

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНОЙ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

С.С. Герасимов^{1,2}, М.М. Давыдов¹, Л.А. Никуличев¹, Н.Е. Левченко¹, Е.А. Парфенова²

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Метастатическое поражение сердца у больных раком шейки матки встречается крайне редко и чаще выявляется на аутопсии. В научной литературе представлены описания лишь единичных клинических наблюдений. Специфические клинические проявления поражения сердца у данной группы пациентов отсутствуют, что вызвано поздней диагностикой, низкой эффективностью противоопухолевого лечения и неудовлетворительными отдаленными результатами. В статье представлено клиническое наблюдение метастатического поражения сердца у больной, страдавшей плоскоклеточным раком шейки матки IIIb стадии.

Ключевые слова: рак шейки матки, метастазы в сердце.

CARDIAC METASTASES IN A PATIENT WITH CERVICAL CARCINOMA (A CASE REPORT)

S.S. Gerasimov^{1,2}, M.M. Davydov¹, L.A. Nikulichev¹, N.E. Levchenko¹, E.A. Parfenova²

¹ Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow,

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian Scientific Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Cardiac metastases from uterine cervical carcinoma are very rare and are mostly revealed by autopsy. Literature reports describe only single clinical cases. This group of patients presents no specific clinical manifestations of cardiac metastases, and that results in late diagnosis, low effectiveness of antitumor treatment and poor remote results. The paper reports a clinical case study of cardiac metastases in a patient with III-B stage squamous cell cervical carcinoma.

Keywords: cervical carcinoma, cardiac metastases.

Введение

Частота метастатического поражения сердца при различных злокачественных опухолях, по данным аутопсий, колеблется от 1,5 до 20,6% (в среднем около 6%) [1–4]. Так, по данным ретроспективного анализа выполненных 12 тыс. аутопсий, частота метастатического поражения сердца при раке легкого, пищевода, злокачественной лимфоме, раке печени, лейкемии и раке желудка у мужчин составила 31,7, 28,7, 11,9, 6,9, 4 и 4% соответственно, а у женщин, страдавших раком легкого, злокачественной лимфомой, раком молочной железы и поджелудочной железы, — 35,9, 17, 7,5 и 7,5% соответственно [3]. Метастазы в сердце чаще

локализовались в эпикарде — в 59,8% случаев, реже в миокарде — у 30,4% и эндокарде — у 6,8% больных [5, 6].

Метастатическое поражение сердца у больных раком шейки матки (РШМ) встречается крайне редко и в большинстве случаев диагностируется на аутопсии [1–4]. По суммарным данным литературы с 2004 по 2014 г., лишь в 24 наблюдениях было зафиксировано метастатическое поражение сердца у больных злокачественными новообразованиями матки: при плоскоклеточном раке — у 11 (50%), лейомиосаркоме — у пяти (21%), аденокарциноме — у четырех (17%), стромальной саркоме — у двоих (8%) и нейроэндокринном раке —

у одной (4%) пациентки. В большинстве наблюдений выявлено поражение правых отделов сердца — у 21 (88%) больной и гораздо реже левых отделов либо перикарда — по два (8%) наблюдения соответственно [7].

Интервал между проведенным лечением по поводу первичной опухоли и выявленным метастатическим поражением сердца сильно варьирует, достигая у некоторых пациентов 10 лет и более. По поводу метастазов в сердце были оперированы две трети пациентов, в большинстве случаев паллиативно, а затем проводилась химиотерапия и/или лучевая терапия. Период с момента выявления метастазов в сердце до смерти от прогрессирования опухоли также варьировал от 7 мес. до 2 лет и более. Например, одна из пациенток с метастазами в сердце эндометриоидной аденокарциномы наблюдалась после проведения химиолучевой терапии более 6,5 лет без признаков прогрессирования заболевания [8]. Однако при плоскоклеточном раке интервал между выявленными метастазами в сердце и летальным исходом составлял от нескольких дней до 13 мес., что указывает на крайне неблагоприятный прогноз [9].

Таким образом, низкая частота прижизненного выявления метастатического поражения сердца у больных плоскоклеточным раком шейки матки, низкая эффективность противоопухолевого лечения и неблагоприятный онкологический прогноз вызвали необходимость публикации данного клинического наблюдения.

