое предсердие.

При трансторакальной эхокардиографии выявлено небольшое расширение восходящего отдела аорты, левых отделов сердца и фиброзного кольца митрального клапана. В полости левого предсердия обнаружено подвижное опухолевидное эхопозитивное образование (миксома) размерами 12 x 3,4 см, исходящее из угла левого предсердия и пролабирующее во время диастолы в левый желудочек.

Сократимость левого желудочка не нарушена.

На основании полученных результатов поставлен диагноз: миксома левого предсердия; состояние после повторных нарушений мозгового кровообращения в бассейнах левой и правой средних мозговых артерий; состояние после эмболии артерий нижних конечностей; артериальная гипертензия.

## Эхокардиографическое сечение ЛЖ из парастернального доступа по короткой оси на уровне митрального клапана

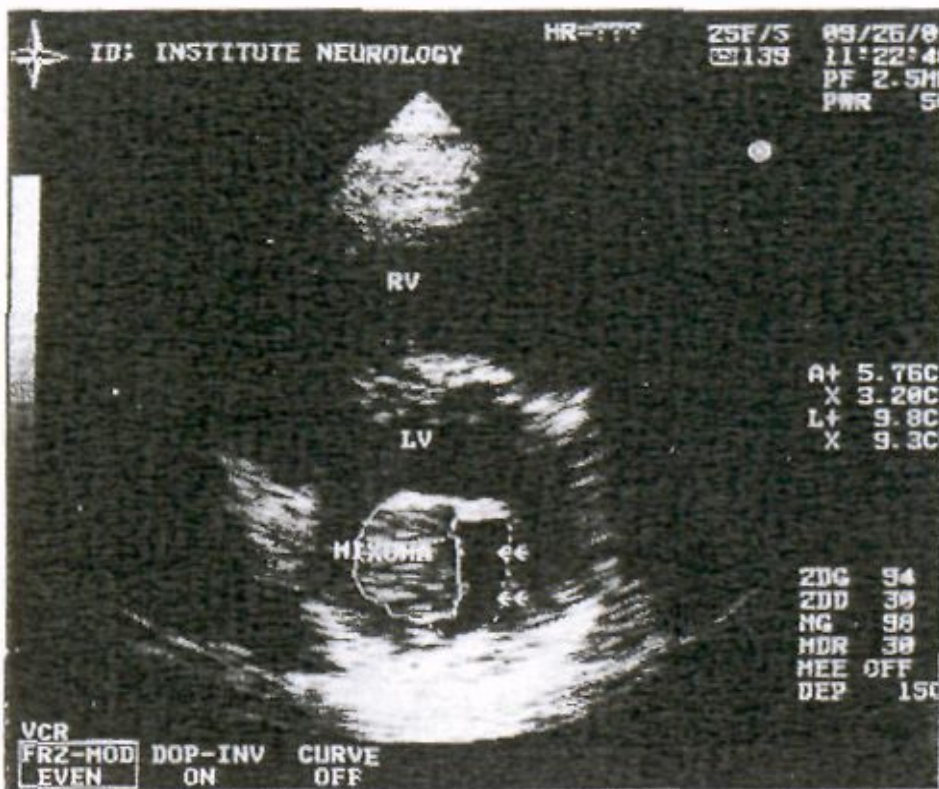


Рис. 2. Эхокардиографическое сечение левого желудочка из парастернального доступа по короткой оси на уровне митрального клапана.

Визуализируется миксома левого предсердия, частично закрывающая митральное отверстие, оставляя 3,2 см<sup>2</sup> свободной площади (показано стрелками). *RV* — правый желудочек; *LV* — левый желудочек.

Несмотря на большие размеры миксомы и выраженную диастолическую обтурацию митрального отверстия, у больного отсутствовали кардиальная симптоматика и аускультативные проявления. Это обусловлено особенностями пролабирования, во время которого обтурировалась лишь часть митрального отверстия, оставляя свободным около 3,2 см<sup>2</sup> его площади (норм. пределы 2,5-6 см), что не приводило к гемодинамически значимому стенозированию. Вот почему клинически миксома была представлена исключительно периферическими и церебральными эмболическими осложнениями. Эхокардиографическое исследование, проведение которого необходимо у всех больных для верификации причин ишемического инсульта в отсутствие поражения артерий головы, является основным методом как в диагностике опухоли сердца, так и в выборе соответствующей хирургической тактики.

