

М. Ю. Колесник, О. В. Никитюк, О. В. Комарова-Лазько, С. Н. Гулевский, А. М. Киосов

Клинические особенности миксомы левого предсердия в сочетании с активным туберкулёзом лёгких

Запорожский государственный медицинский университет, Украина,

Учебно-научный медицинский центр «Университетская клиника»

Запорожского государственного медицинского университета, Украина

Ключевые слова: миксома, туберкулёз, левое предсердие, чреспищеводная эхокардиография.

В статье описаны симптоматика и синдромология миксом, а также клинические проявления редкого сочетания двух заболеваний – туберкулёза лёгких и миксомы левого предсердия у 69-летней женщины. Приводятся результаты клинического обследования пациентки, чреспищеводной эхокардиографии, патоморфологического исследования миксомы и фотоиллюстрации макро-, микроструктуры опухоли. Анализируется сложность дифференциальной диагностики в представленном наблюдении ввиду неспецифичности симптоматики обоих заболеваний. Обсуждается вопрос возможной патогенетической связи между миксомой и туберкулёзной инфекцией, а также роль интерлейкина-6 в этом процессе.

Патология. – 2016. – №3 (38). – С. 92–96

Клінічні особливості міксоми лівого передсердя в поєднанні з активним туберкульозом легень

М. Ю. Колесник, О. В. Нікітюк, О. В. Комарова-Лазько, С. М. Гулевський, А. М. Кіосов

У статті описані симптоматика та синдромологія міксом, а також клінічні прояви рідкого поєднання двох хвороб – туберкульозу легень і міксоми лівого передсердя у 69-річної жінки. Наведені результати клінічного обстеження пацієнтки, чресстравохідної ехокардіографії, патоморфологічного дослідження міксом та фотоілюстрації макро-, мікроструктури пухлини. Аналізується складність диференціальної діагностики в цьому випадку через неспецифічність симптоматики обох хвороб. Обговорюється питання можливого патогенетичного зв'язку між міксомою та туберкульозною інфекцією, крім того, роль інтерлейкіна-6 у цьому процесі.

Ключові слова: місома, туберкульоз, ліве передсердя, чресстравохідна ехокардографія.

Патологія. – 2016. – №3 (38). – С. 92–96

Clinical features of left atrial myxoma in comorbidity with active lung tuberculosis

M. Yu. Kolesnyk, O. V. Nikityuk, O. V. Komarova-Laz'ko, S. N. Gulevskij, A. M. Kiosov

The symptoms and syndromology of myxomas with clinical features of a rare comorbidity – lung tuberculosis and left atrial myxoma in a 69-year old woman, are described in the article. The description includes the clinical history, transesophageal echocardiography findings, pathomorphological characteristics of myxoma, also photoillustrations of tumor's macro- and microstructures. The analysis reflects the troubles in differential diagnosis of the clinical case due to non-specific symptoms of both diseases. The discussion provides the information about the possible pathophysiological link between myxoma and tuberculosis and the role of interleukin 6 in this process.

Key words: Myxoma, Tuberculosis, Left Atrium, Transesophageal Echocardiography.

Pathologia 2016; №3 (38): 92–96

Первичные опухоли сердца являются редкими заболеваниями, их распространённость, по данным аутопсий, варьирует от 0,001 до 0,3 % [1]. Подавляющее большинство образований являются доброкачественными, а наиболее часто встречаются миксома сердца. Заболевание носит, как правило, спорадический характер, но у 7 % пациентов имеет генетическую природу (в рамках синдрома Карни) [2]. Типичной локализацией миксом является левое предсердие. Опухоль имеет очень переменные размеры (от нескольких мм до 15 см) и прикрепляется чаще всего посредством ножки к межпредсердной перегородке в области овальной ямки. На разрезе миксома имеет желеобразную консистенцию, нередко содержит очаги некроза и кровоизлияний. На клеточном уровне опухоль представлена в основном мезенхимальными клетками и макрофагами [3].