Клиническое наблюдение

Больная Л., 45 лет, в июне-июле 2016 г. проходила лечение в Архангельском клиническом онкологическом диспансере по поводу местнораспространенного плоскоклеточного рака шейки матки IIIb стадии, T3N1M0 (маточно-параметральный вариант, метастазы в подвздошных лимфоузлах). Больной проведено химиолучевое лечение: дистанционное облучение малого таза (РОД 2 Гр., СОД 46 Гр.) и парааортальных лимфоузлов (РОД 2 Гр., СОД 40 Гр.); облучение области шейки матки с помощью брахитерапии (РОД 2 Гр., СОД 28 Гр.) и четыре курса химиотерапии с включением цисплатина с выраженным положительным

эффектом. В дальнейшем пациентка у врачей наблюдалась нерегулярно.

В сентябре 2017 г. в связи с появлением отека правой нижней конечности, подозрением на рецидив РШМ больная обратилась в онкодиспансер города Балашихи, где при дообследовании выявлен конгломерат метастатических лимфоузлов в правой подвздошной области с компрессией подвздошных вен. 29 сентября 2017 г. на приеме у химиотерапевта в онкодиспансере у больной внезапно появились боли за грудиной с иррадиацией в лопатку, холодный пот, слабость. Зафиксирована гипотония 60/00 мм рт.ст., на электрокардиограмме (ЭКГ) выявлены признаки острого повреждения миокарда нижней стенки левого желудочка. В экстренном порядке больная была доставлена в Центр эндохирургии и литотрипсии г. Москвы, где была произведена коронароангиография, при которой выявлена протяженная субокклюзия

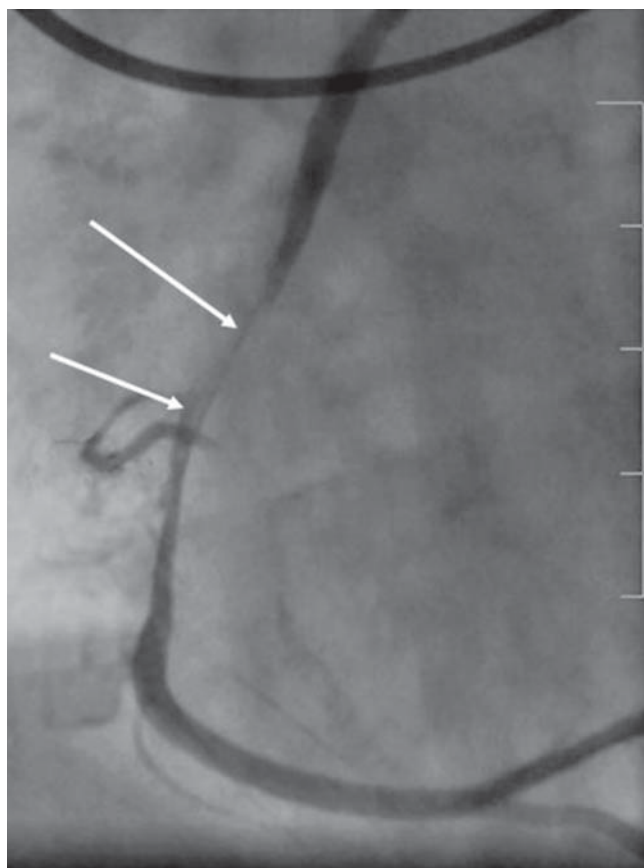


Рис. 1. При экстренной коронароангиографии — протяженный гемодинамически значимый стеноз правой коронарной артерии

в проксимальном и среднем сегментах правой коронарной артерии, постокклюзионные участки слабо заполнялись антеградно (рис. 1).

В экстренном порядке больной была выполнена коронароангиопластика со стентированием правой коронарной артерии с установкой трех стентов с лекарственным покрытием. Ангиопластика завершена с хорошим непосредственным ангиографическим эффектом: кровотоки по правой коронарной артерии восстановлены полностью. Болевой синдром купирован. Диагноз инфаркта миокарда был подтвержден повышением уровня тропонина I в крови до 28,2 нг/мл (рис. 2).

