

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-1-08>

МИКСОФИБРОСАРКОМА СЕРДЦА: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

И.А.Макаров, Л.Б.Митрофанова, И.В.Антонова, И.А.Данилова, А.О.Хазратов, В.С.Сидорин
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Внутриполостные образования сердца представляют собой гетерогенную группу: от тромбов до злокачественных новообразований. Нозологию этих образований можно определить только путём морфологического исследования. Миксофибросаркома сердца является редкой злокачественной опухолью сердца. По современным представлениям миксофибросаркома относится к группе интимальных сарком, к подгруппе недифференцированной плеоморфной саркомы. Нами описаны 2 случая развития миксофибросаркомы сердца: первый - на фоне ранее существовавшей воспалительной миофибробластической опухоли сердца, второй - у пациентки с анамнезом рака молочной железы и диффузной В-крупноклеточной лимфомы. Была предпринята попытка выявить схожие мутации в этих опухолях по данным литературы.

Ключевые слова: миксофибросаркома сердца; воспалительная миофибробластическая опухоль сердца; иммуногистохимическое исследование; опухоль сердца

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 14.10.2021 **Исправленная версия получена:** 29.11.2021 **Принята к публикации:** 30.11.2021

Ответственный за переписку: Любовь Борисовна Митрофанова, E-mail: lubamitr@yandex.ru

И.А.Макаров - ORCID ID 0000-0001-6175-8403, Л.Б.Митрофанова - ORCID ID 0000-0003-0735-7822, И.В.Антонова - ORCID ID 0000-0002-0996-4119, И.А.Данилова - ORCID ID 0000-0003-0865-5936, А.О.Хазратов - ORCID ID 0000-0002-1739-2480, В.С.Сидорин - ORCID ID 0000-0001-5116-1291

Для цитирования: Макаров ИА, Митрофанова ЛБ, Антонова ИВ, Данилова ИА, Хазратов АО, Сидорин ВС. Миксофибросаркома сердца: клинические наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2022;29(1): 50-57. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-1-08>.

MYXOFIBROSARCOMA OF THE HEART: CASE SERIES

I.A.Makarov, L.B.Mitrofanova, I.V.Antonova, I.A.Danilova, A.O.Khazratov, V.S.Sidorin
Almazov National Medical Research Centre, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.

Intraluminal formations of the heart are a heterogeneous group: from blood clots to malignant neoplasms. The nosology of these formations can only be determined by morphological research. Myxofibrosarcoma of the heart is a rare malignant tumor. According to modern concepts, myxofibrosarcoma belongs to the group of intimal sarcomas, subgroup of undifferentiated pleomorphic sarcomas. We describe two cases of myxofibrosarcoma of the heart: in one subject against the background of inflammatory myofibroblastic heart tumor; in another subject - with a history of breast cancer and diffuse large B-cell lymphoma. An attempt was made to identify similar mutations in patients with these tumors according to the literature.

Key words: myxofibrosarcoma of the heart; inflammatory myofibroblastic tumor of the heart; immunohistochemical study; tumor of the heart

Conflict of Interests: nothing to declare

Funding: none

Received: 14.10.2021 **Revision received:** 29.11.2021 **Accepted:** 30.11.2021

Corresponding author: Lyubov Mitrofanova, E-mail: lubamitr@yandex.ru

I.A.Makarov - ORCID ID 0000-0001-6175-8403, L.B.Mitrofanova - ORCID ID 0000-0003-0735-7822, I.V.Antonova - ORCID ID 0000-0002-0996-4119, I.A.Danilova - ORCID ID 0000-0003-0865-5936, A.O.Khazratov - ORCID ID 0000-0002-1739-2480, V.S.Sidorin - ORCID ID 0000-0001-5116-1291

For citation: Makarov IA, Mitrofanova LB, Antonova IV, Danilova IA, Khazratov AO, Sidorin VS. Myxofibrosarcoma of the heart: case series. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(1): 50-57. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-1-08>.



Рис. 1. Макроскопический вид воспалительной миофибробластической опухоли сердца.

