Кухарчик Г. А.¹, Дикарев К. В.², Минкин С. Р.³, Сорокин Л. А.³, Коваль И. Н.³

¹ – ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

² – СПб ГБУЗ «ГПИА», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5

³ – СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Ключевые слова: карцинома мочевого пузыря, метастазы, поражение сердца

Ссылка для цитирования: Кухарчик Г. А., Дикарев К. В., Минкин С. Р., Сорокин Л. А., Коваль И. Н.

Редкий случай метастатического поражения сердца при раке мочевого пузыря. Кардиология 2017;57(51):367–372

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай метастатического поражения сердца у пациентки 79 лет, развившегося при уротелиальной карциноме мочевого пузыря. В сердце могут встречаться различные объемные образования. Вторичное поражение сердца при опухолях встречается гораздо чаще, чем первичное, однако метастазирование в сердце при раке мочевого пузыря крайне редко встречающееся явление. Интерес представляет факт метастатического поражения всех слоев сердца, как эндокарда, так перикарда и миокарда.

Kukharchik G. A.¹, Dikarev K. V.², Minkin S. R.³, Sorokin L. A.³, Koval I. N.³

¹ – I. I. Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya 41, St.-Petersburg 191015

² – St. Petersburg Pathology Bureau, Russia, Uchebnyj per. 5, Saint Petersburg 194354

³ – Saint Martyr Elizabeth City Hospital, Russia, Vavilovskiy str. 14, Saint Petersburg 195257

A RARE CASE OF METASTATIC TUMOR OF HEART FROM BLADDER CANCER

Keywords: bladder carcinoma, metastasis, heart damage

For citation: Kukharchik G. A., Dikarev K. V., Minkin S. R., Sorokin L. A., Koval I. N.

A rare case of metastatic tumor of heart from bladder cancer. Kardiologiya. 2017;57(51):367–372

SUMMARY

The article presents a case report of metastatic heart damage which developed in association with urothelial bladder carcinoma in a 79-year old female patient. Various masses may be found in the heart. In tumors, a secondary damage to the heart is observed much more frequently than a primary damage; however, metastasis of bladder carcinoma to the heart is extremely rare. Of interest is the fact of metastatic damage to all layers of the heart, including the endocardium, pericardium, and myocardium.

Опухоли сердца – весьма редкое заболевание. Метастатические (вторичные) опухоли сердца у взрослых встречаются примерно в 40 раз чаще, чем первичные новообразования, при аутопсии их выявляют в 1–3% от всех вскрытий [1]. Они составляют от 10 до 12% всех злокачественных опухолей [2, 3]. В большинстве случаев злокачественное поражение сердца развивается в результате метастазирования. Обычно сердце поражается на поздних этапах генерализации опухолевого процесса, приблизительно у 10% пациентов с множественными метастазами в других органах [4–6]. Наиболее часто метастатические отсевы дают опухоли из близко расположенных к сердцу органов: легкие (30–35%), пищевод (30%), молочная железа (8%). Лимфомы и лейкозы составляют от 10 до 20% вторичных опухолей сердца [1, 6]. Описаны метастазы злокачественных опухолей практически любых органов, часто первосточ-

ником являются печень, поджелудочная железа, желудок, толстая кишка, меланома кожи, опухоли мочеполового тракта, в том числе почек [7]. Метастазы в сердце у больных раком мочевого пузыря выявляются приблизительно в 6% аутопсий [8]. Пути метастатического поражения сердца: прямое врастание опухоли, лимфогенный, гематогенный по полым и легочным венам. Возможно ретроградное распространение опухоли из трахеобронхиальных лимфатических узлов. Одним из важных условий роста метастатических узлов в сердце является метастатическое поражение лимфатических узлов средостения, которые нарушают отток лимфы из органов. Сокращение сердечной мышцы, с одной стороны, затрудняет развитие метастатического узла, так как выталкивает опухолевые эмболы в дренажную лимфатическую систему, с другой стороны, облегчает диффузию опухолевых клеток в эпикард. После колонизации эпикарда клетки опухоли про-

никают в интрамуральные лимфатические сосуды, проходящие рядом с коронарными артериями [9]. Помимо лимфостаза, повреждения миокарда усиливаются как токсическим воздействием опухоли, так и химиотерапией, что в конечном итоге приводит к снижению сократительной способности сердца [7].

