

Редкий клинический случай первичной остеосаркомы сердца

А.Д. Даренская¹, Б.М. Медведева¹, О.А. Анурова², О.В. Романова¹, Е.И. Борисова¹, А.Ю. Кашеева³, С.Л. Гуторов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Анна Дмитриевна Даренская darenskaya@bk.ru

Первичная остеосаркома сердца является чрезвычайно редким злокачественным новообразованием, ее распространенность составляет менее 10 % всех первичных сарком сердца. На сегодняшний день описано менее 100 случаев данной нозологии, соответственно, не существует единого мнения по поводу оптимальных подходов к ее лечению. В статье представлено не только клиническое наблюдение первичной остеосаркомы сердца с указанием эффективности двух линий химиотерапии, но и сложности интерпретации морфологии опухоли.

Ключевые слова: первичная злокачественная опухоль сердца, первичная остеосаркома сердца, атипичный остеоид, SATB2, химиотерапия

Для цитирования: Даренская А.Д., Медведева Б.М., Анурова О.А. и др. Редкий клинический случай первичной остеосаркомы сердца. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(3):71–80.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-3-71-80>

RARE CASE OF PRIMARY CARDIAC OSTEOSARCOMA

A.D. Darenskaya¹, B.M. Medvedeva¹, O.A. Anurova², O.V. Romanova¹, E.I. Borisova¹, A.Yu. Kashcheeva³, S.L. Gutorov¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117997, Russia;

³Sechenov University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

Contacts: Anna Dmitrievna Darenskaya darenskaya@bk.ru

Primary cardiac osteosarcoma is an extremely rare malignant tumor, its incidence is less than 10 % of all primary cardiac sarcomas. Currently, less than 100 cases of this disease have been reported, and there is no consensus on the optimal approaches to treatment. The article presents a clinical case of primary cardiac osteosarcoma noting the effectiveness of two chemotherapy lines and describes difficulties in tumor morphology interpretation.

Keywords: primary malignant cardiac tumor, primary cardiac osteosarcoma, atypical osteoid, SATB2, chemotherapy

For citation: Darenskaya A.D., Medvedeva B.M., Anurova O.A. et al. Rare case of primary cardiac osteosarcoma. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(3):71–80. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-3-71-80>

Введение

Частота встречаемости первичных опухолей сердца, по данным серии аутопсийных исследований, составляет 0,001–0,03 % случаев от общего числа пациентов с новообразованиями [1, 2]. Примерно 25 % первичных опухолей сердца являются злокачественными [3, 4], большинство которых представлено саркомами [5–8]. В свою очередь, первичная остеосаркома составляет менее 10 % всех первичных сарком сердца [9].

Согласно описаниям клинических наблюдений [10–25] первичная остеосаркома сердца характеризуется агрессивным течением. До 80 % пациентов с этой патологией уже имеют признаки отдаленного метастазирования на момент первичной диагностики.

Выбор лечения, как правило, определяется анатомической локализацией первичной опухоли, ее размером, морфологией, симптомокомплексом и распространенностью болезни. Хирургическое вмешательство в основном нерадикально из-за невозможности соблюдения принципов абластики. Применение лучевых методов лечения ограничено. Соответственно, большую роль играет лекарственная терапия. Выбор ее режимов, как правило, определяется морфологией опухоли с учетом известной чувствительности первичных сарком других локализаций. Таким образом, ключевым фактором в выборе лечения является морфология опухоли. Для иллюстрации этих положений приводим клинический случай эффективного лечения первичной саркомы сердца, имеющей морфологические признаки остеосаркомы.

Клинический случай

Больная М., 35 лет, без клинически значимых сопутствующих заболеваний, была обследована в связи с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастированием выявлено опухолевидное образование в сердце, субтотально занимающее полость левого предсердия, пролабирующее через митральный клапан в полость левого желудочка.

По месту жительства в условиях кардиохирургического отделения 20.08.2021 по жизненным показаниям выполнено удаление новообразования левого предсердия с использованием аппарата искусственного кровообращения. Результат гистологического исследования интерпретирован как злокачественная мягкотканная опухоль, саркома. Полученные данные больше свидетельствовали о лейомиосаркоме. Было запланировано иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с целью дифференциально-го диагноза с рабдомиосаркомой.

При пересмотре готовых гистологических препаратов в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина новообразование рас-

ценено как злокачественная мезенхимальная плеоморфная опухоль, состоящая из округлых и веретеновидных клеток, местами формирующих хаотичные пучки, с наличием гигантских многоядерных клеточных форм, участками атипичного остеоида, высокой митотической активностью, обширными зонами некроза, миксоматоза, кровоизлияний и очагов ксантомных клеток (рис. 1). Подобная картина в большей мере характерна для первичной остеосаркомы сердца.

С целью уточнения гистогенеза опухоли дополнительно проведено ИГХ-исследование. Выявлена экспрессия виментина (vimentin) (диффузная цитоплазматическая положительная реакция в опухолевых клетках), SATB2 (special AT-rich sequence binding 2) (ядерная положительная реакция в части опухолевых клеток), гладкомышечного актина (smooth muscle actin, SMA) (цитоплазматическая положительная реакция в опухолевых клетках). Индекс пролиферативной активности в опухолевых клетках (Ki-67) высокий — 75 % (рис. 2). Реакции на MDM2, CD68, CK (AE1) и CD31 в опухолевых клетках были отрицательными; рецепторы эстрогенов (ER) — 0 % (0 баллов).

Исходя из полученных результатов, новообразование левого предсердия с обструкцией митрального клапана было расценено как первичная остеосаркома G₃ остеобластического варианта.

При обследовании через 1 мес после хирургического лечения выявлены продолженный рост опухоли в левом предсердии и метастазы на брюшине. По данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием от 24.09.2021 в полости левого предсердия обнаружена остаточная опухоль размерами до 2,8 × 2,0 см, исходящая из устья левых легочных вен (рис. 3, а); на брюшине визуализировалось множество опухолевых узлов, наиболее крупный — размерами до 1,7 × 1,0 см (рис. 3, б); в области малого сальника определялись метастатически измененные лимфатические узлы (ЛУ) размерами до 1,0 × 0,9 см (рис. 3, в).