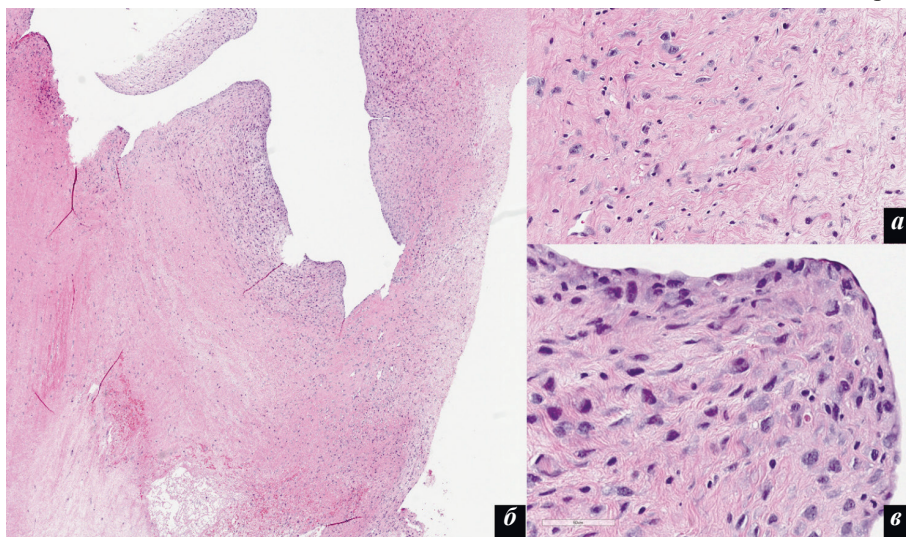


Рис. 2. Воспалительная миофибробластическая опухоль сердца: а - низкоклеточная опухоль, выстланная эндотелием, с распределением клеток преимущественно по периферии опухоли; б, в - округлые, овальные и веретеновидные опухолевые клетки в плотной строме (увеличение 20, 200 и 400 соответственно, окраска - гематоксилин и эозин, далее ГЭ).



Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование воспалительной миофибробластической опухоли сердца с различными антителами (коричневое окрашивание), увеличение 100.

Первичные опухоли сердца встречаются редко и представляют значительные трудности для диагностики. По данным систематического обзора заболеваемость первичными опухолями сердца составляет 0,002-0,3%. Миксомы составляют 90% опухолей сердца, самой частой злокачественной опухолью сердца является саркома. Распространенность миксофибросаркомы (МФС) менее 1% от числа злокачественных опухолей сердца [1].

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО, плазматическая гранулёма, воспалительная псевдоопухоль, ксантоматозная гранулема, воспалительная фибромиксоидная опухоль, псевдосаркоматозная воспалительная пролиферация) была впервые описана в 1939 году Н. Brunn et al. Опухоль зарегистрирована во всех органах и во всех возрастных группах, однако наиболее часто встречается в детском возрасте. Самой частой локализацией опухоли являются лёгкие [2]. В литературе имеются данные о возможности метастазов и ангиоинвазии экстракардиальных ВМО [3]. По данным некоторых авторов, у 8% встречаются реци-

дивы опухоли, которые объясняются неадекватной резекцией опухоли или неадекватным адъювантным лечением [4]. Всемирная организация здравоохранения относит ВМО к опухолям с неопределённым биологическим потенциалом.

Всемирная организация здравоохранения определяет МФС как злокачественную опухоль, состоящую из фибробластов с различным количеством межклеточного коллагена и обильной миксоидной стромой. По современным представлениям, МФС относится к группе интимальных сарком, к подгруппе недифференцированной плеоморфной саркомы [5]. Молекулярный патогенез МФС остается не до конца изученным.

Цель: представить и обсудить 2 редких случая миксофибросаркомы сердца.

Клинический случай №1

Пациентка 40 лет стала жаловаться на прогрессирующую одышку при физической нагрузке с увеличением функционального класса сердечной недостаточности по NYHA со II до IV за 1 месяц, отеки нижних конечностей, сухой кашель, ночные боли в грудной клетке в положении на спине и левом боку, возможность спать только в положении сидя. Дифференциально-диаг-

ностический поиск включал в себя туберкулёз, гипотиреоз, инфекцию нижних дыхательных путей, хроническую сердечную недостаточность. При эхокардиографии (Эхо-КГ) было выявлено образование в полости левого предсердия (ЛП), препятствующее оттоку из ЛП; миксоматозные изменения створок митрального и трикуспидального клапана, дилатация ЛП. Образование флотировало, пролабировало в полость левого желудочка и обтурировало отверстие митрального клапана с формированием критического митрального стеноза. Кровоток на клапане был ускорен, средний градиент повышен. Отмечались ранне-систолическая митральная регургитация двумя эксцентричными узкими струями на 2/3 ЛП вдоль боковой стенки ЛП и межпредсердной перегородки, признаки высокой легочной гипертензии.

По жизненным показаниям было принято решение об операции по удалению образования ЛП. Образование представляло собой округло-овальную дольчатую ткань бело-желтого цвета, мягко-эластической консистенции, размерами 4,0х4,5х3,5 см. На одном из полюсов определялась «ножка» размером 2,0х1,5 см, прикрепленная к задней стенке ЛП. На разрезе ткань была неоднородна: по периферии бело-желтого цвета, центральная часть красно-розового цвета (рис. 1). Образование удалено с прилежащими участками предсердий, достоверно оценить край резекции не представлялось возможным.

Гистологически образование представляло собой низкоклеточную опухоль, выстланную эндотелием, с распределением клеток преимущественно по периферии опухоли и немногочисленных - в центральных отделах, лежащих среди обильной эозинофильной плотной, рыхлой и миксоидной стромы. Клетки веретенообразной формы, без четких границ, ядра округлой и вытянутой формы, с мелкодисперсным хроматином, с единичными мелкими ядрышками в отдельных клетках, заметными при увеличении 200.