Клинические проявления при опухолях сердца в наибольшей степени зависят от локализации, размеров метастатических узлов, глубины инвазии в мышцу сердца, прорастания в перикард, средостение и легкие, они развиваются у 10% больных. Появление сердечной дисфункции у онкологического больного должно насторожить врача в отношении возможного метастатического поражения сердца. Наиболее часто возникают одышка, ортопноэ, кашель, кровохарканье, отеки, слабость и утомляемость. При объективном осмотре часто выявляются систолический шум, признаки, характерные для перикардита, возможна тампонада сердца. Прорастание опухоли в миокард приводит к развитию нарушений ритма и проводимости (фибрилляции предсердия, желудочковым аритмиям, полной атрио-вентрикулярной блокаде), прогрессирующей СН, рефрактерной к медикаментозной терапии. При сдавлении опухолевыми узлами коронарных артерий могут развиваться ишемические повреждения миокарда вплоть до инфаркта. Рак почки и гепатоцеллюлярная карцинома чаще других приводят к внутриполостным метастазам в правых отделах сердца и в последующем к обструкции как сердечных камер, так и полых вен. Наряду с развитием угрожающих нарушений гемодинамики при опухолевом поражении сердца повышается риск тромбоэмболических осложнений [5].

Наиболее распространенным методом прижизненной диагностики опухолевого поражения сердца является ЭхоКГ. При проведении ЭхоКГ исследования могут выявляться различные типы образований в сердце: тромбы, вегетации, опухоли, кисты, ятрогенные материалы, варианты нормальной анатомии и внесердечные структуры [10]. Часто на поверхности метастазов, прикрепленных к эндотелию, имеются тромботические наслоения. Более точную диагностическую информацию можно получить в ходе компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии, при цитологическом исследовании перикардальной жидкости. Внутриполостные образования могут быть подвергнуты эндомиокардиальной биопсии и последующему гистологическому исследованию. Вторичное поражение сердца при злокачественных образованиях другой локализации играет важное значение в развитии осложнений заболеваний и может быть непосредственной причиной летального исхода [5]. Прогноз при метастазировании уротелиальной карциномы в сердце крайне неблагоприятен. В большинстве случаев метастазы выявляются только при аутопсии.

Клинический случай

Пациентка. 79 лет, была госпитализирована 6 мая 2016 г. в отделение реанимации и интенсивной терапии Елизаветинской больницы Санкт-Петербурга с жалобами на общую слабость, одышку в покое, сердцебиение, повышение температуры до 38°C.

Состояние больной стало ухудшаться с апреля 2016 г., когда появились и стали нарастать следующие симптомы: одышка, которая при госпитализации беспокоила уже при незначительной физической нагрузке и в покое, выраженная слабость, отсутствие аппетита. В то же время пациентка заметила появление сгустков крови в моче. В конце апреля 2016 г. была госпитализирована по поводу острой задержки мочи. Была прооперирована (справок не предоставила), со слов рекомендовано наблюдение и лечение у онколога по поводу рака мочевого пузыря.

Кроме того, из анамнеза известно, что длительное время отмечает повышение АД, периодически беспокоит сердцебиение. Регулярной терапии не получала.

Резкое ухудшение состояния в течение 3 дней перед данной госпитализацией, стали нарастать одышка, слабость. В день госпитализации отмечала частое сердцебиение. Была госпитализирована бригадой скорой помощи с диагнозом: тромбоэмболия легочной артерии.

При поступлении в больницу состояние расценено как тяжелое. Сознание ясное. Кожные покровы бледные, сухие, чистые. Акроцианоз. Пульс 110 уд./мин, аритмичен. АД 110/70 мм рт.ст. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см. Тоны сердца аритмичны, приглушены. Частота дыхательных движений 26 в мин. Дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах справа, там же выслушивается крепитация. Живот болезненный в нижних отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. Нижний край печени на 1 см выступает из-под края реберной дуги, безболезненный. Пастозность голеней.

