

*Анискевич О. Р., Юдина О. А.*

## **αSMA-ПОЗИТИВНЫЕ КЛЕТКИ В МИКСОМАХ СЕРДЦА**

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*Установлено, что в гладких миксомах сердца содержание αSMA+ клеток более чем в 10 раз превышает таковое в ворсинчатых, что коррелирует также с количеством крупных толстостенных сосудов в опухолях. Это позволяет обосновать различия в строении и склонности к эмболическим осложнениям гладких и ворсинчатых миксом.*

**Ключевые слова:** миксома сердца, сосуды, эмболия, иммуногистохимия, αSMA.

*Aniskevich O., Yudina O.*

## **αSMA-POSITIVE CELLS IN CARDIAC MYXOMAS**

*Belarussian State Medical University, Minsk*

*It was established that the content of αSMA+ cells in smooth cardiac myxomas more than 10 times higher than in villous ones. It also correlates with the number of large thick-walled tumor vessels. Due to these facts differences in the structure and propensity for embolic complications of smooth and villous mixomas can be explained.*

**Key words:** cardiac myxoma, vessels, embolism, immunohistochemistry, αSMA.

Миксома (МС) — наиболее частое первичное новообразование сердца. В то же время частота встречаемости МС не превышает 1 случая на миллион населения в год. Редкостью первичных новообразований сердца объясняется не только сложность их диагностики, но и наличие весьма ог-

раниченных и противоречивых сведений об их природе, строении, биологии [1–3].

Общепринято деление МС на гладкие и ворсинчатые, однако поиску морфологической основы их различий не посвящено серьезных исследований. Заметим, что выделение морфологических форм не ограничивается интересами лишь описательной патологической анатомии. Ворсинчатым миксомам характерна гораздо меньшая стабильность структуры и высокая склонность к фрагментации с формированием эмболов, чем гладким [1, 2, 4].

Нами выполнено иммуногистохимическое исследование МС в материале УЗ «ГКПБ» с широким спектром антител. Все образцы в выборке обнаружили положительную реакцию на кальретинин, что, согласно указаниям ВОЗ, является диагностическим критерием миксомы [3].

Установлено, что для миксом характерно наличие клеток, позитивных к общему мышечному актину (МА) и гладкомышечному актину- $\alpha$  ( $\alpha$ SMA) [3, 5]. В нашем исследовании эти клетки выявлялись во всех участках опухоли как среди одиночных клеток, так и в составе цепочечных, капиллярных структур и сосудов среднего калибра с вазоформными кольцами (*vasoformative rings*) [3]. В крупных сосудах основания опухоли клетки с гладкомышечным фенотипом формируют аномально развитую мышечную оболочку. В поверхностных участках, где нет крупных сосудов, в матриксе распределены веретеновидные и отростчатые клетки, практически лишенные контактов между собой. При ИГХ-анализе показано, что данная популяция представлена двумя линиями — актин-позитивными ( $\alpha$ SMA+) и негативными ( $\alpha$ SMA–) клетками, не имеющими морфологических отличий. В составе цепочечных и капиллярных структур расположение  $\alpha$ SMA+ и  $\alpha$ SMA– клеток носит мозаичный характер, причем стоит отметить, что все клетки в них позитивны к маркерам эндотелия — CD31 и CD34.

В сосудистых структурах более крупного калибра отмечается тенденция к дифференцировке слоев. Определяется однослойная внутренняя выстилка из уплощенных клеток, позитивных к CD31 и CD34, негативных к кальретинину и мышечным маркерам (клетки типа эндотелиоцитов). Эндотелиальный слой окружен кольцом из звездчатых  $\alpha$ SMA+ клеток, контактирующих между собой, с эндотелием и с внешним слоем посредством тонких отростков. Эти клетки негативны к CD31 и CD34. Внешний слой представлен  $\alpha$ SMA– миксомными клетками (вазоформное кольцо), экспрессирующими кальретинин.

Строение всех сосудов МС (кроме капиллярных) сходно. Однако если в мелких сосудах миксомные клетки формируют цельное вазоформное кольцо, то вокруг крупных встречаются лишь его фрагменты, причем тем реже, чем больше калибр сосуда. Мышечный слой крупных сосудов состоит из гладких миоцитов, позитивных к  $\alpha$ SMA и негативных к эндотелиальным маркерам [5].

При сравнении гистологического строения и экспрессии гладкомышечных маркеров в препаратах 2 гладких и 2 ворсинчатых миксом отмечено, что для ворсинчатых форм характерно крайне малое количество крупных сосудов с выраженной мышечной оболочкой. Кроме того, такие сосуды отличаются меньшим диаметром и толщиной мышечного слоя, чем в гладких. Помимо этого, в гладких МС обнаружено чрезвычайно высокое число  $\alpha$ SMA+ клеток, как одиночных, так и в составе цепочек и «капилляров» (40–50 % от всех клеток в поле зрения). При этом в ворсинчатых МС — лишь единичные  $\alpha$ SMA+ клетки (0–5 %). Реакция при окраске на МА дублировала реакцию на  $\alpha$ SMA.

Таким образом, выявлена взаимосвязь между количеством  $\alpha$ SMA+ клеток и макроскопическим типом миксомы. Полученные данные позволяют считать, что  $\alpha$ SMA+ клетки являются предшественниками гладких миоцитов оболочки крупных сосудов опухоли, причем формирование этих сосудов, по видимости, проходит стадии «цепочек», «капилляров» и сосудов с вазоформными кольцами. Сами же  $\alpha$ SMA+ клетки, по нашему мнению, должны рассматриваться как дериваты собственно миксомных клеток. Можно предполагать наличие у части клеток МС сократительной способности, вероятно, связанной с морфологией гладких миксом: более плотная структура и форма, стремящаяся к шаровидной, за счет своеобразной «контракции» и формирования «тонуса» опухолевого узла. Кроме того, известна роль актинов в процессах клеточного деления, внутриклеточного транспорта, межклеточных взаимодействий. Возникают основания считать, что клетки гладких миксом обладают большей склонностью к формированию межклеточных связей и ангиогенезу, что, возможно, объясняет значительно большее число крупных сосудов в них. Сами же такие сосуды, вероятно, служат каркасом, повышающим стабильность структуры опухоли.

Уточнение роли гладкомышечного актина в биологии миксом, а также установление полного белкового спектра миксомных клеток требует глубокого изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Миксома сердца* : обзор литературы и клинические случаи / Ф. М. Абдуева [и др.]. 2013. С. 116–123.
2. *Луговский, М. К.* Миксомы сердца : результаты хирургического лечения и клинико-морфологическая характеристика : дис. ... канд. мед. наук / М. К. Луговский. Москва, 2017. 148 с.
3. *WHO classification of tumours of Lung, Pleura, Thymus and Heart* / W. D. Travis [et al.]. 4<sup>th</sup> ed. IARC : Lyon, 2015.
4. *Neoplasia and the Heart* / J. J. Maleszewski [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Vol. 72(2). P. 202–227.
5. *Cell differentiation in cardiac myxomas : confocal microscopy and gene expression analysis after laser capture microdissection* / A. Pucci [et al.] // *Heart Vessels*. 2018. Vol. 33. P. 1403–1410.