Клиническая картина миксом значительно варьирует. Можно выделить следующие группы симптомов [4]:

– эмболический синдром. Высокая подвижность миксом может приводить к эмболиям в сосуды головного мозга с развитием симптоматики ишемического инсульта. Эмболы могут также мигрировать по току крови в почечные артерии, селезёночную артерию, приводя к инфаркту данных органов. При локализации опухоли в правом предсердии возможна эмболия в сосуды малого круга с развитием клиники тромбоэмболии лёгочной артерии;

– симптомы, связанные с обструкцией кровотока. При пролабировании опухоли в отверстие митрального клапана клиническая картина проявляется симптоматикой митрального стеноза с развитием одышки различной степени выраженности вплоть до развития отёка лёгких. Другим проявлением может быть развитие синко-

пальных состояний вследствие обструкции кровотока миксомой. Степень обструкции может варьировать в зависимости от положения тела. Самым грозным осложнением этого процесса может быть рефлекторная остановка кровообращения при ущемлении опухоли в отверстии клапана;

– общеинтоксикационные симптомы. В большинстве случаев миксомы являются гормонально активными, продуцируя большие количества интерлейкина-6, мощного провоспалительного цитокина. Клинически это может проявляться лихорадкой (в том числе остро возникшей), похудением, артралгиями, мышечной слабостью и миалгиями.

При небольшом размере образования заболевание может протекать бессимптомно.

Ниже представляем описание клинического случая из нашей практики.

Пациентка З., 69 лет, поступила в отделение кардиологии УНМЦ «Университетская клиника» в июле 2016 г. с жалобами на одышку, возникающую при незначительной физической нагрузке, ощущение учащённого и периодически неритмичного сердцебиения, утомляемость. Считает себя больной с марта 2016 г., когда появилась слабость, малопродуктивный кашель, одышка на фоне повышения температуры тела до +39,5 °С. Обратилась за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, направлена на рентгенографию органов грудной клетки. Была установлена двухсторонняя полисегментарная пневмония с двухсторонним экссудативным плевритом. Получала лечение в пульмонологическом отделении с незначительным положительным эффектом. Через две недели после госпитализации при исследовании мокроты выявлены микобактерии туберкулёза. Прошла курс специфической полихимиотерапии в противотуберкулёзном диспансере, о чём предоставила заключение. Несмотря на положительную рентгенологическую картину, пациентку продолжала беспокоить одышка и выраженная общая слабость, которая была расценена как проявление туберкулёзной инфекции. В период прохождения вышеуказанной терапии отмечались нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий, которые были купированы амиодароном. Много лет отмечает повышение цифр артериального давления (максимально до 200/100 мм рт. ст.), регулярно терапию не принимала. Несколько лет назад установлен сахарный диабет 2 типа, лечение не получала, рекомендаций по модификации образа жизни не придерживалась. В последние два месяца регулярно принимала фиксированную комбинацию лизиноприла (5 мг) и амлодипина (5 мг), кордарон в дозе 200 мг в сутки.

Ввиду сохраняющегося плохого самочувствия пациентка самостоятельно приняла решение пройти эхокардиографию по месту жительства в июле 2016 года. По её результатам обнаружено патологическое образование в полости левого предсердия. Направлена на дообследование и стационарное лечение в УНМЦ «Университетская клиника».

На момент осмотра (26.07.2016) общее состояние пациентки удовлетворительное. Деятельность сердца ритмичная. Тоны сохранены, выслушивается диастолический шум в области верхушки, средней интенсивности. Пульс – 94 уд./мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. Над лёгкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отёков нет. На электрокардиографии: вольтаж достаточный, электрическая ось горизонтальная, ритм синусовый, частота сердечных сокращений – 96 уд./мин.