При госпитализации была осмотрена специалистами: урологом, хирургом, гинекологом. Диагноз: рак мочевого пузыря, острая задержка мочи от 6 мая 2016 г. При осмотре урологом: мочевого пузыря пальпируется на 5 см выше лонного сочленения. При катетеризации мочевого пузыря эвакуировано 500 мл мочи визуально без сгустков и примеси крови, проба Зельдовича отрицательная.

Проведенное в день госпитализации УЗИ органов брюшной полости выявило увеличение печени на 1 см. Контуры ровные, умеренно повышенной эхогенности. Структура однородная. Внутрипеченочные протоки не расширены. Аорта не расширена, визуализируется фрагментарно. Портальная вена – 1,0 см, не расширена. Общий желчный проток не расширен. Желчный пузырь не увеличен, деформирован в области шейки,

КОНГРЕСС
**СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
2017**

МОСКВА 08-09.12.2017

МВЦ «Крокус Конгресс Холл». Москва, метро «Мякинино».

стенки уплотнены. Содержит полипы до 0,3 см, осадок. Поджелудочная железа: головка 2,2 см, тело 1,5 см. Хвост экранирован. Структура диффузно неоднородная. Контуры ровные, эхогенность выше, чем печени. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка не увеличена. Структура однородная. Селезеночная вена не расширена.

Правая почка: не увеличена – 10,0×4,7 см. Расположена ниже нормы, паренхиматозный индекс 1,5:1. Паренхима сохранена, диффузно неоднородная. Чашечно-лоханочная система (ЧАС) не расширена, содержит микролиты.

Левая почка: не увеличена – 11,5×5,0 см. Расположена в обычном месте, паренхиматозный индекс 1,8:1. Паренхима сохранена, отечная. ЧАС расширена: чашки – 1,3 см, лоханка – 3,2 см, мочеточник – 0,7 см, содержит микролиты.

Мочевой пузырь: объем 1960 мл, перерастян. По левой и нижней стенкам мочевого пузыря определяется неоднородное утолщение, новообразование, инфильтрирующее все стенки (прорастающее в окружающую клетчатку?) размерами 6,5×2,5 см. Полость мочевого пузыря на 2/3 объема заполнена неоднородным содержимым (сгустки).

Правый плевральный синус содержит неоднородную жидкость с фибриновыми септами и мелкодисперсной взвесью объемом около 600 мл.

После опорожнения мочевого пузыря в малом тазу визуализируется образование размерами 18,0×13,0×16,0 см – пустой мочевой пузырь с опухолевым поражением стенок и инфильтрацией в окружающие ткани. Справа визуализируется образование с диаметром 9,5 см со множеством кальцинатов, дающих плотную акустическую тень – предположительно миоматозный узел. Следы жидкости вокруг образования (минимальное количество).

Осмотрена гинекологом: в малом тазу определяется образование размером 20×18 см, ограниченное в подвижности, плотное, болезненное. Диагноз: Миома матки. Образование малого таза. Данных об острой гинекологической патологии не выявлено.

В ходе обследования больной была выявлена анемия смешанного генеза легкой степени тяжести (гемоглобин 103–110 г/л; MCV 75,6–80,8 фл), лейкомоидная реакция крови (лейкоциты при поступлении $58,9 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 23%, сегментоядерные – 74%, токсическая зернистость нейтрофилов), в последующих анализах крови количество лейкоцитов от $68,5 \times 10^9$ /л до $77,7 \times 10^9$ /л. В биохимическом анализе крови содержание креатинина составило 193 мкмоль/л, мочевины – 19,2 ммоль/л, С-реактивного белка – 145,6 мг/л. В анализах мочи выявлена лейкоцитурия, гематурия, протеинурия (до 1 г).

На ЭКГ при поступлении: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 112 в мин. Отклонение электрической оси сердца вправо. Частые суправентрикулярные экстрасистолы. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Гипертрофия ЛЖ. Нарушение процессов реполяризации в области передней стенки.