Однако в послеоперационном периоде, по данным эхоКГ, у больной выявлено объемное образование в правом предсердии, фиксированное к боковой стенке. На четвертые сутки после операции пациентка в стабильном состоянии была переведена в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, где при эхоКГ в проекции правого предсердия было подтверждено наличие образования с четкими неровными

контурами 39×39 мм неоднородной структуры. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки от 31.10.17 г. в полости правого предсердия, занимая большую его часть, выявлено образование неправильной формы, однородной плотности размерами 50×57×64 мм, накапливающее контрастное вещество по периферии в виде узкого «ободка». Образование широко прилежало к передней стенке правого предсердия, заполняло его ушко, распространялось на трикуспидальный клапан, сужая его просвет; а также распространялось на зону правой атриовентрикулярной борозды, где муфтообразно охватывало проксимальные отделы правой коронарной артерии. В полости перикарда определялось около 100 куб. см жидкости. **Заключение:** КТ-признаки дополнительного образования (предположительно опухоль) правого предсердия с распространением на фиброзное кольцо трикуспидального клапана и правую атриовентрикулярную борозду. Учитывая острый коронарный синдром в анамнезе, можно было предполагать инвазию правой коронарной артерии. Признаки инвазии перикарда на уровне правого предсердия (рис. 3).

В стабильном состоянии больная была выписана из НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского 10.10.17 г. Пациентка самостоятельно обратилась в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Для дообследования и выбора метода лечения госпитализирована в торакальное отделение.

При поступлении в отделение общее состояние больной расценивалось как средней степени тяжести. Пациентка предъявляла жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, субфебрильную температуру, отек правой нижней конечности.

При осмотре: кожные покровы, видимые слизистые — обычной окраски, влажности. Подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно. В подкожно-жировой клетчатке передней брюшной стенки определялся узел мягкоэластичной консистенции до 2 см в диаметре, безболезненный. Периферические лимфоузлы не увеличены и не изменены. Грудная клетка нормостенической формы, при пальпации безболезненная. В легких дыхание проводилось

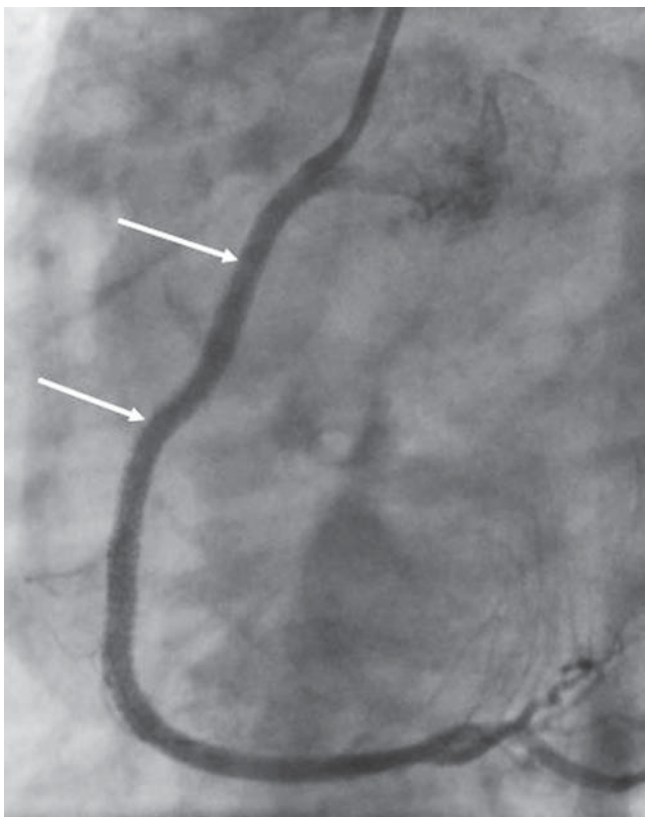


Рис. 2. Коронароангиография после стентирования — кровотоки по правой коронарной артерии полностью восстановлены

во все отделы без хрипов. Живот обычной формы, не вздут, при пальпации мягкий и безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Обращал на себя внимание отек правой нижней конечности в области стопы, голеностопного сустава и голени.