В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание наличие гипергликемии (максимально до 10,6 ммоль/л), повышение уровня гликозилированного гемоглобина до 10%. Впервые выявлен субклинический гипотиреоз (уровень тиреотропного гормона – 6,59 МкМЕ/мл при неизменённых уровнях свободных тироксина и трийодтиронина).

При транссторакальной эхокардиографии в полости левого предсердия определяется высокоподвижное образование овальной формы с максимальными размерами 52,9 * 27,2 мм (рис. 1). Структура пролабирует в митральное отверстие с формированием относительного митрального стеноза умеренной степени (средний градиент на митральном клапане – 8,4 мм рт. ст.). Отмечаются умеренная дилатация левого предсердия, незначительное утолщение межжелудочковой перегородки, концентрическое ремоделирование ЛЖ. Глобальная сократимость ЛЖ сохранена (фракция выброса по Simpson – 62%).

Для уточнения характера образования, места его прикрепления и наличия связи со структурами митрального клапана пациентке выполнена чреспищеводная эхокардиография. Было подтверждено наличие высокоподвижного внутрисердечного образования левого предсердия округлой формы с неровными контурами, средней эхогенности, с мелкими анэхогенными участками (рис. 2, 3). Образование прикрепляется к межпредсердной перегородке, имеет максимальные размеры 56*33 мм, пролабирует в диастолу в отверстие митрального клапана, создавая гемодинамически значимый митральный стеноз. Не выявлено связи со структурами митрального клапана.

Пациентке установлен диагноз «Миксома левого предсердия. Относительный митральный стеноз умеренной степени (средний градиент – 8,3 мм рт. ст.). Персистирующая форма фибрилляции предсердий, EHRA II а. СН I стадии с сохранённой ФВ (62%), ФК II (по NYHA). Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степени, очень высокий дополнительный кардиоваскулярный риск. Сахарный диабет, тип 2, средней тяжести, декомпенсация. Аутоиммунный тиреоидит. Субклинический гипотиреоз, впервые выявленный».

Учитывая высокий риск обструкции кровотока и эмболизации опухолью или её фрагментами, пациентка направлена в кардиохирургическое отделение КУ «Запорожская областная клиническая больница» для планового оперативного лечения.

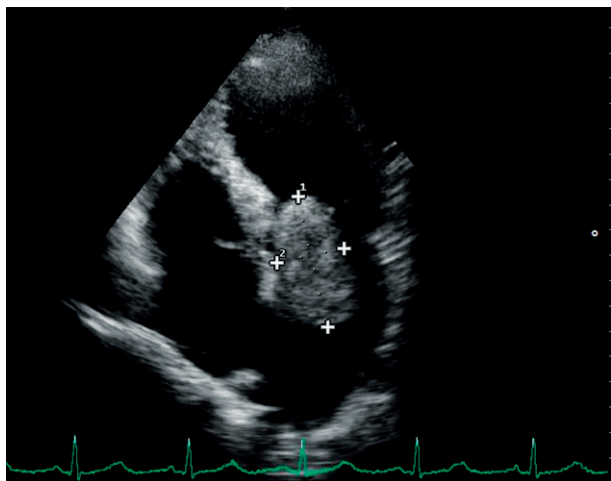


Рис. 1. Трансторакальная эхокардиография. Миксома левого предсердия при трансторакальной эхокардиографии.



Рис. 2. Чреспищеводная эхокардиография. Миксома левого предсердия (две стрелки) в систолу левого желудочка без прорастания в структуры митрального клапана (одна стрелка).



Рис. 3. Чреспищеводная эхокардиография. Пролабирование миксомы левого предсердия в полость левого желудочка в диастолу. Основание передней створки митрального клапана указано стрелкой.

При проведении коронарографии (01.08.2016) стенотических поражений не выявлено. Тип кровоснабжения правый.

На следующий день (02.08.2016) пациентке выполнено оперативное вмешательство – удаление миксомы левого предсердия с основанием («в капсуле») и площадки её прикрепления к межпредсердной перегородке в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии. В первые сутки после операции пациентка переведена на самостоятельное дыхание.