# Семейная миксома сердца с метахронным множественным ростом

- Образование миксомы сердца может носить семейный характер. Передаётся по аутосомно-доминантному типу наследования и может сочетаться с так называемым миксомным синдромом (сочетание миксомы сердца, преимущественно у лиц молодого возраста, с пятнистой пигментацией кожи и различными доброкачественными новообразованиями кожи; иногда выявляют и опухоли эндокринной системы с серьёзными эндокринными нарушениями). При наличии миксомного синдрома миксома сердца может характеризоваться множественным первичным или отсроченным во времени ростом.

## РОДОСЛОВНАЯ СЕМЬИ К.

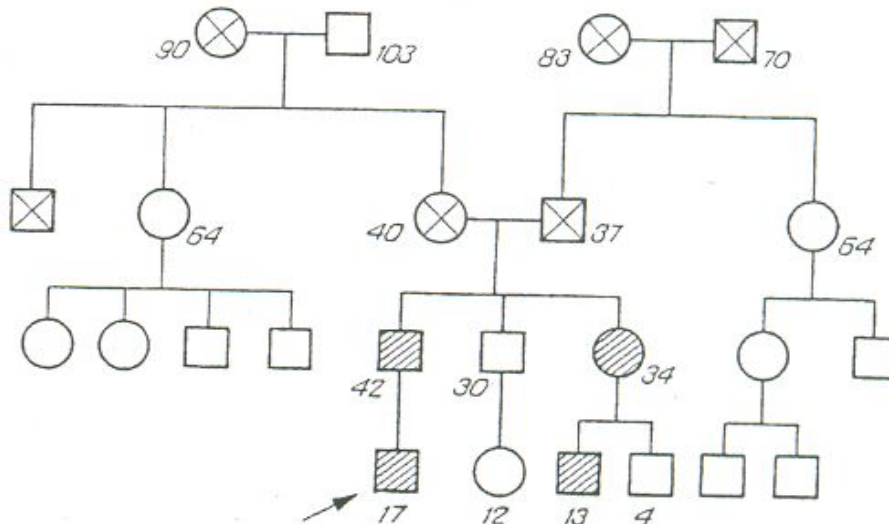


Рис. 2. Родословная семьи К. Стрелкой указан пробанд.