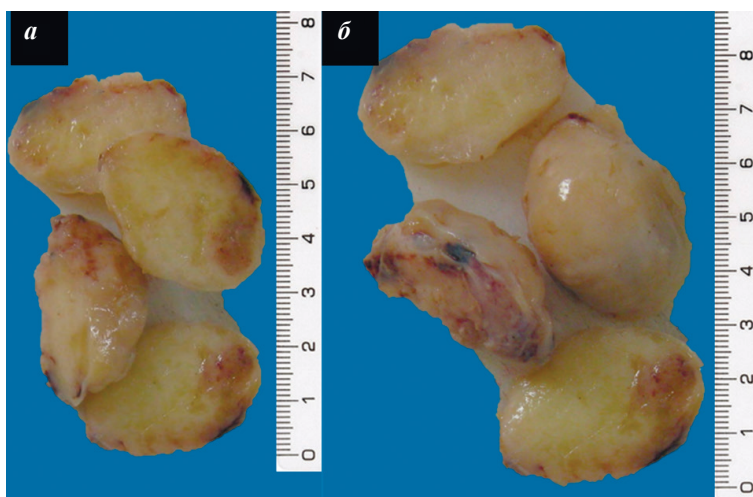


Рис. 4. Макроскопический вид миксофибросаркомы сердца с двух поверхностей а и б, соответственно.

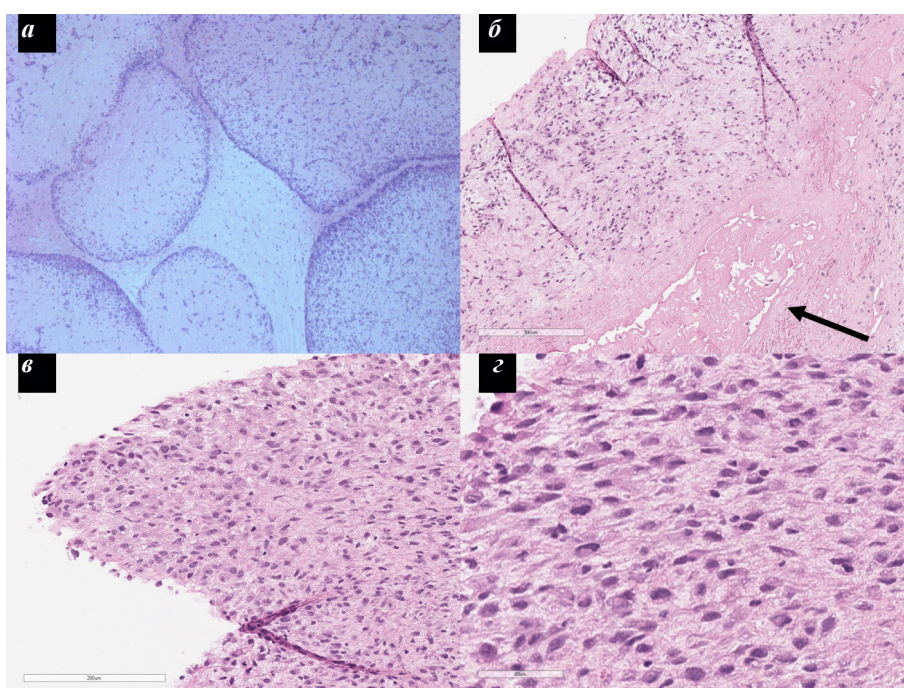


Рис. 5. Миксофибросаркома сердца (окраска ГЭ): а - дольчатое строение опухоли, увеличение 50, б - некроз опухоли (указан стрелкой), увеличение 40, в, г - атипичные веретеновидные и овальные клетки опухоли с полиморфными ядрами, увеличение 200 и 400 соответственно.

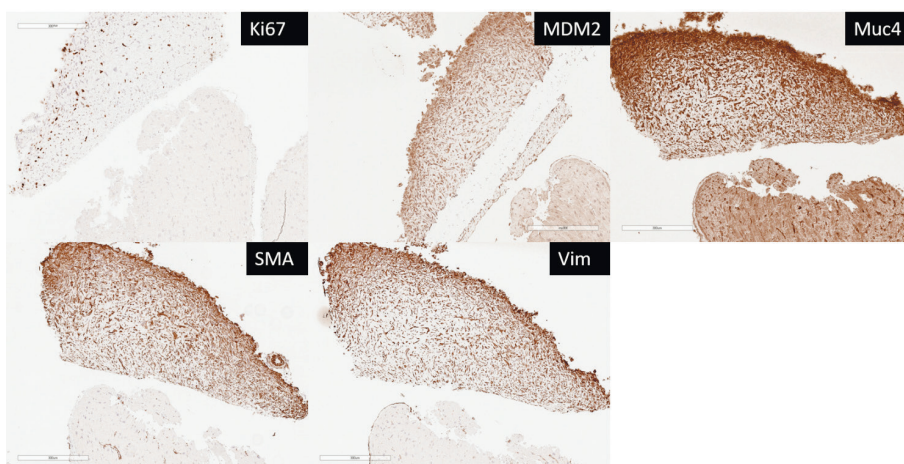


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование миксофибросаркомы сердца с различными антителами (коричневое окрашивание), увеличение 100.

Ядерная атипия не была выражена. Клетки с фигурами митозов единичные. Строма васкуляризована за счет немногочисленных тонкостенных сосудов. Определялась слабовыраженная диффузная и мелкоочаговая инфильтрация малыми лимфоцитами со зрелой морфологией ядер (рис. 2).