Осмотр гинеколога: в зеркалах — влагалище узкое, слизистая атрофичная, однородная, шейка не визуализируется из-за слипчивого эпителиита после лучевой терапии, взяты мазки из купола влагалища (при цитологическом исследовании — без признаков опухоли); ректовагинально: тело матки чуть больше нормы, плотное, малоподвижное из-за фиброза в области параметральной и паравагинальной клетчатки. Явных признаков опухолевого процесса в малом тазу не выявлено.

Из анамнеза жизни: больная не замужем, детей нет, вредные привычки, профессиональные вредности и опухолевые заболевания у родственников отрицала.

Результаты инструментальных методов обследования

ЭКГ (8.12.17 г.) — ритм синусовый с ЧСС 69 ударов в минуту, горизонтальное положение электрической оси сердца, очаговые рубцовые

изменения миокарда нижней стенки левого желудочка.

ЭхоКГ трансторакальная и транспищеводная (26.10.17 г. и 13.11.17 г.) — в области передней стенки правого желудочка и правого предсердия, в проекции кольца трикуспидального клапана визуализировалось объемное образование крупных размеров (4,1×3,1 см), неправильной формы, проникающее в полость правого предсердия с наличием подвижных элементов (в том числе анэхогенных). Данная структура проросла в стенку правого желудочка и перикард, а также распространялась на область правой коронарной артерии, сдавливая ее, однако просвет правой коронарной артерии в проксимальном отделе сохранен (после стентирования). В полости перикарда со стороны правых отделов сердца определялось небольшое количество осумкованной жидкости. **Заключение:** эхокардиографическая картина соответствует злокачественному образованию сердца, вероятнее всего метастатического характера.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи, печени, забрюшинного пространства, органов малого таза, нижней полой вены, подвздошных вен и сосудов нижних конечностей

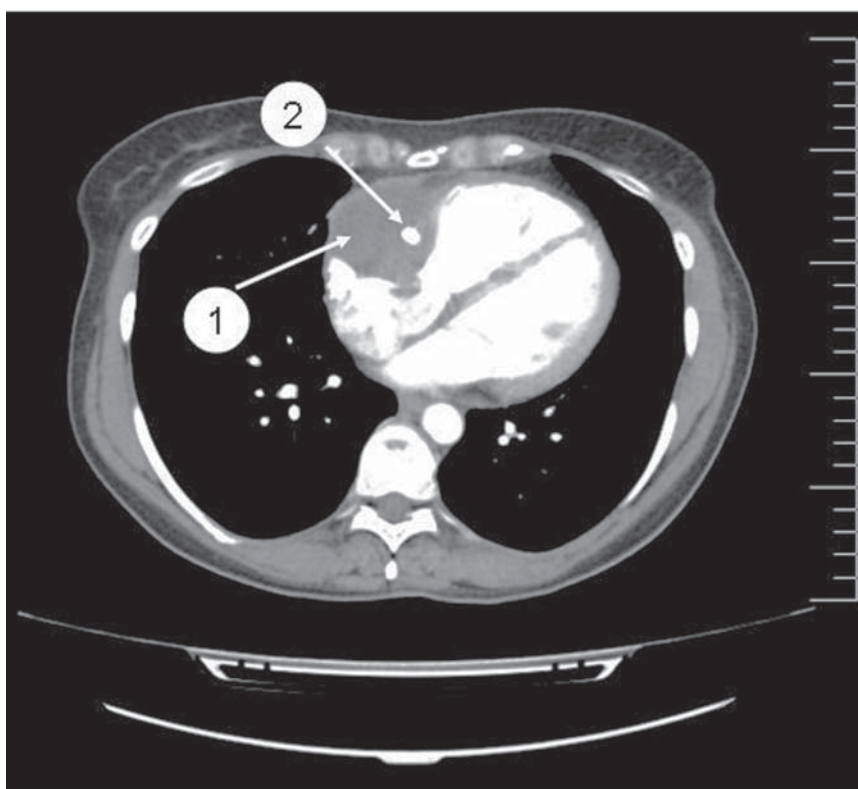


Рис. 3. КТ-ангиография органов грудной клетки: 1 — опухоль правого предсердия; 2 — правая коронарная артерия охвачена со всех сторон опухолью, в просвете — установленный коронарный стент