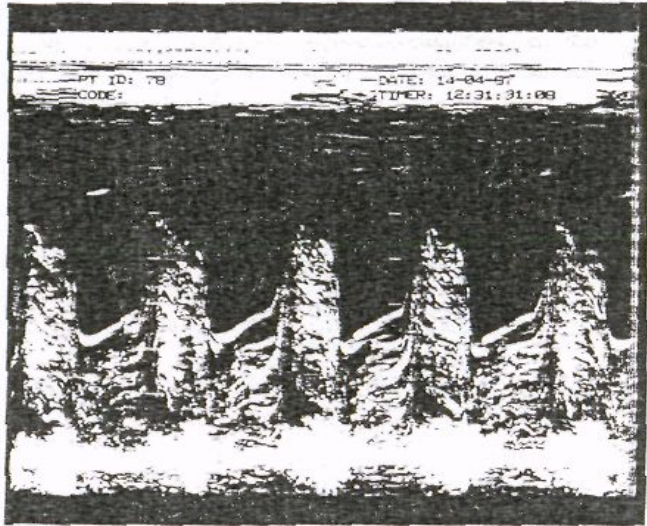
- Приведенное наблюдение семейной миксомы сердца с метахронным множественным мультифокальным ростом, сопровождающейся миксомным (гамартоматозным) синдромом, подтверждает точку зрения на происхождение миксомы сердца из гамартий эндотелия эндокарда. Гистологическое строение семейных и спорадических миксом сердца одинаково. Миксомный синдром имеет важное диагностическое и прогностическое значение, помогая активно выявлять больных с миксомой сердца. Отсроченный рост опухоли, возникающий в других участках той же или иных камер сердца, нельзя считать рецидивированием, но он требует длительного наблюдения за пациентом после операции.
- Морфологическая дифференцировка эмбриональных зачатков и их тканевых производных имеет детерминированный дивергентный характер. При этом на ранних стадиях дифференцировки появляются органеллы, позволяющие определить тканевую принадлежность клеток, что исключает возможность развития из эмбрионального эндотелия других производных мезенхимы. Вместе с тем морфологическая незрелость, незавершенность процессов дифференцирован эмбрионального эндотелия, сохраняющего черты исходного тканевого зачатка и дающего рост миксому сердца, допускают наличие в миксомных клетках некоторых ультраструктурных и иммуногистохимических черт, свойственных другим, близкородственным производным мезенхимы.
- Тканевая дифференцировка клеточных элементов имеет выраженную гетерохронию и заканчивается лишь к моменту начала специфического функционирования клеток. В наибольшей степени это относится к эндотелию эндокарда предсердий, формирование перегородки которых заканчивается перед рождением, а иногда и в постнатальном периоде. В эмбриональном периоде начало дифференцировки эндотелия совпадает с началом формирования межпредсердной перегородки, включающим одновременно процессы пролиферации и резорбции. Воздействия на плод в этот период могут обусловить незавершённость процессов дифференцировки эмбрионального эндотелия предсердий.
- Пролиферация персистирующего эмбрионального, незрелого эндотелия может стать источником гамартумы — истинной дисэмбриогенетической опухоли.
- Гамартумы имеют тенденцию к задержке созревания и нередко обнаруживаются лишь в постнатальном периоде — детском, юношеском или зрелом возрасте. В полной мере это относится и к миксомам сердца. Подобные гамартумы, возникающие из одного или нескольких тканевых зачатков, хорошо известны — невусы, ганглионевромы, нефробластомы, рабдомиомы, в том числе и сердца, некоторые ангиомы капиллярного или кавернозного типа и др. Подтверждением дизонтогенетического происхождения миксомы сердца может служить ее сочетание с другими аномалиями развития при миксомном синдроме как варианте гамартоматозного синдрома, например при семейном атипичном невусе.



# Малигнизация миксомы ЛП

- Рецидивы миксом встречаются в 4—7% случаев и могут быть обусловлены неполным удалением опухоли, возможностью мультицентрического роста, имплантацией ткани миксомы (спонтанной или при операции), спаянностью опухоли с эндокардом вне основания. Расширенная резекция опухоли вместе с основанием и частью прилежащего эндокарда (резекция части МПП) не является гарантией от рецидивов, так, например, описан рецидив в месте тефлоновой заплаты на участке резекции МПП. Отмечают более быстрый рост рецидивирующей опухоли по сравнению с первичной. Описаны наблюдения инвазивного роста — с прорастанием МПП, а также полости и ПП, и ЛП. Предлагаются считать такие миксомы пограничными или расценивать их как опухоли с низкой степенью малигнизации. Известна способность эмболов миксомы, имеющих доброкачественное гистологическое строение, к росту и озлокачествлению. Однако до настоящего времени остается дискуссионным вопрос о возможности малигнизации миксомы.
- Описаны единичные случаи озлокачествления миксом. Г. И. Цукерман и соавт. при проведенных операциях по поводу миксом сердца обнаружили 2 случая миксосарком, причем в одном из них процесс озлокачествления отмечен лишь в имплантате — в папиллярной мышце митрального клапана, а основной узел имел строение доброкачественной опухоли. Е. В. Руденко и соавт. лишь в 1 из 278 проанализированных наблюдений миксом сердца обнаружили признаки злокачественности — клетки характеризовались выраженной гиперхромностью и полиморфизмом ядер, часто с фигурами митоза, однако развивались они в типичном для миксомы матриксе и формировали структуры подобные тем, которые наблюдаются в доброкачественных миксомах сердца.
- Современные представления об опухолевой природе миксом сердца уже не вызывают споров. Но локализация этих доброкачественных опухолей в полостях сердца приводит к нарушению внутри-сердечной гемодинамики и развитию тромбозноэмболического синдрома, что делает их клинически злокачественными.