Основным дифференциальным диагнозом были: миксома, фиброзластома, ВМО, миксофибросаркома, миксоидная лейомиосаркома. При иммуногистохимическом исследовании на опухолевых клетках была выявлена цитоплазматическая экспрессия виментина, гладкомышечного актина, десмина и панцитокератина. Экспрессия белка S100 (семейство мультигенной группы неубиквитинных цитоплазматических внутриклеточных Ca^{2+} -связывающих белков), киназы



Рис. 7. ЭКГ: трепетание предсердий.

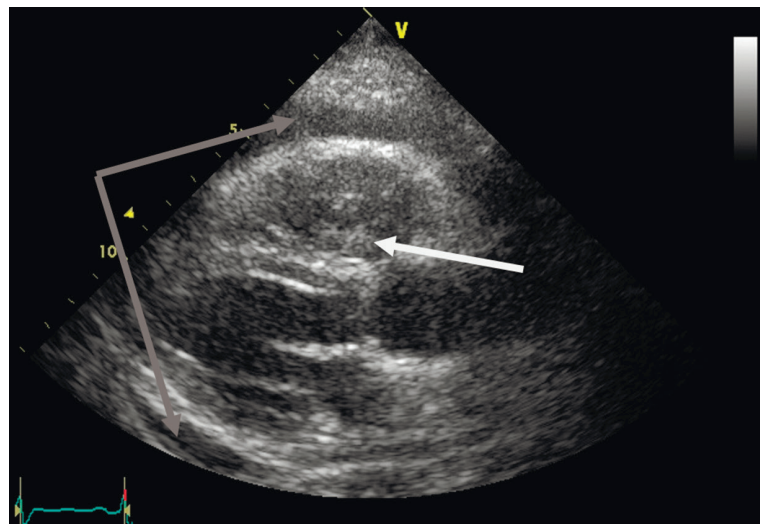


Рис. 8. Эхо-КГ: выпот в полость перикарда (серые стрелки), опухоль в просвете ПЖ (белая стрелка).

анapластической лимфомы и миогенина на опухолевых клетках не была обнаружена. Индекс пролиферативной активности опухолевых клеток по Ki67 был 5-15% (рис. 3). Пациентке был поставлен диагноз воспалительной миофибробластической опухоли сердца и выполнено оперативное вмешательство по ее удалению.

Ранний послеоперационный период осложнился постперикардотомным синдромом, который был успешно купирован. На контрольной Эхо-КГ внутриполостных образований ЛП не было обнаружено. Пациентка в послеоперационном периоде получала продолженный курс нестероидной противовоспалительной терапии, выписана на санаторное лечение.

Через 2 года у пациентки снова появилась одышка при небольшой физической нагрузке и в положении на левом боку. Обследовалась амбулаторно, выявлено образование ЛП. По данным ЭКГ: трепетание предсердий с нерегулярным проведением к желудочкам и частотой сердечных сокращений 130 уд/мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение реполяризации в виде отрицательных и двухфазных зубцов Т в большинстве отведений. По данным Эхо-КГ: выраженная обструкция митрального клапана с формированием высокой легочной гипертензии, образование ЛП.

Учитывая возможность эмболических осложнений, была выполнена экстренная операция по удалению образования левого предсердия через правое предсердие и межпредсердную перегородку. Радикально удалить образование не представлялось возможным из-за видимого прорастания в устье легочных вен, в область фиброзного кольца митрального клапана. Выполнена резекция образования в максимально возможном объеме с захватом неизменной ткани предсердия.

Удаленное образование было дольчатое, имело размеры 5,0x4,0x2,5 см, частично покрыто гладким эндокардом, на разрезе желтовато-белое, с некрозами и кровоизлияниями (рис. 4). При гистологическом исследовании образование представляло собой дольчатую опухоль из полиморфных, атипичных веретеновидных и округлых клеток в миксоматозной и волокнистой строме. Встречались некрозы и кровоизлияния (рис. 5).

При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки экспрессировали белок p53, виментин, гладкомышечный актин, мембраносвязывающий муцин 4-го типа, белок мышечной микрохромосомы 2-го субтипа, наблюдалась очаговая экспрессия CD56 (CD, кластер дифференцировки) (рис. 6). Экспрессия десмина, миогенина, киназы анапластической лимфомы, панцитокератина, эпителиального мембранного антигена, CD99, CD34 отсутствовала. Пациентке был поставлен диагноз миксофибросаркомы. Проллиферативная активность по Ki67 была 20%. Таким образом, у данной пациентки на фоне воспалительной миофибробластической опухоли развилась миксофибросаркома.

В послеоперационном периоде на ЭКГ регистрировались трепетание предсердий (рис. 7). Послеоперационный период проте-

кал без осложнений, больная была выписана на амбулаторное лечение. Состояние и динамика заболевания пациентки на следующих этапах лечения неизвестны.

Клинический случай №2

Пациентка 50 лет с анамнезом инфильтрирующей карциномы левой молочной железы протокового типа, умеренной степени злокачественности T4N1M1, диффузной В-крупноклеточной лимфомы, с курсами лучевой терапии и химиотерапии в 2010 году через 11 лет обратилась с жалобами на выраженную слабость, одышку, возникающую при минимальной физической нагрузке, в положении лежа, на бессонницу и сухой кашель.

По данным ЭКГ - неполная блокада левой ножки пучка Гиса, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, изменения реполяризации в виде снижения амплитуды Т диффузного характера.