(5.12.17 г.) — в подвздошной области справа и кзади от наружных подвздошных сосудов определялось образование неоднородной структуры размером 6,4х4,6х6,1 см. В области малого таза выраженный спаечный процесс, матка не увеличена, контур ровный, без узлообразований, полость матки не расширена, эндометрий не утолщен. Шейка матки не увеличена, без явных признаков опухоли. Яичники без патологии. Дополнительные объемные образования и свободная жидкость в малом тазу не определялись. Мочевой пузырь без особенностей. В нижней трети наружной правой общей подвздошной вены, в общей бедренной вене, в верхней трети поверхностной бедренной вены определялись пристеночные тромбы, фиксированные к стенке, пристеночно определялся кровоток. **Заключение:** лимфаденопатия паховых лимфоузлов справа, пристеночный тромбоз подвздошной вены, общей и поверхностной бедренных вен справа.

При цитологическом исследовании материала, полученного при пункции конгломерата лимфоузлов в правой подвздошной области (8.12.17 г.), выявлен метастатический плоскоклеточный ороговевающий рак.

КТ-ангиография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (8.12.17 г.) — в правой коронарной артерии визуализировались стенты. В полости перикарда определялась

жидкость, от которой четко не дифференцировалось опухолевое образование размером 6,7х5,4 см, которое врастало в переднюю стенку правого предсердия, сдавливало и деформировало его, вызывая уменьшение его размеров, муфтообразно охватывало верхнюю полую вену. По перикарду спереди от сердца определялись несколько узлов, накапливающих контрастный препарат по периферии в виде ободка, наибольший из которых был размером 2,0х1,0 см. Аналогичное образование 2,5х1,4 см определялось в левой атриовентрикулярной борозде за левым предсердием (рис. 4).

В полости правого предсердия визуализировалось образование размером 1,6х1,3 см, не накапливающее контрастный препарат. В подкожной клетчатке передней брюшной стенки определялись единичные округлые образования пониженной плотности до 0,7 см, умеренно накапливающие контрастный препарат, — метастазы? (рис. 5а). В правой подвздошной области определялся конгломерат лимфатических узлов размерами 5,8х4,0 см (рис. 5б). В толще конгломерата визуализировались наружная и внутренняя подвздошные артерии и вены, просвет их сужен (рис. 5а, б).

Заключение: рак шейки матки, метастатическое поражение перикарда, лимфоузлов корня правого легкого, правых подвздошных лимфоузлов.

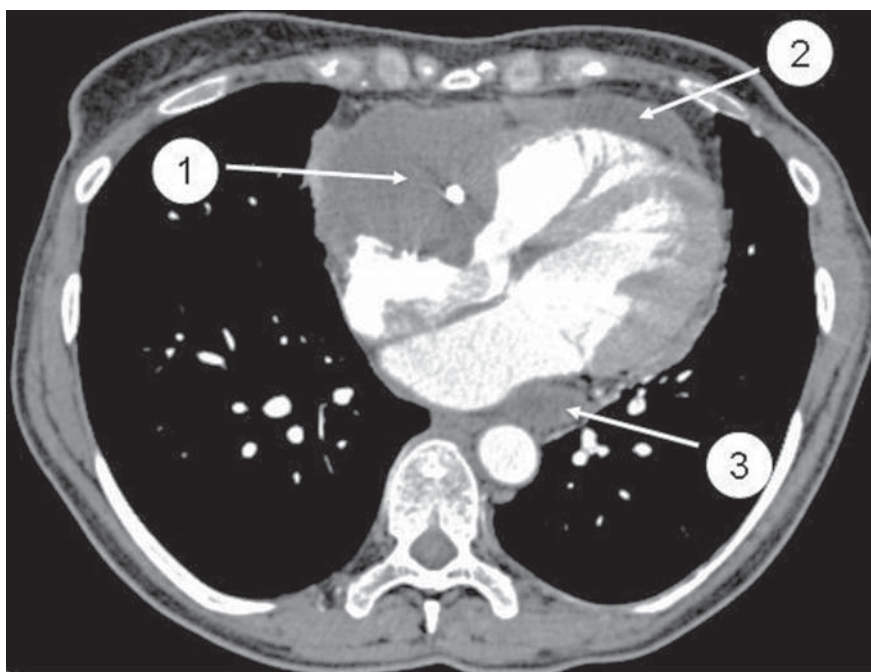


Рис. 4. КТ-ангиография органов грудной клетки: 1 — опухоль правого предсердия; 2 — метастатическая опухоль перикарда; 3 — опухоль в области левой атриовентрикулярной борозды

По результатам цитологического исследования, полученного при трансторакальной пункции опухоли сердца и перикардальной жидкости под контролем КТ и УЗИ, информативного материала не получено.