Данный клинический случай был обсужден на онкологическом консилиуме. Принято решение начать лечение в режиме АІ (доксорубицин в дозе 25 мг/м²/сут внутривенно капельно, 24-часовая инфузия в 1–3-й дни + ифосфамид в дозе 2500 мг/м²/сут внутривенно капельно, 120-минутная инфузия в 1–4-й дни + месна 100 % дозы ифосфамида внутривенно, курсы — каждые 3 нед) на фоне профилактики гранулоцитарными колониестимулирующими факторами (Г-КСФ).

С 19.10.2021 по 15.04.2022 проведены 8 курсов химиотерапии (ХТ) в указанном режиме. На фоне проводимого лечения отмечены такие нежелательные явления, как тошнота 2-й степени, тромбоцитопения 4-й степени, нейтропения 3-й степени, анемия 3-й степени.

При контрольном обследовании после 6 курсов (через 4,5 мес от начала терапии 1-й линии) по данным КТ от 04.03.2022 перестали определяться опухолевые массы

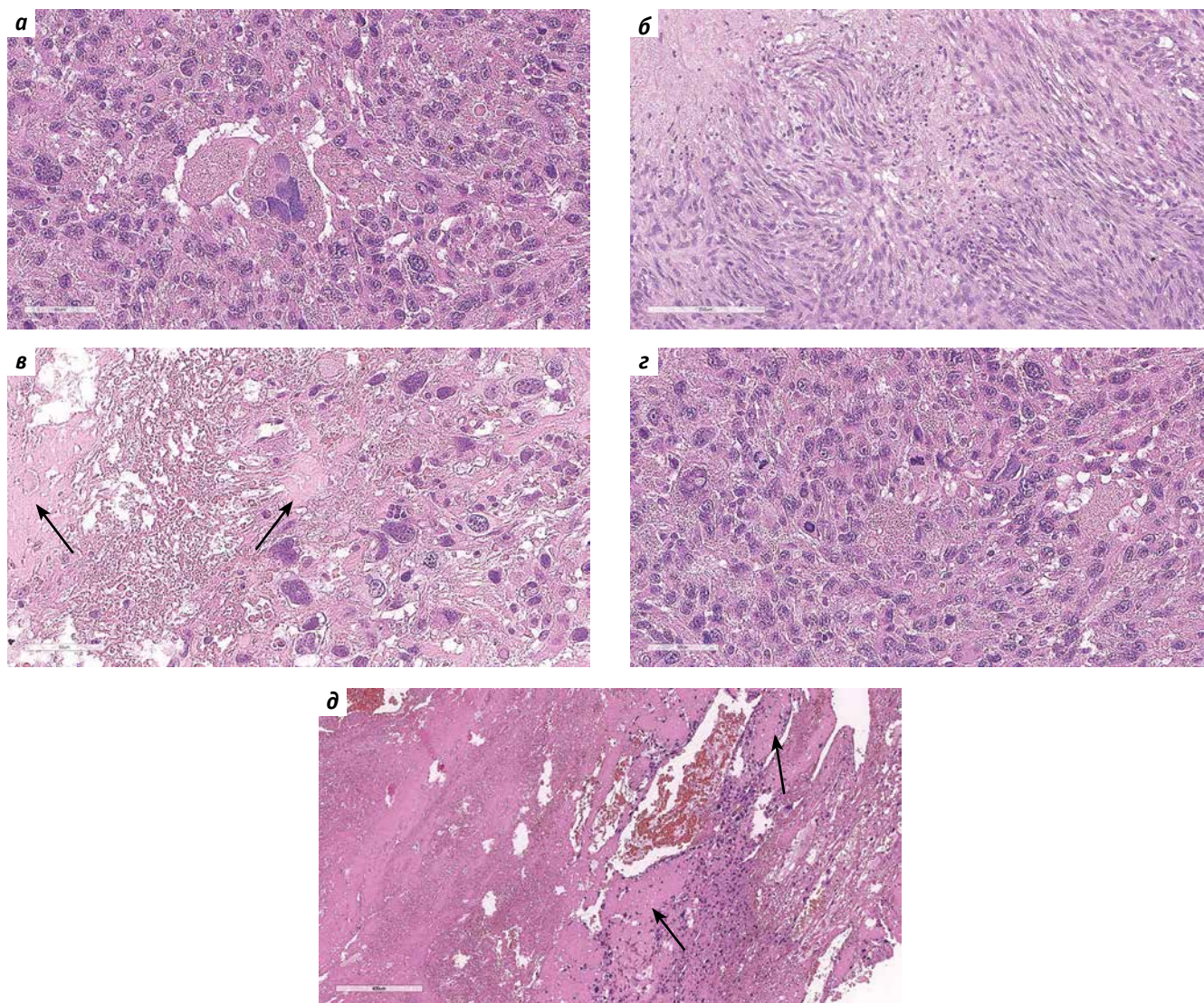


Рис. 1. Гистологическое исследование опухоли. Окраска гематоксилином и эозином: а – полиморфноклеточный компонент опухоли, представлен атипическими остеобластами, с наличием многоядерных гигантских клеточных форм; б – веретеноклеточный компонент опухоли, имеет сходство с фибробластами; в – зоны атипичного остеоида (указаны стрелками) в виде скоплений (неправильной формы) гомогенного эозинофильного вещества, без признаков минерализации, расположенного среди кровеносных сосудов и опухолевых клеток; г, д – множественные патологические фигуры митозов и обширные зоны некроза в опухоли, окруженные структурами атипичного остеоида (указаны стрелками)

Fig. 1. Histological examination of the tumor. Hematoxylin and eosin staining: а – polymorphic cellular component of the tumor is represented by atypical osteoblasts with the presence of multinuclear giant cell forms; б – spindle-cell tumor component, carries similarities to fibroblasts; в – areas of atypical osteoid (arrows) in the form of aggregates (of irregular shape) of homogenous eosinophilic substance, without signs of mineralization, located among blood vessels and tumor cells; г, д – multiple pathological mitoses and expanded areas of necrosis in the tumor surrounded by structures of the atypical osteoid (arrows)

в полости левого предсердия (рис. 4, а), а также ЛУ в области малого сальника (рис. 4, в). Сохранялись опухолевые узлы на брюшине, при этом их количество и размеры уменьшались: размеры наиболее крупного – с $1,7 \times 1,0$ см до $0,7 \times 0,5$ см (рис. 4, б).