По данным Эхо-КГ в полости правого желудочка (ПЖ) лоцируется объемное образование негетерогенной неоднородной структуры, размером 3,5х3,8 см, исходящее из базальных отделов переднебоковой стенки ПЖ, создающее obstruction кровотоку. Градиент давления выходного тракта ПЖ 48 мм рт.ст., выпот в полости перикарда около 250 мл (рис. 8).

По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки: картина образования ПЖ с прорастанием в перикард. Перикардальный выпот. Выпот в левую плевральную полость. Образование левой молочной железы. Ателектаз S4 слева.

При позитронно-эмиссионной томографии всего тела в ПЖ визуализировался фокус патологического накопления радиофармпрепарата с неровными контурами; неоднородный, со скитиграфическими размерами 78х73х56,5 мм. Была предположена первично-множественная неоплазия: первичные опухоли сердца и левой молочной железы с вторичным поражением подмышечных лимфоузлов (рис. 9).

При цитологическом анализе жидкости из перикарда данных за наличие лимфопролиферативного заболевания не было получено. Основной дифференциально-диагностический поиск включал: лим-

фому сердца, метастаз карциномы молочной железы, первичного образования сердца. Было принято решение выполнить эндомикардиальную биопсию для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

При гистологическом исследовании опухоль была представлена веретеновидными клетками в миксоидном матриксе (рис. 10). При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли не экспрессировали CD20, пролактин-индуцированный белок (PIP), маммоглобин и панцитокератин, пролиферативная активность по Ki-67 была 22%. При иммунофенотипировании саркомы экспрессировались белок мышечной микрохромосомы 2-го субтипа, виментин и гладкомышечный актин, мембраносвязывающий муцин 4-го типа; не было экспрессии миогенина, десмина, белка S100, белка определения миобластов 1, CD34 (рис. 11). Иммунофенотип опухоли соответствовал кардиальной миксофибросаркоме.

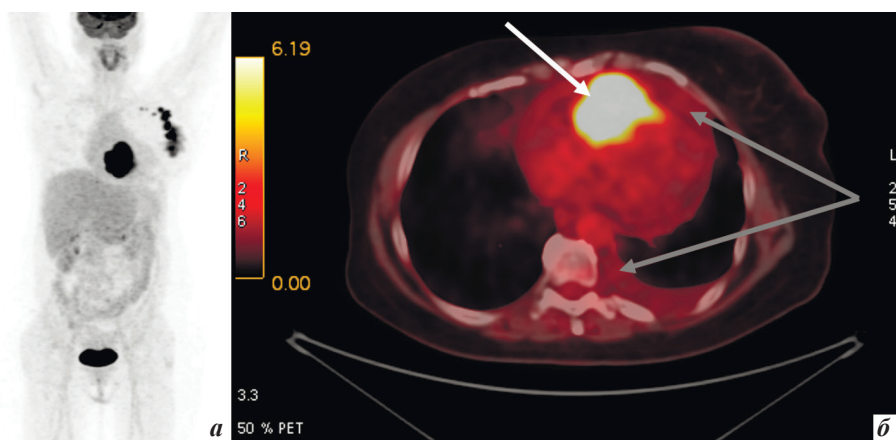


Рис. 9. Позитронно-эмиссионная томография - изображение всего тела (а). Очаги патологического накопления радиофармпрепарата (РФП) ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в левой молочной железе, левой подмышечной области, гигантский фокус патологического накопления РФП в правом желудочке. РФП накапливается в мочевом пузыре, так как его физиологическая элиминация осуществляется через мочевыводящие пути. В правом желудочке (б) визуализируется объемное образование, занимающее $\frac{3}{4}$ полости, характеризующееся патологическим накоплением РФП (указано белой стрелкой). В полости перикарда и левой плевральной полости определяется жидкость (указано серыми стрелками).

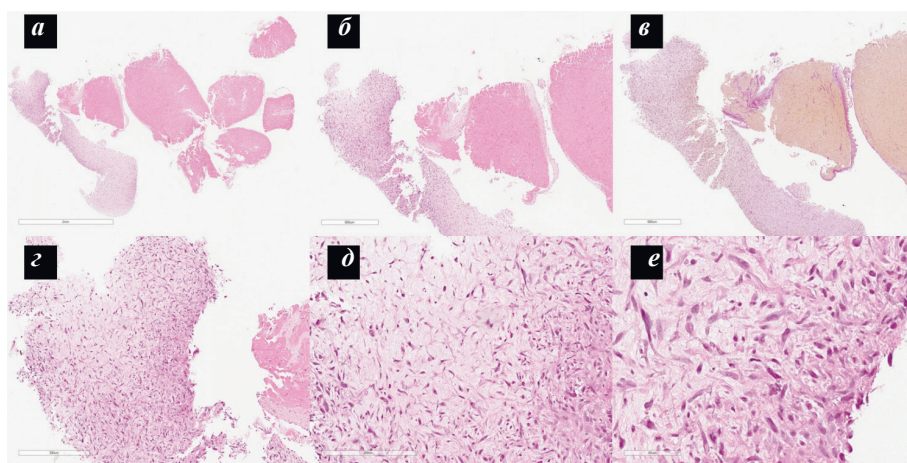


Рис. 10. Эндомикардиальная биопсия, миксофибросаркома сердца в 2 фрагментах биоптата: а - увеличение 20 (окраска ГЭ), б - увеличение 40 (окраска ГЭ), в - увеличение 40, окраска по ван Гизону, г, д, е - увеличение 100, 200 и 400, соответственно (окраска ГЭ).

