

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ ЛИМФОМАХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ

И.Ю. Гадаев*, В.И. Ершов, О.В. Бочкарникова, И.Я. Соколова,
Д.А. Буданова, Е.С. Котова, А.С. Лишута

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Представлены данные по эпидемиологии поражений сердца при онкогематологических заболеваниях, в частности, при лимфомах, их клиническим проявлениям, современным возможностям диагностики и лечения. В качестве иллюстрации представлен клинический случай успешной полихимиотерапии больного лимфомой с поражением сердца, одним из проявлений которого являлось нарушение ритма и проводимости.

Ключевые слова: лимфома сердца, трепетание предсердий, полихимиотерапия.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(6):610-617

Cardiac involvement in lymphomas. Review of literature and case report of the clinical course of B-large-cell lymphoma

I.Yu. Gadaev*, V.I. Ershov, O.V. Bochkarnikova, I.Ya. Sokolova, D.A. Budanova, E.S. Kotova, A.S. Lishuta

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Clinical case of successful chemotherapy of patient with cardiac involvement in lymphoma, one of manifestations of which was the heart rhythm and conduction disorder, is presented as illustration.

The data on the epidemiology of cardiac involvement in hematologic diseases, particularly in lymphomas and their clinical manifestations, modern diagnostic and treatment are presented. Clinical case of successful chemotherapy of patient with cardiac involvement in lymphoma, one of manifestations of which was the heart rhythm and conduction disorder, is presented as illustration.

Keywords: cardiac involvement in lymphoma, atrial flutter, chemotherapy.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(6):610-617

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): doktor-gai@yandex.ru

Введение

Поражения внутренних органов, и, в частности, сердца при различных лимфопрлиферативных заболеваниях представляются крайне важными в клинической медицине, и описываются как экстранодальные процессы. Если говорить о лимфомных экстранодальных поражениях (вне лимфатических узлов), то сюда следует отнести и поражение легких, органов желудочно-кишечного тракта, печени, почек, центральной нервной системы, а также других органов и тканей.

Вообще, поражение сердца при различных гистогенетически развивающихся опухолях известно давно, в первую очередь наиболее часты доброкачественные

опухоли – миксомы [1]. Поражение сердца при лимфомах встречается намного реже. Подтверждением этому служит работа Hoffmeier A. и соавт. [1]. В период с 1989 по 2012 гг. было проведено ретроспективное исследование на базе Вестфальского университетского госпиталя им. Вильгельма (Мюнстер, Германия). Авторами был описан 181 случай опухолевого поражения сердца (рис. 1).

Эпидемиология поражения сердца при лимфомах

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что кардиальные поражения у умерших пациентов с лимфомами выявляются в 8,7-20% аутопсий. Очевидно, что на эту статистику влияют, как, собственно симптоматология поражения миокарда и имеющиеся методы идентификации экстранодальных поражений, так и эффективность проводимого лечения. В некоторых случаях поражение сердца вообще не диагностируется, даже при успешном химиолучевом лечении лимфопрлиферативных заболеваний [2]. Вместе с тем следует рассматривать как первичные лимфомы сердца (исходная локализация опухоли сердца), так и вторичные (метастатические) очаги при лимфопрлиферативных заболеваниях. Обзоры литературы четко приводят данные о преобладании частоты метастатических поражений сердца при злокачественных опухолях по

Сведения об авторах:

Гадаев Игорь Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ершов Владимир Игоревич – д.м.н., профессор той же кафедры, научный руководитель отделения гематологии Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова

Бочкарникова Ольга Валентиновна – зав. отделением гематологии Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова

Соколова Ирина Яковлевна – врач-гематолог того же отделения

Буданова Дарья Александровна – врач-гематолог того же отделения

Котова Екатерина Сергеевна – студентка 5 курса лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Лишута Алексей Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