Данные макроскопического патоморфологического исследования: округлая опухоль диаметром до 6,5 см с крупнобугристой поверхностью (рис. 4) и наличием тонкой фибризированной ножки диаметром 0,4 см и длиной 0,6–0,7 см, посредством которой образование прикреплялось к межпредсердной перегородке. На разрезе опухоль имеет серо-жёлтый цвет и желеобразную консистенцию, с участками кровоизлияний (рис. 5).

Гистологическое заключение: миксома. Характерно диффузное расположение в гомогенной оксифильной строме звёздчатых клеток, анастомозирующих между собой (рис. 6). В опухоли определяются сосуды капиллярного типа, участки формирования микрососудов, очаговые кровоизлияния, участки гемосидероза. В строме определяется небольшое количество макрофагов, фибробластоподобных и тучных клеток, формирующих в некоторых отделах очаговые клеточные инфильтраты.

Пациентка была выписана из стационара 17.08.2016 в удовлетворительном состоянии.

Представленное наблюдение демонстрирует интересный случай редкого сочетания двух заболеваний различной этиологии: лёгочного туберкулёза и миксомы левого предсердия. Дебют заболевания (малопродуктивный кашель, одышка, общая слабость, развившиеся остро на фоне повышения температуры до +39,5 °С) расценён как проявление инфекции дыхательных путей. Данные рентгенологического исследования подтвердили это предположение, и пациентка начала получать лечение пневмонии. Отсутствие положительной динамики на фоне терапии объяснялось диагностированным впоследствии туберкулёзом лёгких, для которого также характерна описанная симптоматика. Необходимо отметить, что остро возникшая лихорадка может быть в том числе клинической манифестацией миксомы (предположительно, за счёт гиперпродукции интерлейкина-6). Сохраняющаяся симптоматика после курса полихимиотерапии туберкулёза расценивалась как проявление астенизации и не вызывала настороженности в плане поиска альтернативных причин состояния больной. Миксома левого предсердия в данном случае являлась случайной находкой и была диагностирована лишь спустя четыре месяца с момента первого обращения пациентки за медицинской помощью. Стоит подчеркнуть, что тщательная аускультация сердца в данном случае и выявление диастолического шума могли стать поводом для направления на эхокардиографию и по-

способствовать более ранней диагностике миксомы. Анатомические особенности опухоли и её расположение ассоциировались с развитием потенциально жизнеугрожающих состояний (обструкция кровотока, эмболизация). Выполнение чреспищеводной эхокардиографии в таких ситуациях является «золотым» стандартом, поскольку позволяет провести детальную оценку образования, его связи с клапанными структурами. Это даёт возможность прогнозировать риск эмболизации, обтурации кровотока, а также объём оперативного вмешательства. Важным аспектом ведения пациентов с миксомой является направление пациентов в кардиохирургическую клинику в кратчайшие сроки. В представленном случае операция была успешной и своевременной. На сегодняшний день пациентка здорова и трудоспособна.

В литературе описаны единичные случаи сочетания туберкулёзной инфекции и миксомы левого предсердия. Существуют предположения, что данные заболевания могут быть взаимосвязаны. В частности, М. Volz и соавт. представили клинический случай сочетания кавернозного туберкулёза верхней доли правого лёгкого и миксомы левого предсердия у 38-летней женщины [5]. При этом авторы определили у пациентки экстремально высокие уровни циркулирующего интерлейкина-6. После хирургического удаления миксомы концентрация данного маркера снизилась до уровня физиологической. Иммуногистохимическое исследование препарата подтвердило, что именно миксома являлась основным источником интерлейкина-6. Авторы предположили, что гиперпродукция данного цитокина могла послужить причиной активации и клинической манифестации латентной туберкулёзной инфекции. Высокие уровни интерлейкина-6 критически влияют на функциональную активность макрофагов. Это приводит к нарушению фагоцитоза микобактерий [6]. Описаны также единичные случаи сочетания внутригрудной лимфаденопатии и миксомы. При этом удаление опухоли ассоциировалось с нормализацией размеров лимфатических узлов и значимым снижением уровня интерлейкина-6 [7].