По данным сканирования скелета (2.11.17 г.) метастазы не выявлены.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца (20.11.17 г.) — в правой антрио-вентрикулярной борозде определялось объемное образование размером 68×68×83 мм, имеющее изоинтенсивный МР-сигнал к миокарду на T1-ВИ, гиперинтенсивный МР-сигнал на T2

и TIRM-ВИ. Образование практически не накапливало контрастный препарат, окутывало правую коронарную артерию от устья до диафрагмальной поверхности и переднюю стенку восходящей аорты на 20 мм выше устья правой коронарной артерии; инфильтрировало переднюю стенку правого предсердия (практически всю стенку до венозного синуса), ушко правого предсердия. Правое предсердие было резко сдавлено в переднезаднем направлении. В полости правого предсердия на 23 мм выше фиброзного кольца определялась флотирующая структура на ножке размерами до 19 мм —

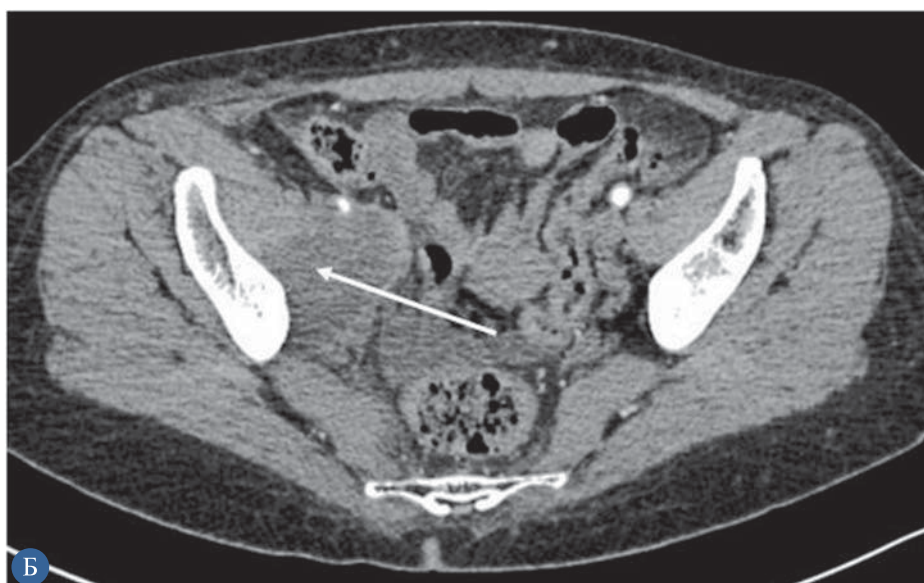
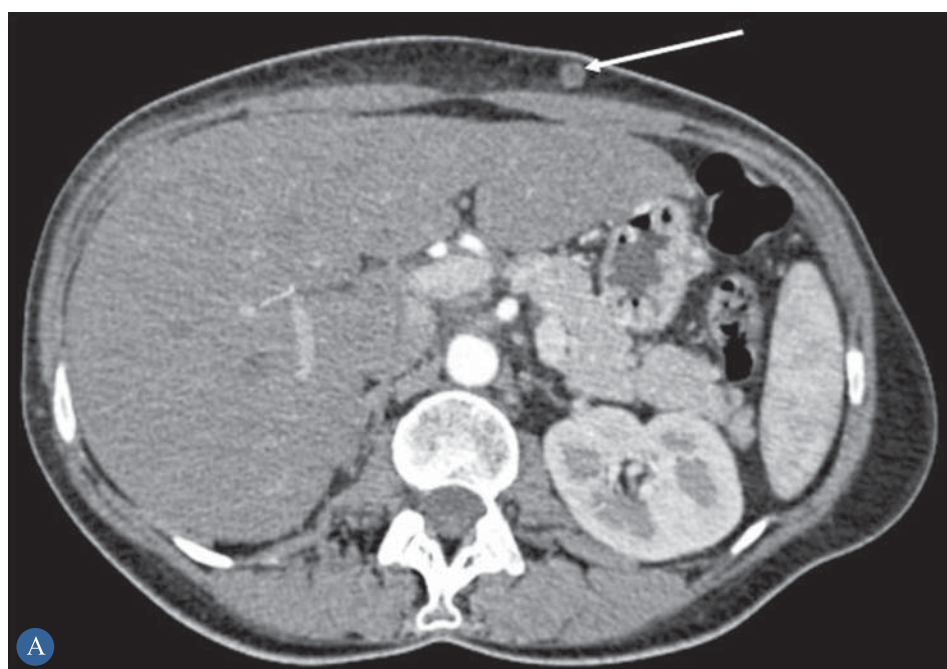