У пациентки имелось прорастание опухоли передней и боковой стенок правого желудочка. Вследствие этого полное хирургическое удаление опухоли оказалось невозможным. Больной проводилось паллиативное химиотерапевтическое лечение. Состояние и динамика пациентки, а также проводимое лечение на следующих этапах курации неизвестны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез ВМО до конца не ясен. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор представлены только гипотезы о возникновении этой опухоли. Были обнаружены более 21 гена-партнера, участвующих в патогенезе ВМО, при этом каждый год спектр этих генов обновляется [6]. Известно, что от 50 до 70% опухолей имеют перестройку гена ALK, что приводит к образованию химерного белка с тирозинкиназной активностью, который можно определить с помощью иммуногистохимического исследования или FISH. В генетическом плане, более половины ВМО относятся к так называемому семейству «ALKом» (ALK - anaplastic lymphoma kinase, киназа анапластической лимфомы; ALK активируется при некоторых видах солидных опухолей). Так, онкогенная активация ALK имеет значение в патогенезе следующих опухолей: анапластическая крупноклеточная лимфома, немелкоклеточная карцинома легкого, медуллярная карцинома почек, нейробластома и анапластическая карцинома щитовидной железы [7]. В 2011 году управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило первый таргетный препарат Кризотиниб для лечения пациентов с ALK-положительными опухолями [8]. Также в литературе имеются данные о возможности листериозной инфекции как причине развития сердечной ВМО [9].

В сердце ВМО обычно растет как полостное образование на ножке, прикрепленной к эндокарду, однако в литературе есть данные о росте этой опухоли вокруг коронарных артерий, что может привести к острому коронарному синдрому и внезапной сердечной смерти пациента [10].

Клинические проявления ВМО широко варьируют от бессимптомного течения до проявлений сер-

дечной недостаточности, ангинозных болей и транзиторных ишемических атак [11]. Ведущим методом диагностики является ЭхоКГ исследование, которое может определить внутриполостное образование камеры сердца и провести первичную дифференциальную диагностику с тромботическими массами. При обнаружении полостного образования камеры сердца первичный дифференциальный диагноз включает в себя тромб, миксому и немиксоматозные образования.

ВМО демонстрирует высокую морфологическую вариативность: от преобладания гиалинизированной стромы с небольшим количеством веретеновидных клеток с фоновым воспалительным инфильтратом до высококлеточных миофибробластических пролифератов.

Золотым стандартом лечения считается полное хирургическое удаление опухоли. При неоперабельных новообразованиях и рецидивах успешно применяется лучевая терапия. Когда поражение затрагивает сердце, полное хирургическое удаление может оказаться невозможным из-за прямого распространения опухоли на жизненно важные структуры, такие как коронарные артерии или легочные вены, поэтому необходимо рассмотреть дополнительные методы лечения. Есть множественные литературные данные об успешной регрессии опухоли при пероральной терапии кортикостероидами, на фоне которой у большинства пациентов произошло значительное уменьшение размера остаточного поражения, и не потребовалось дополнительного хирургического вмешательства [12].

В нашем случае остается неясным, произошел рецидив ВМО с трансформацией в МФС, либо же после удаления ВМО МФС развилась de novo, либо МФС развилась из остаточной ткани ВМО. В литературе нет сообщений о трансформации ВМО в МФС, однако описывается быстрый рецидив ВМО у пятилетнего ребенка [13] и быстрый рост МФС у 57-ми летней женщины [14].

МФС имеют очень разнородный кариотип с разными клонами, наблюдаемыми не только у каждого конкретного пациента, но и на отдельных участках одной и той же опухоли. Есть литературные данные о том, что активация пути AKT/mTORC2 коррелирует с гистологической степенью злокачественности и прогрессированием МФС [15]. Также описывается, что две трети МФС продемонстрировали сверхэкспрессию MET (рецептор тирозинкиназы; после связывания со своим лигандом - фактором роста гепатоцитов, активирует широкий спектр клеточных сигнальных путей, включая участие в пролиферации, подвижности, миграции и инвазии), которая коррелировала с неблагоприятными клинико-патологическими факторами и независимо предсказывала более короткую выживаемость [16].