# Клиническое наблюдение рецидива миксомы левого предсердия



Рецидив миксомы сердца впервые описан в 1967 году F.Gerbode с соавторами. По различным источникам частота рецидивов составляет от 4 до 15%. К причинам рецидивирования миксом сердца, по данным различных авторов, относятся: нерадикальное иссечение опухоли и/или особенность для данной опухоли - первично-множественный ее рост.

При динамическом наблюдении отмечалась вариабельность аускультативной картины со стороны сердца - в зависимости от положения тела - появление III тона, протодиастолического шума - при *наклоне* вперед, что позволяло заподозрить рецидив миксомы, что и подтвердилось при эхокардиографическом исследовании. Эхокардиография (14.04.87). Клапанный аппарат интактен. Миксома левого предсердия овальной формы, размером  $3,7 \times 2,1$  см, фиксируется на передней створке митрального клапана.

На фоне проведенного лечения - пенициллин 1,5 млн. ЕД4 р/д. (6 дней), витамины группы В. нестероидные противовоспалительные средства в обычных терапевтических дозировках - самочувствие больной улучшилось, уменьшилась тахикардия до 90 в 1 мин., однако сохранялось ускоренное СОЭ до 45 мм/час. 21.04.87 переведена в отделение сердечно-сосудистой хирургии МОНКИ для оперативного лечения.

Клинический диагноз: рецидив миксомы левого предсердия.



# ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ УДАЛЕНИЯ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРДСЕРДИЯ МИНИИНВАЗИВНЫМ ДОСТУПОМ

20.07.98 г. произведена операция (оперировал акад. РАМН проф. Л. А. Бокерия): удаление миксомы левого предсердия миниинвазивным доступом.

Через кожный разрез длиной 10 см выполнена верхняя срединная клюшкообразная министернотомия до четвертого межреберья справа. По принятой методике канюлированы аорта и полые вены, подключен аппарат искусственного кровообращения. Начата гипотермическая перфузия с 23°С в прямой кишке. На перфузии обойдена и пережата нижняя ползая йена. Пережаты верхняя полая вена и аорта, внутриаортально введен кардиopleгический раствор. Сердце снаружи постоянно орошалось холодным физиологическим раствором. Вскрыто правое предсердие, рассечены межпредсердная перегородка и частично стенка левого предсердия, в полости которого обнаружена свободно лежащая миксома (что подтвердилось при гистологическом исследовании) размером 5,0x4,0x4,0 см. смешанной (гроздьевидной и шаровидной) формы, в капсуле, на ножке с основанием 1,5 см, исходящая из области овальной ямки. Опухоль удалена вместе с площадкой-участком межпредсердной перегородки, профилактика материальной эмболии. Ушиты межпредсердная перегородка, стенка левого предсердия и правое предсердие. После герметизации полостей осуществлена профилактика воздушной эмболии, включающая непрямой массаж сердца с выпуском крови и воздуха через отверстие в аорте и подачу углекислого газа в дренаж левого желудочка с удалением его через активный отсос из аорты. Снят зажим с восходящей аорты. Восстановление сердечной деятельности после 1 разряда ЭДФ через поперечную блокаду. Подшиты два электрода ЭКС к правому желудочку, навязан ритм с частотой 80 в минуту. При этом продолжительность ИК составила 79 мин, пережатие аорты длилось 36 мин, а общее время операции составило 240 мин (4 ч)

# Случай миксомы ЛП в практике врача терапевта

В левом предсердии было обнаружено образование размером 45 на 40 мм. прикрепленное к межпредсердной перегородке. Образование, являвшееся миксомой, во время каждой диастолы пролабировало в полость левого желудочка. Полость левого предсердия была расширена до 49 мм за счет миксомы.