По данным ЭхоКГ от 05.03.2022 зафиксирован полный ответ опухоли на лечение: явных патологических образований в полости левого предсердия не визуализировалось. Фракция выброса левого желудочка по Симпсону – 64 %.

При контрольном обследовании в октябре 2022 г. (через 12 мес от начала терапии 1-й линии и 6 мес после ее завершения) полный эффект был зарегистрирован и по данным КТ (рис. 5).

В ноябре 2023 г. пациентку вновь стала беспокоить одышка при минимальной физической нагрузке. При обследовании в декабре 2023 г. (через 26 мес от начала терапии 1-й линии и 20 мес после ее завершения) установлено прогрессирование заболевания. По данным КТ

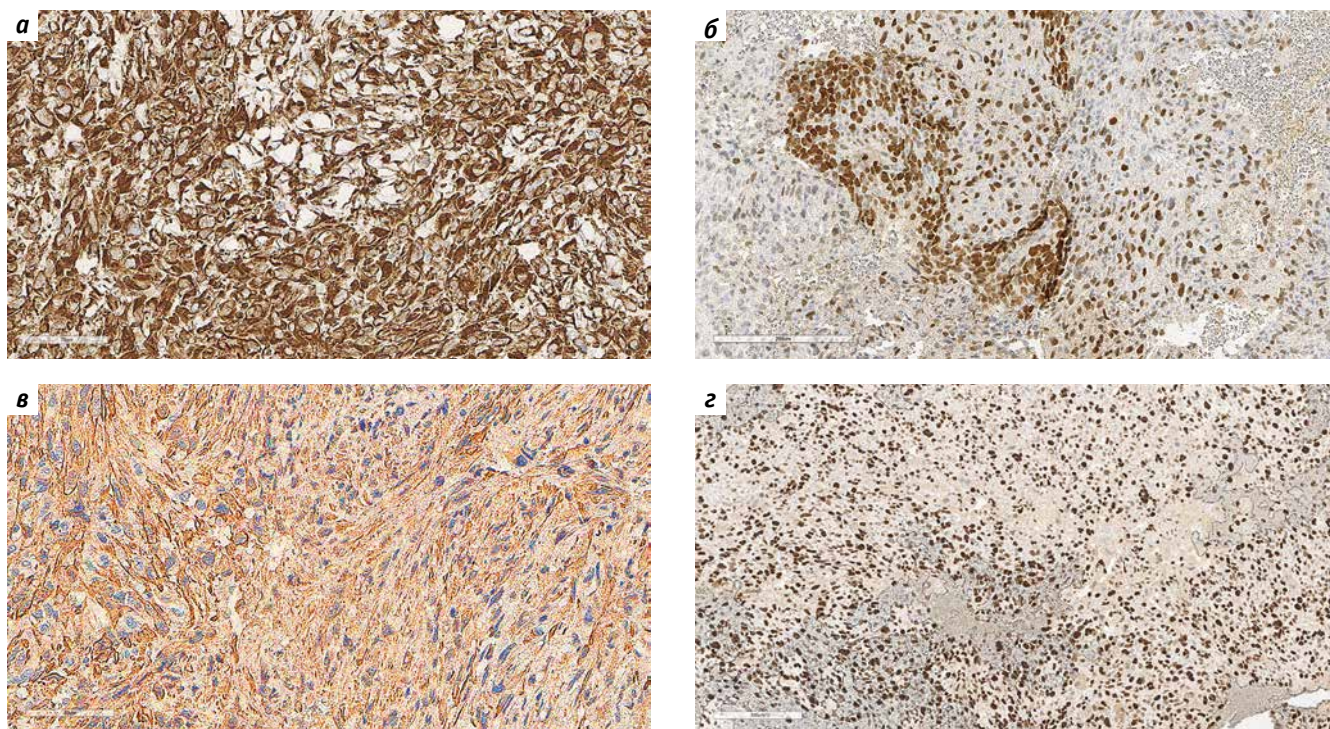


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование опухоли: а – выраженное окрашивание цитоплазмы на виментин; б – ядерное окрашивание остеобластов на SATB2; в – наличие в части цитоплазмы опухолевых клеток положительного окрашивания на SMA (smooth muscle actin – гладкомышечный актин); г – высокая пролиферативная активность, выявляемая при ядерном окрашивании, Ki-67 – 75 %

Fig. 2. Immunohistological examination of the tumor: а – marked membrane staining for vimentin; б – nuclear staining of osteoblasts for SATB2; в – presence of positive staining for SMA (smooth muscle actin) in a part of tumor cell cytoplasm; г – high proliferative activity detected by nuclear staining, Ki-67 – 75 %



Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием от 24.09.2021 (до начала терапии 1-й линии): а – аксиальный срез. Артериальная фаза. В полости левого предсердия – остаточная опухоль, исходящая из устья левых легочных вен (указана стрелкой); б – аксиальный срез. Венозная фаза. На брюшине – множество опухолевых узлов, наиболее крупный – размерами до $1,7 \times 1,0$ см (указан стрелкой); в – аксиальный срез. Венозная фаза. В области малого сальника – метастатически измененные лимфатические узлы размерами до $1,0 \times 0,9$ см (указаны стрелкой)

Fig. 3. Contrast-enhanced computed tomography of the thoracic and abdominal organs from 24.09.2021 (prior to the start of the 1st line): а – axial section. Arterial phase. In the left atrial cavity – residual tumor growing from the left pulmonary veins (area); б – axial section. Venous phase. On the peritoneum – multiple tumor nodes, largest of size up to 1.7×1.0 cm (arrow); в – axial section. Venous phase. Near the lesser omentum – metastatically affected lymph nodes of size up to 1.0×0.9 cm (arrow)

от 08.12.2023 в полости левого предсердия вновь обнаружены опухолевые массы размерами $3,6 \times 3,4$ см (рис. 6, а), которые также визуализировались в просветах верхней и нижней легочных вен; в малом сальнике вновь стали

определяться ЛУ размером до 0,5 см (рис. 6, б) (их метастатический характер неоднозначен).