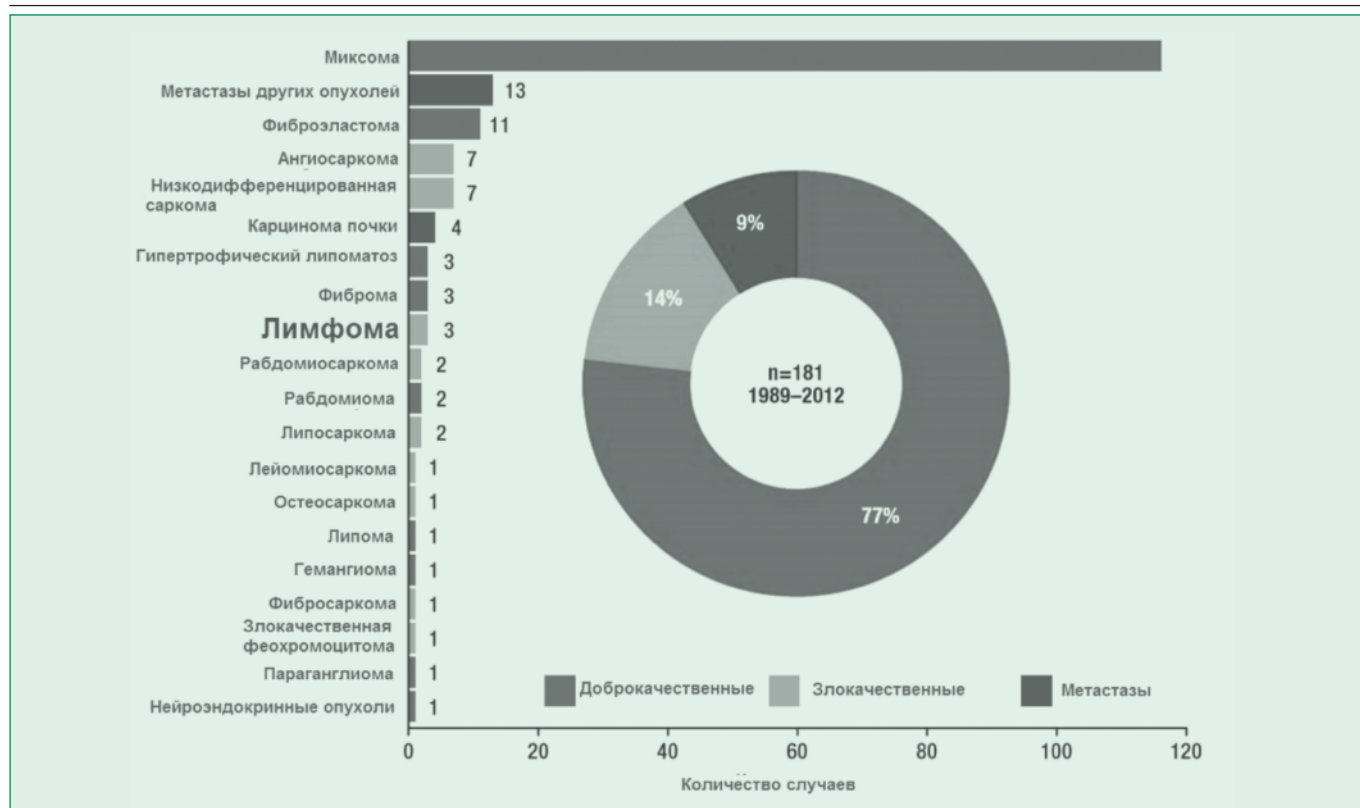


Рисунок 1. Виды опухолевого поражения сердца [по 1]

сравнению с первичными опухолями сердца [1, 3]. Частота первичных лимфом сердца крайне небольшая, и колеблется от 0,25% до 1,3% среди всех первичных опухолей данной локализации, что ставит их в ранг редких заболеваний сердца [3]. Распространенность же метастатических поражений сердца при лимфомах в продвинутых этапах их развития наблюдается в 10-20% аутопсий [2, 4]. Весьма интересен и характер лимфомного поражения сердца с точки зрения патоморфологии: наиболее часто в литературе описаны поражения правых отделов сердца, включая правое предсердие и правый желудочек, с прорастанием лимфомных масс в систему полых вен, а также поражение межпредсердной и/или межжелудочковой перегородки сердца с развитием обструкции выходного тракта из левого желудочка. Также имеются данные о вовлечении в процесс клапанного аппарата сердца, корня аорты и прорастании опухоли в перикард и плевру [5-8]. Микроскопическая картина лимфомных поражений определяется наличием инфильтрации различных отделов сердца (прежде всего миокарда) опухолевыми лимфомными клетками, которые идентифицируют иммуногистохимическими методами [4].