Рис. 5. КТ-ангиография органов брюшной полости и малого таза: а — метастаз в подкожно-жировой клетчатке передней брюшной стенки; б — конгломерат метастатических лимфоузлов в правой подвздошной области

вероятнее всего, тромб. Образование деформировало кольцо трикуспидального клапана, суживало его просвет, а также инфильтрировало переднюю стенку правого желудочка без прорастания в полость (рис. 6).

В полости перикарда определялось небольшое количество жидкости. Второе аналогичное образование определялось по перикарду в левой атриовентрикулярной борозде за левым предсердием около тупого края сердца размером $36 \times 19 \times 14$ мм, имеющее аналогичные характеристики МР-сигнала, без признаков прорастания в миокард левого предсердия и желудочка.

Учитывая отсутствие морфологической верификации опухоли правого предсердия, принято решение о выполнении диагностической торакоскопии. При торакоскопии (19.12.17 г.) в области верхней полой вены в месте впадения непарной вены выявлена опухолевая ткань плотной консистенции, произведены множественная биопсия и отпечатки с опухоли. Дополнительно выполнена биопсия подкожного опухолевого узла передней брюшной стенки.

По результатам морфологического исследования, включая иммуноцитологическое и гистохимическое исследования, получены данные за метастатический плоскоклеточный рак в опухоли сердца и опухолевых узлах передней брюшной стенки.

Больная проконсультирована химиотерапевтом, рекомендовано проведение химиотерапии с включением паклитаксела и карбоплатина с контрольным обследованием через каждые два курса.

В представленном клиническом наблюдении причиной развития острого коронарного синдрома и последующего инфаркта миокарда у больной, страдавшей раком шейки матки, стало метастатическое поражение сердца. Своевременно выполненное коронарное стентирование позволило избежать тяжелых последствий повреждения миокарда, а также провести в дальнейшем полноценное обследование больной и определить лечебную тактику.

Таким образом, наличие кардиальных симптомов у больных РШМ может быть обусловлено и метастатическим поражением сердца. На сегодняшний день при подобной распро-