Для получения второго мнения по морфологическому диагнозу выполнен повторный пересмотр готовых гисто-

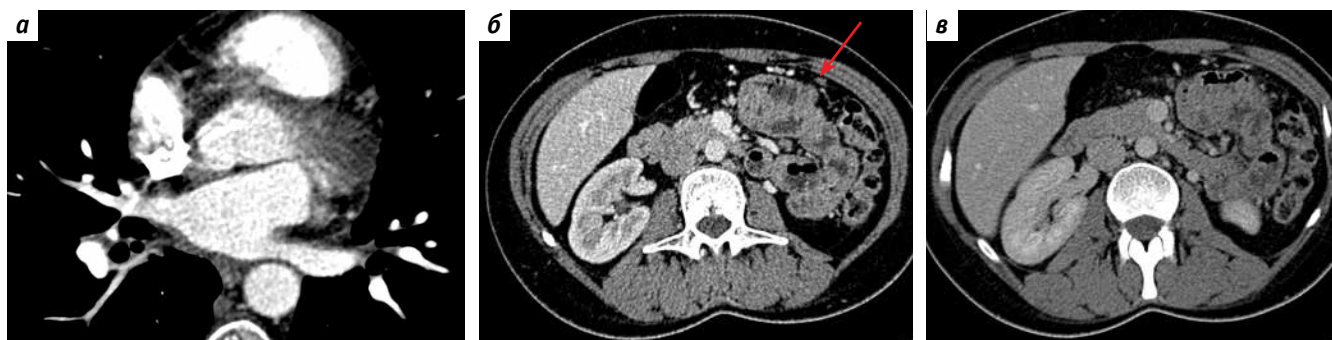


Рис. 4. Компьютерная томография от 04.03.2022 (после 6 курсов, через 4,5 мес от начала терапии 1-й линии): а – аксиальный срез. Артериальная фаза. В полости левого предсердия опухолевые массы перестали определяться; б – аксиальный срез. Венозная фаза. На брюшине опухолевые узлы сохраняются; при этом их количество и размеры уменьшились: размеры наиболее крупного – с $1,7 \times 1,0$ см до $0,7 \times 0,5$ см (указан стрелкой); в – аксиальный срез. Венозная фаза. В области малого сальника лимфатические узлы перестали определяться

Fig. 4. Computed tomography from 04.03.2022 (after 6 courses, 4.5 months after the start of the 1st therapy line): а – axial section. Arterial phase. In the left atrial cavity, tumor masses are undetectable; б – axial section. Venous phase. Tumor lesions persist on the peritoneum; their number and size decreased: the largest from 1.7×1.0 cm to 0.7×0.5 cm (arrow); в – axial section. Venous phase. Lymph nodes near the lesser omentum are undetectable



Рис. 5. Компьютерная томография от 19.10.2022 (через 12 мес от начала терапии 1-й линии и 6 мес после ее завершения): а – аксиальный срез. Артериальная фаза. В полости левого предсердия опухолевые массы не определяются; б – аксиальный срез. Венозная фаза. Данных, свидетельствующих об опухолевом поражении брюшины, не получено; в – аксиальный срез. Венозная фаза. В области малого сальника лимфатические узлы не определяются

Fig. 5. Computed tomography from 19.10.2022 (12 months after the start of the 1st therapy line and 6 months after its completion): а – axial section. Arterial phase. Tumor masses in the left atrium are undetectable; б – axial section. Venous phase. No data suggesting the presence of tumor lesions on the peritoneum were obtained; в – axial section. Venous phase. Lymph nodes near the lesser omentum are undetectable

логических препаратов — обнаружены фрагменты узла полиморфноклеточной саркомы G_3 с бесструктурным ростом, фибромиксоидным матриксом (остеоид не выявлен) и очагами некроза, без светооптических признаков дифференцировки. В готовых ИГХ-препаратах в клетках опухоли определялась диффузная экспрессия vimentin, SMA, фокально — SATB2, индекс Ki-67 клеток опухоли — 75 %; экспрессия MDM2, PanCK, CD31, CD68 и ER в клетках опухоли не обнаружена. Статус PD-L1 (programmed cell death-1 pathway ligand 1 — лиганд рецептора сигнального пути программируемой клеточной гибели 1) отрицательный (CPS (combined positive score) = 0). Заключение: больше оснований думать об интимальной саркоме G_3 (по классификации Federation Nationale des Center de Lutte Contre le Cancer Sarcoma Group, FNCLCC).

Для верификации диагноза дополнительно проведено FISH-исследование (FISH — fluorescence in-situ hybridization,

флуоресцентная гибридизация in situ): амплификации гена MDM2 в опухолевых клетках не обнаружено, что поставило под сомнение интерпретацию морфологии опухоли как интимальной саркомы.

Несмотря на разночтения в морфологическом диагнозе, выбор 2-й линии лечения (после доксорубина и ифосфамида) при обоих вариантах сарком базируется на таксанах и гемцитабине. Согласно клиническим рекомендациям был выбран режим GemTax (гемцитабин в дозе 675 мг/м^2 внутривенно капельно в 1-й и 8-й дни + доцетаксел в дозе 75 мг/м^2 внутривенно капельно в 8-й день, курсы — каждые 3 нед) с поддержкой Г-КСФ.

С 22 декабря 2023 г. до момента написания статьи (апрель 2024 г.) проведены 5 курсов ХТ в запланированном режиме.