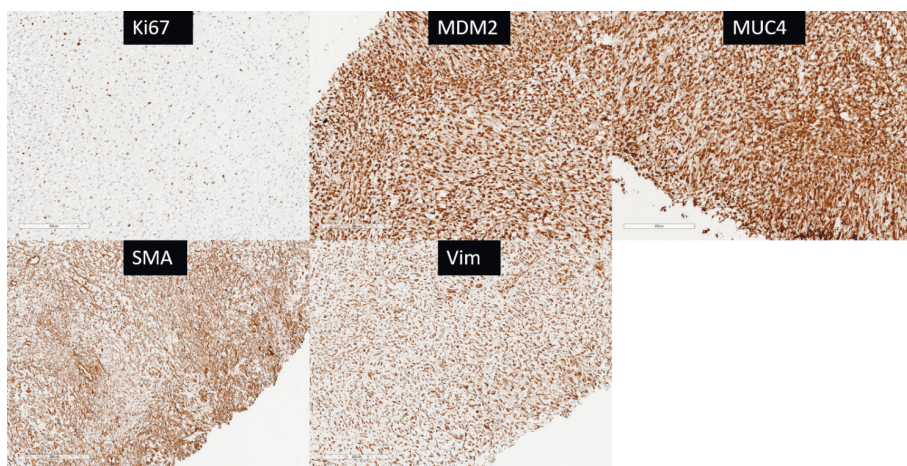


Рис. 11. Иммуногистохимическое исследование миксофибросаркомы сердца с различными антителами (коричневое окрашивание), увеличение 100.

Наиболее частыми жалобами у пациентов с МФС являются одышка и синкопальные состояния. Синдромально у пациентов чаще всего наблюдаются признаки сердечной и клапанной недостаточности. При физикальном обследовании у данных больных чаще всего определяются сердечные шумы, парадоксальный пульс, гипотензия и тахикардия [17]. Описаны изменения на ЭКГ, часть из которых наблюдались и в наших случаях: блокада ножки пучка Гиса и снижение амплитуды зубца Т. Блокада ножек пучка Гиса может быть связана с инвазивным ростом. Снижение амплитуды зубца Т может быть вызвано повреждением миокарда и эндокарда. Метастазы МФС сердца могут проявляться эпилептическими приступами, острым нарушением мозгового кровообращения, внутримозговыми гематомами [18].

Хирургическое лечение является основным в лечении сарком сердца. В зависимости от стадии опухоли и степени её дифференцировки исходы хирургического лечения широко варьируют, однако, в литературе имеются данные, что пациенты, перенесшие резекцию опухоли, имеют достоверно более длительную выживаемость по сравнению с неоперированными [19].

У второй пациентки в анамнезе мы наблюдаем первично-множественный рак и возникновение первичной МФС сердца, что может объясняться общими мутациями в геноме. Как уже описывалось выше, прогрессирование МФС коррелирует с активацией АКТ-пути. Мы нашли данные в литературе о том, что в онкогенезе протоковой карциномы молочной железы также может вовлекаться этот путь. HER2 активирует цитоплазматический домен HER3, который в свою очередь запускает АКТ-путь, а затем проонкогенный каскад [20]. Есть данные о сверхэкспрессии MET в опухолях молочной железы, что ассоциируется с более высокой смертностью. Но у пациентов азиатской расы, а также в HER-2-положительных карциномах молочной железы сверхэкспрессия MET не влияет на прогноз [21]. Имеются сообщения о PIK3CA-мутантных В-крупноклеточных лимфомах, как у нашей пациентки. Мутации в PIK3CA приводят к активации того же АКТ-пути, который запускает дальнейший проонкогенный каскад [22]. Таким образом, у нашей пациентки активация АКТ-пути могла запустить онкогенез множественных опухолей. К сожалению, на данном этапе подтвердить или опровергнуть это предположение мы не можем. Для решения этой цели данной пациентке показано секвенирование генома с целью определения мутантных генов и возможной таргетной терапии.

В настоящее время известно несколько таргетных препаратов, блокирующих АКТ-путь: Ipatasertib (GDC-0068), Capivasertib (AZD5363), Afuresertib (GSK2110183) Uprosertib (GSK2141795), Triciribine (PTX-200), Cenisertib (R763/AS703569). Однако, для клинического применения одобрен только препарат Альпелизиб, показанием к применению которого является совокупность следующих условий: HR+, HER2- распространенный или метастатический рак молочной железы; мутация гена PIK3CA (PIK3CA+); прогрессирование заболевания во время или после проведения режимов гормональной терапии. Теоретически, в случае доказательства мутаций в АКТ-пути, в лечении данной пациентки может оказаться целесообразным применение Альпелизиба «вне официальных показаний» (off label), при отсутствии возможности лечения другими препаратами в рамках клинических исследований.

Последнее время в мире активно обсуждается тенденция к персонализированной медицине. У пациентов с первично-множественным раком, а также с редкими опухолями, этот принцип следует применять в первую очередь. Поскольку хирургическая резекция МФС не является радикальным методом лечения опухоли, пациентам необходима дополнительная химиотерапия. Целесообразно подходить к выбору данной терапии с учетом биологических особенностей опухоли. К сожалению, в настоящее время мы недостаточно знаем обо всех генетических перестройках МФС. В связи с этим данным пациентам рекомендовано NGS-исследование генома. Дальнейшее лечение пациентов должно в идеале осуществляться таргетной терапией, либо CAR-T-клеточной терапией для достижения максимально хороших отдаленных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миксофибросаркома может развиваться на фоне воспалительной миофибробластической опухоли. Рекомендуются проводить иммуногистохимическое исследование и FISH на ALK-мутации в воспалительной миофибробластической опухоли. При обнаружении ALK-мутаций необходимо клиническое дообследование пациентов с целью исключения других опухолей семейства ALK. Миксофибросаркома может иметь общие генетические поломки с другими опухолями, затрагивающими АКТ-путь и характеризующимися сверхэкспрессией MET, что следует изучать в дальнейшем в целях таргетной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rahouma M, Arisha MJ, Elmously A, et al. Cardiac tumors prevalence and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2020;76: 178-189. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.039>.
2. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, et al. Inflammatory pseudotumor. *Radiographics.* 2003;23(3): 719-29. <https://doi.org/10.1148/rg.233025073>.
3. Maier HC, Sommers SC. Recurrent and metastatic pulmonary fibrous histiocytoma/plasma cell granuloma in a child. *Cancer.* 1987;60(5): 1073-6. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19870901\)60:5<1073::aid-cn-cr2820600524>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19870901)60:5<1073::aid-cn-cr2820600524>3.0.co;2-o).
4. Kovach, SJ, Fischer, AC, Katzman, PJ et al. Inflammatory myofibroblastic tumors. *J. Surg. Oncol.* 2006;94: 385-391. <https://doi.org/10.1002/jso.20516>.
5. Burke A, Fabio R, Joseph J, et al. *Tumors of the Heart and Great Vessels.* 2015;302-312
6. Сулейманова АМ, Качанов ДЮ, Имянитов ЕН, и др.