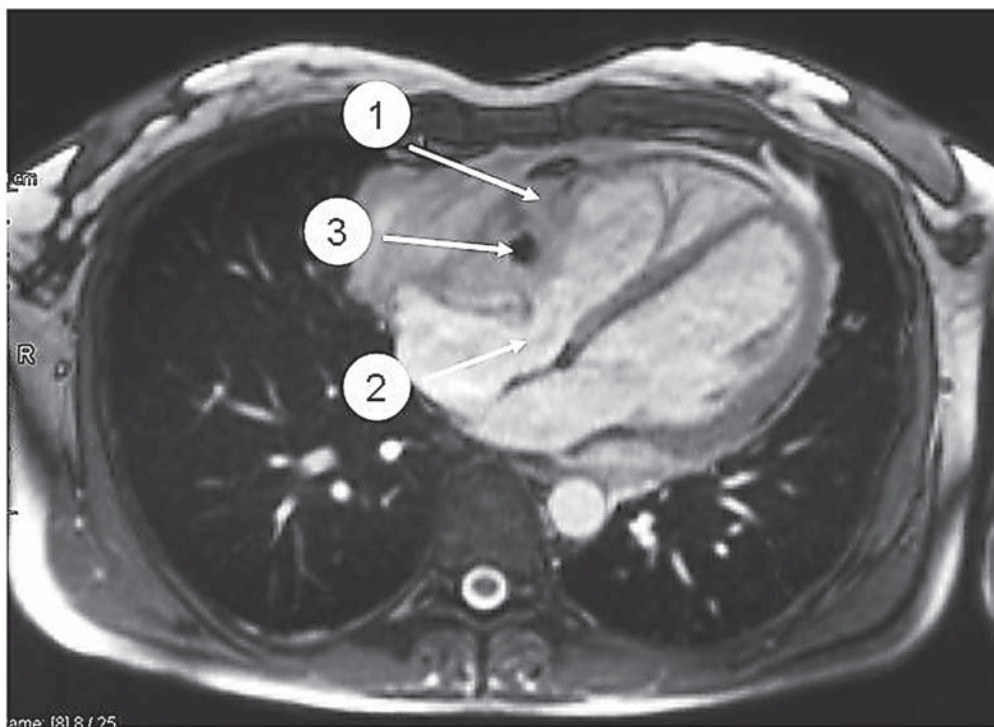


Рис. 6. МРТ сердца: 1 — опухоль правого предсердия с инфильтрацией стенки правого желудочка; 2 — деформация кольца и сужение просвета трикуспидального клапана; 3 — просвет правой коронарной артерии, окруженной опухолью

страненности опухолевого процесса у большинства больных прогноз неблагоприятный, однако выявление метастазов в сердце на более ранних стадиях позволит своевременно назначить противоопухолевое лечение и рассчитывать на улучшение отдаленных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

- MacGee W.* Metastasis and invasive tumors involving the heart in a geriatric population: a necropsy study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1991; 419(3): 183–189.
- Abraham K.P., Reddy V., Gattuso P.* Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol.* 1990; 3(3): 195–198.
- Lam K.Y., Dickens P., Chan A.C.* Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 1993; 117(10): 1027–1031.
- Butany J., Leong S.W., Carmichael K., Komeda M.* A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy. *Can J Cardiol.* 2005; 21(8): 675–680.
- Klatt E.C., Heitz D.R.* Cardiac metastases. *Cancer.* 1989; 65: 1456–1459.
- Thurber D.L., Edwards J.E., Achor R.W.* Secondary malignant tumors of the pericardium. *Circulation.* 1962; 26: 228–241.
- Takeda Y., Fujimoto R., Morita H., Sakane K. et al.* Cardiac metastasis of uterine cervical squamous cell carcinoma: A case report and review of the literature. *Journal of Cardiology Cases.* 2014; 10(6): 221–225.
- Bigsby G.E. 4th, Holloway R.W., Weppelman B., Reynolds R.B., Williams B.* Endometroid adenocarcinoma of the uterus with cardiac metastasis. A case report and six-year follow-up. *Gynecol Oncol.* 2005; 97(1):256–259.
- Byun S.W., Park S.T., Ki E.Y., Song H., Hong S.H., Park J.S.* Intracardiac metastasis from known cervical cancer: a case report and literature review. *World J Surg Oncol.* 2013; 11:107.

АВТОРЫ

Герасимов Сергей Семенович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24; доцент кафедры онкологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Островитянова, 1.

Gerasimov Sergei S., MD, Doctor of Sciences, Thoracic department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24; Associate Professor, Department of Oncology, Faculty of postgraduate professional education, N.I. Pirogov Russian Research Medical University, 117997, Moscow, Ostrovityanov str., 1.

Давыдов Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, руководитель торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

Davydov Michail M., MD, Doctor of Sciences, Head of Thoracic department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24.

Никуличев Лев Александрович, доктор медицинских наук, врач-хирург торакального отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

Nikulichev Lev A., MD, Doctor of Sciences, surgeon of Thoracic department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24.

Левченко Наталья Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

Levchenko Natalia E., MD, Professor, Doctor of Sciences, Gynecological Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24.

Парфенова Екатерина Андреевна, ординатор кафедры онкологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Островитянова, 1.

Parfenova Ekaterina A., Resident, Chair of Oncology, Faculty of postgraduate professional education, N.I. Pirogov Russian Research Medical University, 117997, Moscow, Ostrovityanov str., 1.