При контрольном обследовании после 4 курсов в марте 2024 г. достигнута частичная регрессия. По данным

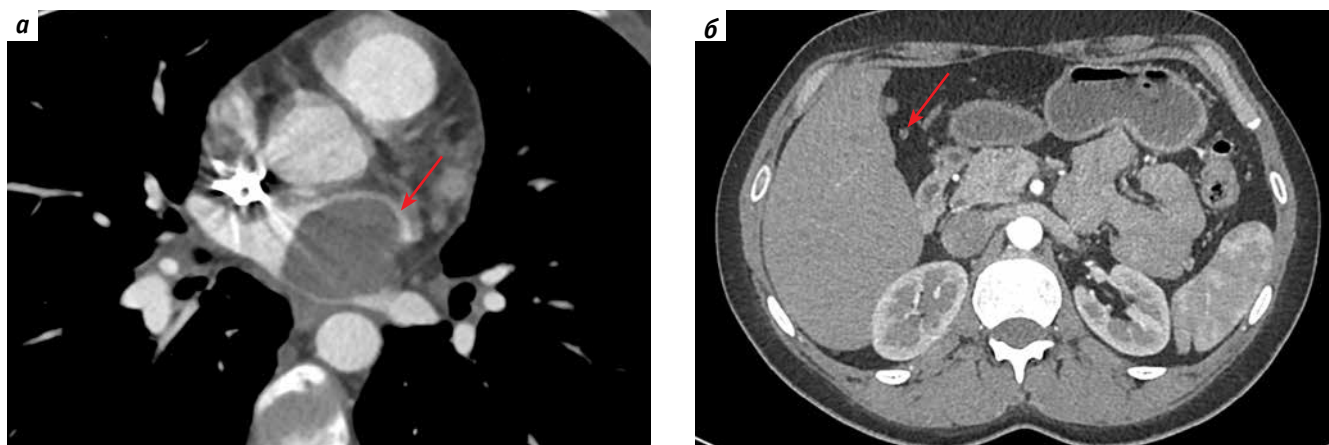


Рис. 6. Компьютерная томография от 08.12.2023 (через 26 мес от начала терапии 1-й линии и 20 мес после ее завершения): а – аксиальный срез. Артериальная фаза. В полости левого предсердия вновь обнаружены опухолевые массы (указаны стрелкой), которые также визуализируются в просветах верхней и нижней легочных вен; б – аксиальный срез. Венозная фаза. В малом сальнике вновь стали определяться лимфатические узлы размером до 0,5 см (указаны стрелкой)

Fig. 6. Computed tomography from 08.12.2023 (26 months after the start of the 1st therapy line and 20 months after its completion): а – axial section. Arterial phase. Tumor masses are again detected in the left atrial cavity (arrow) and additionally visualized in the inferior and superior pulmonary veins; б – axial section. Venous phase. Lymph nodes of size up to 0.5 cm are again detectable near the lesser omentum (arrow)

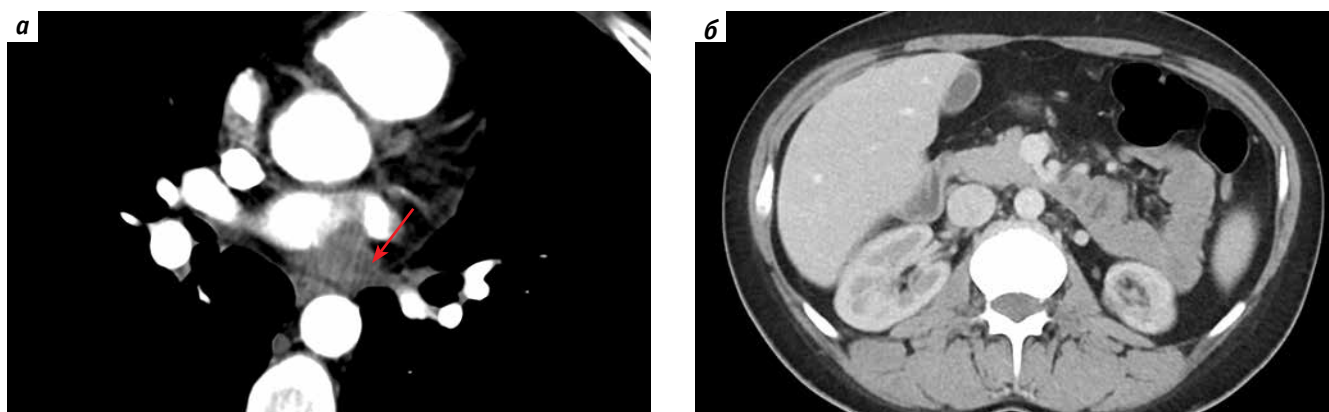


Рис. 7. Компьютерная томография от 21.03.2024 (после 4 курсов, через 3 мес от начала терапии 2-й линии): а – аксиальный срез. Артериальная фаза. В полости левого предсердия размеры опухолевых масс уменьшились с 3,6 × 3,4 до 2,4 × 1,6 см (указано стрелкой); б – аксиальный срез. Венозная фаза. В области малого сальника лимфатические узлы перестали определяться

Fig. 7. Computed tomography from 21.03.2024 (after 4 courses 3 months after the start of 2nd line therapy): а – axial section. Arterial phase. The size of tumor lesions in the left atrium decreased from 3.6 × 3.4 to 2.4 × 1.6 cm (arrow); б – axial section. Venous phase. Lymph nodes near the lesser omentum are undetectable

КТ от 21.03.2024 в полости левого предсердия размеры опухолевых масс уменьшились с 3,6 × 3,4 до 2,4 × 1,6 см (рис. 7, а); в области малого сальника ЛУ перестали определяться (рис. 7, б).

Таким образом, терапия 1-й линии привела к полной регрессии опухоли на срок 13,7 мес. Последующему прогрессированию заболевания способствовали исходно диссеминированный процесс и отсутствие опций поддерживающего лечения. На фоне терапии 2-й линии достигнута частичная регрессия. Выживаемость без прогрессирования на фоне 1-й линии терапии (ВБП1) достигла 26 мес. Выживаемость без прогрессирования на фоне 2-й линии терапии (ВБП2) составила 4+ мес.

Срок от установления диагноза до написания статьи (апрель 2024 г.) – 32 мес. На протяжении всего периода лечения сохраняется удовлетворительное качество жизни. Одышка в настоящее время пациентку не беспокоит. Из нежелательных явлений на фоне лечения наиболее значимой была гематологическая токсичность различной степени.