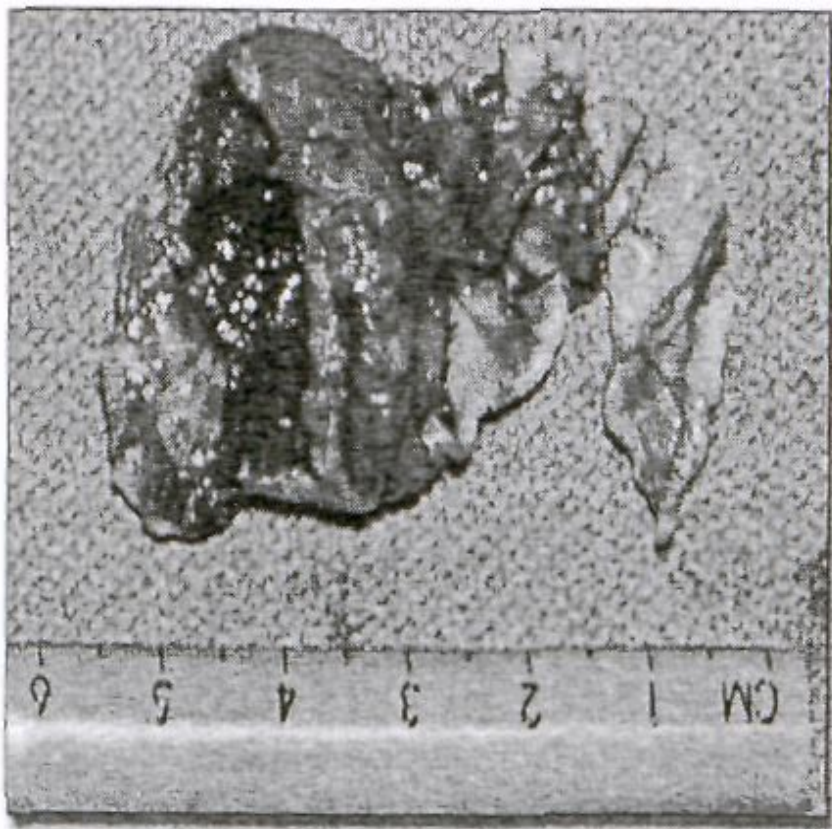
*Рис.1. Эхокардиография до оперативного лечения. В-режим*



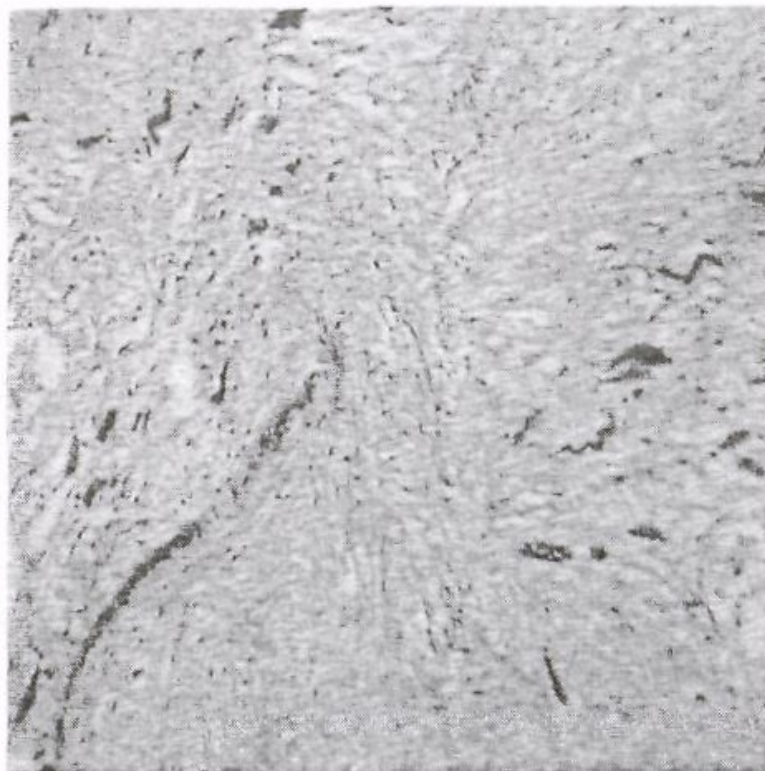
*Рис. 2. Эхокардиография после оперативного вмешательства. В-режим*



Пациентке было оказано эффективное кардиохирургическое пособие в условиях кардиохирургического отделения городской многопрофильной больницы №2 города Санкт-Петербурга. Выполнено удаление миксомы левого предсердия в условиях искусственного кровообращения. Хирургический доступ - срединная продольная стернотомия.



*Рис. 3. Макропрепарат миксомы сердца*



*Рис.4. Гистологический микропрепарат миксомы сердца*