Вопрос о триггерном влиянии миксомы на активацию туберкулёзной инфекции в описанном нами наблюдении, безусловно, является открытым, но, учитывая потенциальную провоспалительную активность опухоли (секреция интерлейкина-6), такая патогенетическая связь представляется возможной.

Авторы выражают благодарность профессору кафедры патологической анатомии и судебной медицины С. И. Тертышному за предоставленные материалы патоморфологического исследования.

Конфликт интересов: отсутствует.



Рис. 4. Макропрепарат миксомы левого предсердия. Описание в тексте.

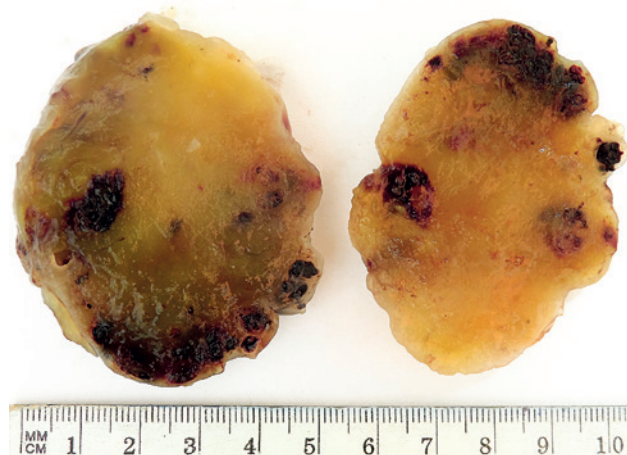


Рис. 5. Макропрепарат миксомы левого предсердия на разрезе. Описание в тексте.

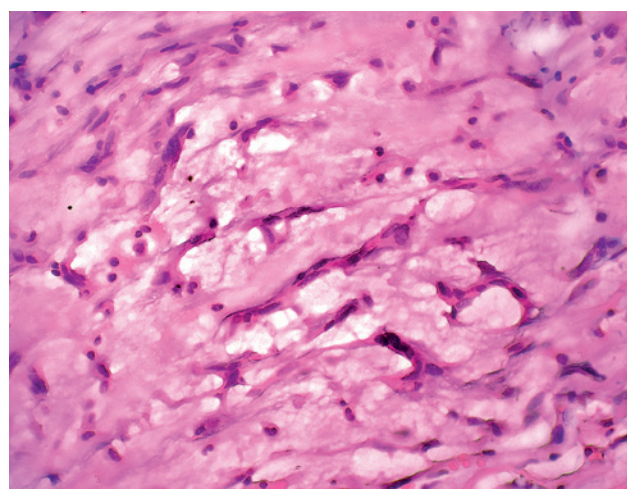


Рис. 6. Микропрепарат миксомы левого предсердия. Описание в тексте.

Список литературы

1. Atrial myxoma: a case presentation and review / R. Cohen, G. Singh, D. Mena et al. // *Cardiol Res.* – 2012. – Vol. 3(1). – P. 41–44.
2. Bruce C.J. Cardiac tumours: diagnosis and management / C.J. Bruce // *Heart.* – 2011. – Vol. 97(2). – P. 151–160.
3. Clinicopathologic analysis of cardiac myxomas: seven years' experience with 61 patients / Ji-G. Wang, Yu-J. Li, H. Liu et al. // *J Thorac Dis.* – 2012. – Vol. 4(3). – P. 272–283.
4. Yuan S.M. Mitral valve myxoma: clinical features, current diagnostic approaches, and surgical management / S.M. Yuan // *Cardiol J.* – 2012. – Vol. 19(1). – P. 105–109.
5. Cardiac myxoma secreting interleukin-6 promotes cavitory tuberculosis: a case report / M.S. Volz, C. Loddenkemper, A. Morguet et al. // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2015. – Vol. 19(10). – P. 1265–1266.
6. IL-6 inhibits IFN- γ induced autophagy in Mycobacterium tuberculosis H37Rv infected macrophages / R.K. Dutta, M. Kathania, M. Raje et al. // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2012. – Vol. 44(6). – P. 942–954.
7. Kuroki S. Increased interleukin-6 activity in cardiac myxoma with mediastinal lymphadenopathy / S. Kuroki, K. Naitoh, O. Katoh // *Intern Med.* – 1992. – Vol. 31(10). – P. 1207–1209.