Результаты ЭхоКГ в день госпитализации: Расширение левого предсердия и правых камер сердца (размер полости ПЖ 3,4 см, правого предсердия – 4,9 см). Зон гипокинезии, акинезии, дискинезии не выявлено. Нарушение диастолической способности миокарда ЛЖ 1 типа. ФВ ЛЖ – 60%. Стенки аорты, подклапанные структуры и створки аортального и митрального клапанов уплотнены. Митральная, трикуспидальная регургитация 1 ст. Гипертрофия ЛЖ. В ПЖ отмечается слоистое образование размерами 30×27 мм, прикрепленное тяжем к свободной стенке ПЖ, доходящее до створок трикуспидального клапана. Учитывая сложности визуализации (конституциональные особенности, тахисистолическую форму фибрилляции предсердий, выраженную одышку) при проведении ЭхоКГ у больной, наилучшее изображение было получено по продольной оси в нестандартной позиции (рис. 1).

Также пациентке в день госпитализации была выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (рис. 2). Легочный рисунок усилен за счет интерстициального компонента. По всем легочным полям (преимущественно в правом легком) определяются округлые тени средней интенсивности с достаточно четкими контурами однородной структуры. Затенены нижние отделы справа, наиболее вероятно за счет выпота над диафрагмой. На этом фоне в базальных сегментах правого легкого нельзя исключить инфильтрацию. Заключение: рентгенологические признаки вторичного поражения легких

Рис. 1. ЭхоКГ сердца вдоль продольной оси, позиция нестандартная. Визуализируется слоистое образование (размеры D1×D2 равны 30×27 мм), прикрепленное тяжем к свободной стенке правого желудочка.

Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной при госпитализации

(метастазы?), выпота в плевральной полости справа, инфильтративных изменений в нижних отделах правого легкого.

Больная была осмотрена пульмонологом, который изменения в легких расценил, как параканкрозную пневмонию у больной с раком мочевого пузыря и метастатическим поражением легких. Рекомендована антибактериальная терапия.

Был выставлен следующий клинический диагноз:

Основной: Рак мочевого пузыря, IV стадия. Метастазы в легкие, костный мозг. Канцероматоз брюшины. T4NxM1.

Сопутствующие: Гипертоническая болезнь, III стадия. Миома матки. Хронический пиелонефрит, обострение. Гематурия. Острая задержка мочи от 06.05.16 г. Хронический холецистит вне обострения.

Осложнения: Правосторонняя параканкрозная нижнедолевая пневмония. Правосторонний гидроторакс. Образование (тромб?) в ПЖ. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, пароксизм от 5 мая 2016 г., спонтанное восстановление ритма 6 мая 2016 г. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии? ХСН, IV ФК. Раковая интоксикация. Лейкемоидная реакция. Полиорганная недостаточность.

Пациентка была консультирована кардиохирургом. Образование в ПЖ предположительно расценено как тромб.

Пациентка за время нахождения в стационаре получала терапию, включавшую инотропную поддержку, антикоагулянты, антибактериальную терапию, антиаритмические препараты; проводились коррекция кишечной микрофлоры, водно-электролитного баланса, дезинтоксикационная терапия. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной оставалось крайне тяжелым. 07.05.16 г. развился пароксизм трепетания предсердий с частотой до 200 в мин. На этом фоне отмечалось падение гемодинамики. Была проведена электрическая кардиоверсия (ЭИТ 150 кДж), в результате которой у пациентки был восстановлен синусовый ритм. Однако сохранялась нестабильная гемодинамика. В биохимическом анализе крови выявлено увеличение уровня трансаминаз: АЛТ – 436 Ед/л, АСТ – 386 Ед/л, сохранялось высокое содержание мочевины (37,3 ммоль/л) и креатинина (126 мкмоль/л).

На фоне раковой интоксикации, полиорганной недостаточности и шока 09.05.16 г. больная скончалась.