Семиотика поражений сердца при лимфомах

Клиницисту необходимо исходить из того, что семиотика экстранодальных поражений сердца крайне неспецифична (табл. 1) [9-12].

Как видно из табл. 1, наиболее значимые симптомы — это одышка, признаки нарушения ритма сердца, признаки поражения перикарда и синдромокомплекс бивентрикулярной сердечной недостаточности. Сначала это заставляет предполагать достаточно широкий дифференциально-диагностический круг наиболее часто встречающихся заболеваний сердца, но никак не специфического опухолевого поражения. С этим и связана более отсроченная, и, подчас, «случайная» диагностика лимфомного поражения в сердце.

Более того, так называемые, «клинические маски» опухоли сердца напоминают семиотику артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, гипертрофической кардиомиопатии, пороков сердца, идиопатических нарушений ритма и проводимости. Экссудативные признаки в перикарде и плевре, соответственно, заставляют думать о перикардите, плеврите [13-15], прежде всего подозревая специфическую их микобактериальную этиологию. По данным литературы известно, что правожелудочковые поражения при первичной лимфоме сердца проявляются чаще всего симптоматикой хронической сердечной недостаточности и аритмиями [9, 10, 12]. Также в клинике наиболее часто встречается сочетание предсердных аритмий и атриовентрикулярных (АВ) блокад [9]. Описаны случаи манифестации только АВ-блокадой [14]. Однако редко клиническая симптоматика может дебютировать с жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма [16-18].

Таблица 1. Семиотика экстранодальных поражений сердца [по 9-12].

Клинические проявления	Petrich (2011) [9] n=197	Ikeda (2004) [10] n=40	Anghel (2004) [11] n=56	Ceresoli (1997) [12] n=48
Одышка, %	64	50	46	-
Аритмия, %	56 (n=149)	10	18	12
Сердечная недостаточность, %	47 (n=178)	7	28	52
Общие симптомы (лихорадка, озноб, потливость, потеря веса), %	26	-	-	-
Болевой синдром, %	24	-	13	17
Перикардальный выпот, %	58 (n=183)	-	30	-
Новообразования перикарда, %	30 (n=183)	37	-	-
Тампонада, %	20	7	-	12
Периферические отеки, %	9	10	26	-
Синдром верхней полой вены, %	5	2	5	8

Диагностика поражения сердца при лимфомах

В настоящее время существует большое разнообразие методов визуализации, позволяющих идентифицировать опухолевые поражения сердца. Безусловно, в инструментальной диагностике неопластических поражений сердца применимы т.н. скрининговые, хорошо известные методы. Так, кардиомегалию, дилатацию камер сердца, признаки сердечной недостаточности и т.п. можно обнаружить при обзорной рентгенографии органов грудной клетки. Электрокардиография позволяет выявить наличие аритмий и другие неспецифические признаки поражения сердца [19]. Данные методики не обладают высокой специфичностью и диагностической информативностью именно при опухолевых поражениях сердца.

Первым неинвазивным и более чувствительным методом выявления опухолей сердца является эхокардиография [20, 21]. Но трансторакальная ультразвуковая методика проведения исследования ограничивает полную визуализацию сердца [22], поэтому для более детального исследования необходимо проведение чреспищеводной эхокардиографии [23]. По данным статистики в более чем 60% случаев первичные лимфомы сердца выявляются при трансторакальной эхокардиографии, и в 97-100% – при чреспищеводной эхокардиографии [24].

Компьютерная томография, магнитно-резонансная томография позволяют определить размер новообразования, степень инфильтрации [25], точную локализацию опухоли [26] и распространенность метастатического процесса.

Проведение современного метода метаболической визуализации – позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) является неотъемлемой частью диагностики неоплазий, и, в том числе, лимфом. Наиболее часто для диагностики опухолей применим радиофармпрепарат – ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза [27, 28]. При этом чувствительность данного метода в

дифференциальной диагностике доброкачественного и злокачественного процесса составляет около 90% [5]. При помощи ПЭТ можно оценить распространенность опухолевого процесса при первоначальном определении стадии и рестадировании, *in vivo* оценить степень агрессивности лимфомы, выбрать оптимальное место для проведения биопсии, выявить чувствительность или резистентность к проводимому лечению, оценить эффективность лечения, планировать поля облучения при лучевой терапии и определить прогноз заболевания [29-31].