Обсуждение

В доступной литературе описано менее 100 случаев первичных остеосарком сердца [10–25]. Проведенный нами анализ показал, что возраст больных на момент установления диагноза варьировал от 14 до 77 лет,

обычно это было 4-е десятилетие жизни [26]. У нашей пациентки опухоль была впервые диагностирована в возрасте 35 лет.

Конкретная распространенность первичной остеосаркомы сердца в зависимости от пола или расы не определена с учетом редкости данной нозологии [9, 19, 26].

Несмотря на то, что первичная остеосаркома сердца может возникнуть в любом его отделе [27–32], на основании метаанализа 53 случаев [9] установлено, что наиболее часто опухоль располагается в левом предсердии [12, 21–22], при этом типичная ее локализация — задняя стенка левого предсердия в области устьев легочных вен (это наблюдалось и у нашей пациентки).

Первичные опухоли сердца, в частности первичная остеосаркома сердца, проявляются широким спектром признаков и клинических симптомов, маскирующихся под различные сердечно-сосудистые заболевания (ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность, пороки клапанов сердца (митральный стеноз), аритмии (трепетание или фибрилляция предсердий) и др.). Как правило, клиническая картина обусловлена 4 основными механизмами: обструкцией кровотока и дисфункцией клапанов, что вызывает появление симптомов сердечной недостаточности; локальной инвазией, приводящей к аритмии или выпоту в полости перикарда; эмболией фрагментами опухоли, а также неспецифическими симптомами (лихорадкой, общей слабостью, недомоганием, потерей массы тела и др.).

Клинические проявления зависят в основном от размера опухоли и ее локализации. Так, например, опухоль левого предсердия, имевшая место в нашем клиническом случае, может вызывать хроническую обструкцию на уровне митрального клапана и таким образом препятствовать венозному возврату в полость левого желудочка во время диастолы, что приводит к застою в малом круге кровообращения. В таких случаях наиболее частыми симптомами являются одышка, которая и была первоначальным и единственным симптомом у нашей пациентки, а также ортопноэ. При развитии отека легких может присоединиться кашель с розовой пенистой мокротой.

Скорость и характер роста, рыхлость и инвазивность также являются важными факторами, определяющими клинические особенности. Первичные остеосаркомы сердца характеризуются высокой инвазивностью и могут инфильтрировать миокард (что приводит к аритмии), а также перикард (что сопровождается образованием перикардального выпота и симптомами тампонады сердца).

Для обнаружения первичной остеосаркомы сердца существуют несколько методов визуализации, каждый из которых имеет свои преимущества. Основным ме-

тодом диагностики первичной остеосаркомы сердца является трансторакальная ЭхоКГ, которая позволяет определить локализацию, форму, размеры, подвижность внутрисердечного новообразования, его взаимосвязь с другими анатомическими структурами сердца, а также оценить функциональное состояние клапанного аппарата.

Для дальнейшей диагностики опухолей сердца используют КТ органов грудной клетки, позволяющую описать те характеристики опухолей сердца, которые не удастся полностью визуализировать при ЭхоКГ. Компьютерная томография дает возможность обнаружить распространение опухоли в средостение, плевру, легкие, перикард и камеры сердца, что важно для выработки тактики лечения и контроля за эффективностью терапии.

В связи с отсутствием патогномоничных для первичной остеосаркомы сердца признаков и симптомов диагноз нашей пациентке был установлен на основании данных морфологии.

Основным гистологическим признаком первичной остеосаркомы сердца является формирование атипичного остеоида, который может иметь вид как скопленных, полей, переплетающихся тонких нитей (сетчатый остеоид), анастомозирующих между собой, образуя анастомозирующие микротрабекулы, так и тяжелей или шаров гомогенного эозинофильного вещества, с неровными контурами, нередко кальцифицирующихся, окруженных остеобластами. Последний вариант остеоида наблюдался в опухоли у нашей пациентки. При этом в разных участках одной и той же опухоли клеточные элементы характеризуются выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, могут иметь самую разнообразную форму — округлую, овальную, веретенчатую или полиэдрическую, с наличием гигантских одно- и многоядерных клеток. Все эти гистологические признаки отмечались у нашей больной. Опухолевые клетки настолько разнообразны, что могут производить впечатление полиморфноклеточной саркомы, что и было в описываемом случае, когда при повторном пересмотре гистологических препаратов картина интерпретирована как интимальная саркома.

При ИГХ-исследовании в случае первичной остеосаркомы сердца обычно выявляется положительная экспрессия SMA и vimentin, однако специфическим биомаркером дифференцировки остеобластов является SATB2. Перечисленные иммунофенотипические признаки были обнаружены и в нашем случае.

Первичная остеосаркома сердца характеризуется большим пролиферативным индексом, определяющим ее высокую степень злокачественности, агрессивное течение и быстрое метастазирование. В представленном нами клиническом случае новообразование левого предсердия было классифицировано как первичная остеосаркома G₃, а Ki-67 составил 75 %.

Дифференциальную диагностику первичной остеосаркомы сердца следует проводить, главным образом, с недифференцированной саркомой, в которой отсутствует атипичный остеоид, но при этом имеются коллагеновые волокна правильной формы, а также с некоторыми саркомами, имеющими элементы остеосаркомы. К ним относятся интимальная саркома с участками остеосаркомы (состоит из характерных недифференцированных веретенообразных клеток с различными атипией клеток и ядер и митотической активностью, расположенных в миксоидном матриксе и экспрессирующих MDM2, который в нашем случае был отрицательным как при ИГХ-, так и при FISH-исследованиях) и дедифференцированная липосаркома с элементами остеосаркомы (наряду с узлом остеосаркомы должны быть участки высокодифференцированной липосаркомы).

Все вышесказанное позволило установить текущий морфологический диагноз. С точки зрения клинициста, уточнение морфологии опухоли, безусловно, важно, но в данном случае это имеет, скорее, академический интерес, поскольку режимы лекарственной терапии 1-й и 2-й линий для этих опухолей одинаковы. Вероятнее всего, детальная морфология может повлиять на выбор более поздних линий терапии, но это неподтвержденное предположение.