- Воспалительные миофибробластические опухоли у детей: обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2020;7(2): 64-77 [Suleymanova AM, Kachanov DYU, Imyanitov EN, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children: literature review. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;7(2): 64-77 (In Russ)].
7. Antonescu CR, Suurmeijer AJ, Zhang L, et al. Molecular characterization of inflammatory myofibroblastic tumors with frequent ALK and ROS1 fusions and rare novel RET gene rearrangement. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(7): 957-67. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000404>.
8. Wolska-Washer A, Smolewski P, Robak T. Advances in the pharmacotherapeutic options for primary nodal peripheral T-cell lymphoma. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, (2021): 1-13.
9. Amos A, Fimbres A, Marcinak J, et al. Inflammatory pseudotumor of the heart caused by *Listeria monocytogenes* infection, *Journal of Infection*, 2009; 58(2): 161-163. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.12.007>.
10. Rose AG, McCormick S, Cooper K, et al. Inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the heart. Report of two cases and literature review. *Arch Pathol Lab Med*. 1996;120(6): 549-54.
11. Burke A, Li L, Kling E, et al. Cardiac inflammatory myofibroblastic tumor: a "benign" neoplasm that may result in syncope, myocardial infarction, and sudden death. *Am J Surg Pathol*. 2007;31(7): 1115-22. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31802d68ff>.
12. Ferbend P, Abramson LP, Backer CL, et al. Cardiac plasma cell granulomas: response to oral steroid treatment. *Pediatr Cardiol*. 2004;25(4): 406-10. <https://doi.org/10.1007/s00246-003-0269-x>.
13. Hartyánszky IL, Kádár K, Hubay M. Rapid recurrence of an inflammatory myofibroblastic tumor in the right ventricular outflow tract. *Cardiol Young*. 2000;10(3): 271-4. <https://doi.org/10.1017/s1047951100009239>.
14. Karazanishvili L, Limonjiani E. Can Primary Cardiac Myxofibrosarcoma Grow Quickly from Zero to a Size Leading to Left-Sided Heart Failure within 9 Months? *Case reports in surgery*. 2020: 4241204. <https://doi.org/10.1155/2020/4241204>.
15. Takahashi Y, Kohashi K, Yamada Y, et al. Activation of the Akt/mammalian target of rapamycin pathway in myxofibrosarcomas. *Hum Pathol*. 2014;45(5): 984-93. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.12.012>.
16. Lee JC, Li CF, Fang FM, et al. Prognostic implication of MET overexpression in myxofibrosarcomas: an integrative array comparative genomic hybridization, real-time quantitative PCR, immunoblotting, and immunohistochemical analysis. *Mod Pathol*. 2010;23(10): 1379-92. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.128>.
17. Sun D, Wu Y, Liu Y, et al. Primary cardiac myxofibrosarcoma: case report, literature review and pooled analysis. *BMC Cancer*. 2018;18: 512. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4434-2>.
18. Badaloni F, Pozzati E, Marucci G, et al. Primary Cardiac High-grade Myxofibrosarcoma Presenting with Multiple Brain Metastases. *A Case Report. Cureus*. 2017;9(11): e1866. <https://doi.org/10.7759/cureus.1866>.
19. Zhang PJ, Brooks JS, Goldblum JR, 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. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2008.01.019>.
20. Yan M, Parker BA, Schwab R, et al. HER2 aberrations in cancer: implications for therapy. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(6): 770-80. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.02.008>.
21. Yan S, Jiao X, Zou H, Li K. Prognostic significance of c-Met in breast cancer: a meta-analysis of 6010 cases. *Diagn Pathol*. 2015;10: 62. <https://doi.org/10.1186/s13000-015-0296-y>.
22. Cui W, Zheng S, Liu Z, et al. PIK3CA expression in diffuse large B cell lymphoma tissue and the effect of its knockdown in vitro. *Onco Targets Ther*. 2017;10: 2239-2247. <https://doi.org/10.2147/OTT.S129970>.
23. Shariati M, Meric-Bernstam F. Targeting AKT for cancer therapy. *Expert Opin Investig Drugs*. 2019;28(11): 977-988. <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1676726>.