References

1. Cohen, R., Singhb, G., Menab, D., Garciac, C. A., Loarteb, P., & Mirrera, B. (2012). Atrial myxoma: a case presentation and review. *Cardiol Res*, 3(1), 41–44.
2. Bruce, C. J. (2011). Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart*, 97(2), 151–160. doi:10.1136/hrt.2009.186320.
3. Wang, J. G., Li, Y. J., Liu, H., Li, N. N., Zhao, J., & Xing, X. M. (2012). Clinicopathologic analysis of cardiac myxomas: seven years' experience with 61 patients. *J Thorac Dis*, 4(3), 272–283. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.05.07.
4. Yuan, S. M. (2012). Mitral valve myxoma: clinical features, current diagnostic approaches, and surgical management. *Cardiol J*, 19(1), 105–109. doi: 10.5603/CJ.2012.0019.
5. Volz, M. S., Loddenkemper, C., Morguet, A., Moos, V., & Schneider, T. (2015). Cardiac myxoma secreting interleukin-6 promotes cavitory tuberculosis: a case report. *Int J Tuberc Lung Dis*, 19(10), 1265–1266. doi: 10.5588/ijtld.15.0405.
6. Dutta, R. K., Kathania, M., Raje, M., & Majumdar, S. (2012). IL-6 inhibits IFN- γ induced autophagy in Mycobacterium tuberculosis H37Rv infected macrophages. *Int J Biochem Cell Biol*, 44(6), 942–954. doi: 10.1016/j.biocel.2012.02.021.
7. Kuroki, S., Naitoh, K., Katoh, O., Yamada, H., & Itoh, T. (1992). Increased interleukin-6 activity in cardiac myxoma with mediastinal lymphadenopathy. *Intern Med*, 31(10), 1207–1209.

Сведения об авторах:

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, доцент каф. семейной медицины, терапии и кардиологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина, E-mail: zsmumk@gmail.com.

Никитюк О. В., зав. кардиологическим отделением УНМЦ «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, Украина.

Комарова-Лазько О. В., врач кардиологического отделения УНМЦ «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, Украина.

Гулевский С. Н., зав. эндоскопическим отделением УНМЦ «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, Украина.

Киосов А. М., врач-эндоскопист УНМЦ «Университетская клиника» Запорожского государственного медицинского университета, Украина.

Відомості про авторів:

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, доцент каф. сімейної медицини, терапії і кардіології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна, E-mail: zsmumk@gmail.com.

Нікітюк О. В., зав. кардіологічного відділення ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна.

Комарова-Лазько О. В., лікар кардіологічного відділення ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна.

Гулевський С. Н., зав. ендоскопічного відділення ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна.

Кіосов А. М., лікар-ендоскопіст ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, Україна.

Information about authors:

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSci, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Therapy and Cardiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, E-mail: zsmumk@gmail.com.

Nikityuk O. V., Head of Cardiology Department, University Clinic of Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Komarova-Laz'ko O. V., Doctor of Cardiology Department, University Clinic of Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Gulevskij S. N., Head of Endoscopic Department, University Clinic of Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kiosov A. M., Doctor of Endoscopic Department, University Clinic of Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла в редакцію 23.09.2016 р.