Относительно небольшое количество опубликованных случаев первичной остеосаркомы сердца не позволяет дать четкие рекомендации по выбору наилучшего терапевтического подхода. Известно, что лечение данной патологии во многом зависит от локализации и размеров новообразования, а также от распространенности болезни.

Основной метод лечения первичной остеосаркомы сердца — хирургический. Задачей оперативного вмешательства является радикальное удаление опухоли, что в ряде случаев невыполнимо. Радикальность операции оказывает значительное влияние на прогноз заболевания [33].

Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость при первичной остеосаркомке сердца составляют 33,5 и 6,3 % соответственно [9–10], что указывает на неблагоприятный прогноз. По данным некоторых авторов, медиана ОВ колеблется от 6 до 25 мес [7–9]. При этом P.J. Zhang и соавт. [34] в своем исследовании сообщили, что 4 из 17 пациентов умерли в течение 1 мес после операции, а наибольшая продолжительность жизни после хирургического вмешательства составила 131 мес.

Наиболее важным и решающим фактором, влияющим на прогноз, является наличие отдаленных метастазов. Сообщается, что среднее значение ОВ пациентов с метастазами составляет 5 мес по сравнению с 15 мес у пациентов без метастазов ($n = 34$) [35].

До 80 % пациентов с первичной остеосаркомой сердца уже имеют признаки отдаленного метастазирования на момент первичной диагностики. Наиболее распространенными локализациями отдаленных метастазов являются легкие, мягкие ткани (включая средостение) и кости. Описаны метастазы в головном мозге, щитовидной железе, печени, желудке, почках, надпочечниках, коже, мышцах, а также на брюшине [10, 13, 34, 35]. Последнее проявление болезни имело место у нашей пациентки.

Отдаленные метастазы удаляют редко: только в тех случаях, когда есть надежда на полное удаление первичной опухоли.

С учетом редкой встречаемости первичной остеосаркомы сердца оптимальный режим ХТ для пациентов с диссеминированной болезнью неизвестен. Согласно ограниченным данным многокомпонентная ХТ, возможно, более эффективна; активностью обладают доксорубин, ифосфамид, таксаны, гемцитабин и цисплатин. Н. Mhadgut и соавт. [11] на основании данных литературы считают, что наиболее распространенной схемой лечения в 1-й линии является режим AI. У нашей больной также в качестве 1-й линии лекарственной терапии был успешно применен режим AI (суммарно проведены 8 курсов): достигнуты полный радиологический ответ опухоли на лечение и высокие показатели ВБП — 26 мес.

В качестве лекарственной терапии 2-й линии может рассматриваться режим GemTax (гемцитабин в дозе 675–900 мг/м² в 1-й и 8-й дни + доцетаксел в дозе 60–100 мг/м² в 8-й день) [11], который и проводится в настоящее время нашей больной. На фоне 2-й линии лечения достигнута частичная регрессия, ВБП составила 4+ мес. Лечение продолжается.

Общая выживаемость пациентки на момент написания статьи (апрель 2024 г.) достигла 32+ мес.