При проведении аутопсии было подтверждено образование в мочевом пузыре: high-grade уротелиальная карцинома мочевого пузыря с прорастанием в клетчатку малого таза, с множественными метастазами в забрюшинные, медиастинальные лимфатические узлы, брюши-

Рис. 3. Макроскопические изменения в сердце: метастатическое поражение сердца (интравентрикулярные метастазы в правое предсердие и желудочек с врастанием в миокард)

**Рис. 4. Вростание метастаза high-grade инвазивной уротелиальной карциномы мочевого пузыря (вверху) в миокард (внизу).
Окраска гематоксилином и эозином.
Увеличение: $\times 200$.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Travis WD, Weltgesundheitsorganisation, International Agency for Research on Cancer, editors. WHO classification of tumours of lung, pleura, thymus and heart: [... reflects the views of a working group that convened for a consensus and editorial meeting at the International Agency for Research on Cancer, Lyon, April 24-26, 2014]. 4. ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015. 412 p. (World Health Organization Classification of tumours).
2. Борисова Т. Н., Бредер В. В., Горбунова В. А., Иванов С. М., Лактионов К. К., Михина З. П. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных опухолями средостения и вилочковой железы. Москва: АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ; 2014. 64 с.
3. Chiles C, Woodard PK, Gutierrez FR, Link KM. Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. Radiographics. 2001;21(2):439-49. DOI:10.1148/radiographics.21.2.g01mr15439.
4. Мирончик Е. В., Пырочкин В. М. Опухоли Сердца. Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета. 2017;(1 (57)):87-93.
5. Рыжкова Д. В., Конради Ю. В. Лучевая диагностика опухолей сердца. Трансляционная Медицина. 2015;(4 (33)):28-40.
6. Митрофанова Л. Б., Митрофанова Н. А. «Опухоли сердца (Учебное пособие для врачей). Библиотека патологоанатома Науч.-практич журнал им. Н. Н. Аничкова. 2015;(158):52.
7. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. J Clin Pathol. 2007;60(1):27-34. DOI:10.1136/jcp.2005.035105.
8. Burke A., Virmani R. Atlas of Tumors Pathology. Tumors of the Heart and Great Vessels. Fascicle 16 Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. 231 p.
9. Basso C., Valente M., Thiene G. (Eds.). Cardiac Tumor Pathology. New York: Humana Press; 2013. 207 p.
10. Ахунова С. Ю. Эхокардиографическая диагностика объемных образований сердца. Практическая Медицина. 2017;(2 (103)):28-33.
11. Schoenberg M. Management of Invasive and Metastatic Bladder Cancer. In: Campbell's Urology. Philadelphia, PA: WB Saunders co; 2002. p. 2803-17.
12. Shinagare AB, Ramaiya NH, Jagannathan JP, Fennessy FM, Taplin M-E, Van den Abbeele AD. Metastatic Pattern of Bladder Cancer: Correlation With the Characteristics of the Primary Tumor. American Journal of Roentgenology. 2011;196(1):117-22. DOI:10.2214/AJR.10.5036.

Поступила 03.07.17 (Received 03.07.17)

ну, легкие. Было выявлено метастатическое поражение сердца, что является крайне редким при таких опухолях (правые предсердие и желудочек, с врастанием в миокард) (рис. 3). Отмечены увеличение сердца (масса 380 грамм), расширение полостей. В эпикарде выявлены множественные плотные белесоватые опухолевые узлы диаметром до 1 см. На эндокарде левых отделов сердца аналогичные узлы диаметром до 0,2 см, на эндокарде правых отделов сердца 2 аналогичных узла диаметром 4 см и 3 см, врастающих в миокард (рис. 4).

Данный клинический случай интересен тем, что у пациентки с раком мочевого пузыря выявлено редко встречающееся вторичное метастатическое поражение сердца с распространением опухоли на эндокард, эпикард и врастанием в миокард. Типичные варианты метастазирования характеризуются поражением региональных лимфатических узлов, печени, легких, костей, редко сердца [11]. У большинства пациентов с метастазированием опухоли возможно поражение более чем одного органа [12]. У нашей пациентки также тяжелое поражение сердца выявлено на фоне множественного метастазирования уротелиальной карциномы мочевого пузыря в другие органы.