Как известно, достоверная постановка диагноза неоплазий сердца основывается на результатах гистологического исследования. Ранее для этой цели проводили торакотомию с последующей биопсией. В настоящее время предпочтение отдается менее инвазивным методикам: это биопсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии, эндомиокардиальная биопсия, чрескожная внутрисердечная биопсия под контролем рентгена и чреспищеводной эхокардиографии, взятие перикардальной жидкости [12, 33-35].

Возможности терапии при лимфомах сердца

Еще одной важной проблемой при лимфомах сердца является подход к выбору более эффективного терапевтического воздействия на эту группу онкогематологических заболеваний. Сложность заключается в отсутствии на сегодняшнем этапе программного полихимиотерапевтического (ПХТ) лечения при выявлении первичного или вторичного лимфомного поражения сердца, и химиотерапия проводится по общим правилам комбинированного лечения при лимфопролиферативных заболеваниях, что в ряде случаев дает хорошие терапевтические результаты.

Клинический пример

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение.

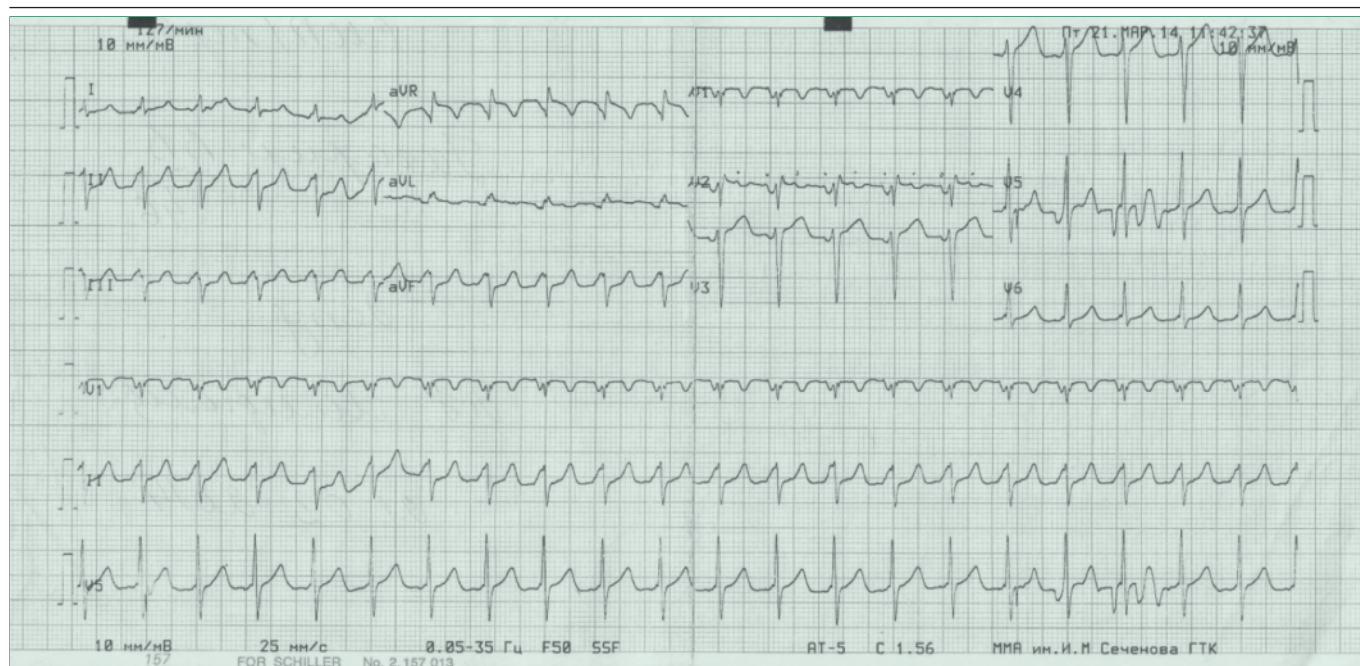


Рисунок 2. Электрокардиограмма пациента при поступлении в стационар (пояснения в тексте)

Пациент Г., 46 лет поступил в Клинику госпитальной терапии им. А.А. Остроумова в марте 2014 г. с гистологически ранее установленным диагнозом «В-крупноклеточная лимфома». Настоящая госпитализация планировалась с целью дообследования (уточнения статуса пациента, стадирования процесса) и последующего проведения первого курса ПХТ. Диагноз больному был поставлен на предыдущем этапе обследования по данным биопсии почки (имелись признаки опухолевого поражения обеих почек).