Заключение

На сегодняшний день клинический опыт диагностики и лечения первичной остеосаркомы сердца минимален. Существующие терапевтические подходы в большинстве случаев носят паллиативный характер. Совершенствование современных методов диагностики и лечения данной нозологии, возможно, повлияет на прогноз заболевания.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Patel J., Sheppard M.N. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol* 2010;19(6):343–52. DOI: 10.1016/j.carpath.2009.07.005
- 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):1027–31.
- Travis W.D., Brambilla E., Burke A.P. et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. 4th edn. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015.
- Burke A., Tavora F. The 2015 WHO classification of tumors of the heart and pericardium. *J Thorac Oncol* 2016;11(4):441–52. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.11.009
- Putnam J.B. Jr, Sweeney M.S., Colon R. et al. Primary cardiac sarcomas. *Ann Thorac Surg* 1991;51(6):906–10. DOI: 10.1016/0003-4975(91)91003-e
- Burke A.P., Cowan D., Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer* 1992;69(2):387–95. DOI: 10.1002/1097-0142(19920115)69:2<387::aid-cncr2820690219>3.0.co;2-n
- Hamidi M., Moody J.S., Weigel T.L., Kozak K.R. Primary cardiac sarcoma. *Ann Thorac Surg* 2010;90(1):176–81. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2010.03.065
- Agaimy A., Rösch J., Weyand M., Strecker T. Primary and metastatic cardiac sarcomas: a 12-year experience at a German heart center. *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5(9):928–38.
- Wang J.G., Liu B., Gao H. et al. Primary cardiac osteosarcoma. *Heart Lung Circ* 2016;25(7):698–704. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.01.006
- Aguilar C.A., Donet J.A., Galarreta C.I., Yabar A. A primary cardiac osteosarcoma: Case report and review of the literature. *J Cardiol Cases* 2012;7(2):e29–33. DOI: 10.1016/j.jccase.2012.09.010
- Mhadgut H., Manthri S., Youssef B., Jaishankar D. The rarest of the rare: a case of primary cardiac osteosarcoma with a review of the literature. *Cureus* 2021;13(7):e16492. DOI: 10.7759/cureus.16492
- Chen R., Xu Y., Zhu Y. Primary left atrium osteosarcoma with extensive ossification: a case report. *Radiol Case Rep* 2023;18(11):3844–8. DOI: 10.1016/j.radcr.2023.08.017
- Karagöz Özen D.S., Öztürk M.A., Selcukbiricik F. et al. Primary osteosarcoma of the heart: experience of an unusual case. *Case Rep Oncol* 2013;6(1):224–8. DOI: 10.1159/000351123
- Luo H., Lei Y., Su C. et al. Primary cardiac osteosarcoma in a 42-year-old woman. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:120. DOI: 10.1186/1749-8090-5-120
- Takeuchi I., Kawaguchi T., Kimura Y. et al. Primary cardiac osteosarcoma in a young man with severe congestive heart failure. *Intern Med* 2007;46(10):649–51. DOI: 10.2169/internalmedicine.46.6267
- Mozafari R., Mohebbi Z., Shooshtarizadeh T., Sotoude H. Primary cardiac osteosarcoma: A rare cause of chest pain in a young man. *Indian J Cancer* 2019;56(1):86–7. DOI: 10.4103/ijc.IJC_259_18
- Koçak H., Karapolat S., Gündoğdu C. et al. Primary cardiac osteosarcoma in a pregnant woman. *Heart Vessels* 2006;21(1):56–8. DOI: 10.1007/s00380-005-0830-z
- Bae D.H., Park S., Kim M. et al. Cardiac osteosarcoma: a case report and literature review. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1215389. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1215389
- Dell'Amore A., Asadi N., Caroli G. et al. Recurrent primary cardiac osteosarcoma: a case report and literature review. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2014;62(3):175–80. DOI: 10.1007/s11748-013-0236-2
- Li Y., Ye T., Gu Q. et al. Primary, cardiac, fibroblastic osteosarcoma: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(1):e9543. DOI: 10.1097/MD.00000000000009543
- Seidal T., Wandt B., Lundin S.E. Primary chondroblastic osteogenic sarcoma of the left atrium. Case report. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;26(3):233–6. DOI: 10.3109/14017439209099084
- Zanella M., Falconieri G., Bussani R. et al. Polypoid osteosarcoma of the left atrium: report of a new case with autopsy confirmation and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 1998;2(3):167–72. DOI: 10.1016/S1092-9134(98)80004-x
- Moeri-Schimmel R., Pras E., Desai I. et al. Primary sarcoma of the heart: case report and literature review. *J Cardiothorac Surg* 2020;15(1):104. DOI: 10.1186/s13019-020-01157-4
- Devbhandari M.P., Meraj S., Jones M.T. et al. Primary cardiac sarcoma: reports of two cases and a review of current literature. *J Cardiothorac Surg* 2007;2:34. DOI: 10.1186/1749-8090-2-34
- Cumming A.R., Shillitoe A.J. Ballvalve mitral obstruction by a sarcoma of a pulmonary vein. *Br Heart J* 1957;19(2):287–9. DOI: 10.1136/hrt.19.2.287
- Ye Z., Shi H., Peng T., Han A. Clinical and pathological features of high grade primary cardiac osteosarcoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12(1):94–5. DOI: 10.1510/icvts.2010.249300
- Nowrangi S.K., Ammash N.M., Edwards W.D. et al. Calcified left ventricular mass: unusual clinical, echocardiographic, and computed tomographic findings of primary cardiac osteosarcoma. *Mayo Clin Proc* 2000;75(7):743–7. DOI: 10.4065/75.7.743
- Zhang L., Ellis J., Kumar D., Deng T. Primary right ventricular osteosarcoma. *Can J Cardiol* 2008;24(3):225–6. DOI: 10.1016/S0828-282X(08)70590-7
- Sogabe O., Ohya T. Right ventricular failure due to primary right ventricle osteosarcoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55(1):19–22. DOI: 10.1007/s11748-006-0053-y
- Forslund T., Melin J., Seppä A. Primary osteosarcoma of the right heart ventricle and atrium; a case report. *Clin Med Oncol* 2008;2:43–6. DOI: 10.4137/cmo.s541
- Lurito K.J., Martin T., Cordes T. Right atrial primary cardiac osteosarcoma. *Pediatr Cardiol* 2002;23(4):462–5. DOI: 10.1007/s00246-002-0151-2
- Dohi T., Ohmura H., Daida H., Amano A. Primary right atrial cardiac osteosarcoma with congestive heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(3):544–6. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.12.009
- Chan E.Y., Ali A., Zubair M.M. et al. Primary cardiac sarcomas: Treatment strategies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;166(3):828–38.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.10.070
- Zhang P.J., Brooks J.S., Goldblum J.R. et al. Primary cardiac sarcomas: a clinicopathologic analysis of a series with follow-up information in 17 patients and emphasis on long-term survival. *Hum Pathol* 2008;39(9):1385–95. DOI: 10.1016/j.humpath.2008.01.019
- Simpson L., Kumar S.K., Okuno S.H. et al. Malignant primary cardiac tumors: review of a single institution experience. *Cancer* 2008;112(11):2440–6. DOI: 10.1002/cncr.23459

Вклад авторов

А.Д. Даренская: лечение пациентки, сбор клинического материала, обработка и анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;
 Б.М. Медведева: анализ результатов рентгенологических исследований, подготовка иллюстративного материала;
 О.А. Анурова: анализ результатов морфологического исследования, подготовка иллюстративного материала;
 О.В. Романова: анализ результатов морфологического исследования;
 Е.И. Борисова: лечение пациентки, редактирование;
 А.Ю. Кашеева: сбор клинического материала, подбор источников литературы по теме статьи;
 С.Л. Гуторов: научное редактирование.

Authors' contributions

A.D. Darenskaya: patient's treatment, collection of clinical material, processing and analysis of the received data, review of publications on the topic of the article, article writing, editing;
 B.M. Medvedeva: analysis of the results of X-ray examinations, preparation of illustrative material;
 O.A. Anurova: analysis of the results of morphological research, preparation of illustrative material;
 O.V. Romanova: analysis of the results of morphological research;
 E.I. Borisova: treatment of the patient, editing;
 A.Yu. Kashcheeva: collection of clinical material, selection of literature sources on the topic of the article;
 S.L. Gutorov: scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Д. Даренская / A.D. Darenskaya: <https://orcid.org/0000-0002-6505-2202>
 Б.М. Медведева / B.M. Medvedeva: <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>
 О.А. Анурова / O.A. Anurova: <https://orcid.org/0000-0003-2547-4846>
 О.В. Романова / O.V. Romanova: <https://orcid.org/0000-0002-3866-3059>
 Е.И. Борисова / E.I. Borisova: <https://orcid.org/0000-0001-8907-1523>
 А.Ю. Кашеева / A.Yu. Kashcheeva: <https://orcid.org/0000-0003-1953-809X>
 С.Л. Гуторов / S.L. Gutorov: <https://orcid.org/0000-0001-5912-1155>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа проведена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 14.04.2024. **Принята к публикации:** 10.07.2024. **Опубликована онлайн:** 05.09.2024.

Article submitted: 14.04.2024. **Accepted for publication:** 10.07.2024. **Published online:** 05.09.2024.