Субъективно пациент чувствовал себя удовлетворительно, на момент госпитализации беспокоили только общая слабость и ночная потливость. При осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное, нормостеническое телосложение, кожные покровы смуглые, умеренно влажные, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Частота дыхания 17/мин. Над легкими перкуторный звук ясный легочный, при аускультации выслушивалось везикулярное дыхание с жестким оттенком, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС=пульс 137 уд/мин; АД 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень пальпировалась по краю реберной дуги, селезенка – на 5-6 см ниже реберной дуги, определялся дефект ее контура. Стул регулярный, полуоформленный, без патологических примесей. Дизурических явлений не отмечено. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено, сон не нарушен.

При регистрации ЭКГ были зафиксированы трепетание предсердий с частотой сокращений желудочков до 127 уд/мин (правильная форма с проведением 2:1),

блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (НПГ), признаки неполной блокады правой НПГ (рис. 2).

Был поставлен вопрос о восстановлении ритма в условиях отделения интенсивной терапии. В связи с этим была выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) для оценки состояния сердца и сосудов. Выявлено новообразование предсердий, исходящее из межпредсердной перегородки (МПП), для уточнения характеристик которого проведена чрезпищеводная ЭхоКГ (табл. 2).

Объемные образования обоих предсердий соединялись между собой широкой «ножкой» через МПП (2,5 см), размер образования в ПП 6,1×2,8 см, в ЛП 5,9×3,3 см. Образование в ПП было почти неподвижно, а в ЛП пролабировало с током крови в полость ЛЖ. Аорта не расширена, клапаны сердца интактны. Сепарация листков перикарда 0,98 см по задней стенке ЛЖ, 0,64 см по задней стенке ПЖ, 0,98 см по ПП. Заключение: объемные образования обоих предсердий, прорастающие МПП. Выпотной перикардит (около 200 мл). Выпотной плеврит с двух сторон (больше справа – сепарация листков плевры до 5,0 см, с наличием сгустков (метастазов?), сепарация листков плевры слева до 1,8 см). Наличие жидкости в брюшной полости. Увеличение ПП, глобальная и локальная сократимость не снижена. Клапанный аппарат без значимых изменений. Трикуспидальная регургитация 1 ст. (рис 3а,б).

По данным КТ органов грудной клетки (рис. 4) в плевральных полостях с обеих сторон визуализировалась жидкость с толщиной слоя справа до 30 мм, слева до 8 мм. Справа по главной междолевой щели в верхних отделах отмечался участок жидкости. В правой плевральной полости выявлена неровность контуров costальной плевры в задних отделах правого легкого. Ба-

Таблица 2. Динамика ЭхоКГ-параметров пациента с лимфомой сердца на фоне ПХТ

Параметр	При поступлении (21.03.2014)	После курса ПХТ (22.04.2014)
КСР ЛП, см	3,7	3,4
Объем ЛП, мл	67	58
Правый желудочек, см	2,95	2,90
Объем ПП, мл	108	83
КДР ЛЖ, см	4,5	4,8
КДО ЛЖ, мл	59	98
КСО ЛЖ, мл	26	45
ФВ ЛЖ, %	56	63
Пиковая скорость волны E, см/с	71	85
Пиковая скорость волны A, см/с	-	42

КСР – конечный систолический размер; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; КДР – конечный диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; ЛЖ – левый желудочек; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса

зальные отделы правого легкого незначительно компримированы. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Трахея и крупные бронхи свободно проходимы, не деформированы. Лимфатические узлы средостения: бифуркационный размером до 14 мм, парааортальные – размером до 14 мм, паратрахеальные – размером до 8 мм, подмышечные – размером до 11 мм. В артериальную фазу в проекции межпредсердной перегородки, расправляясь в полость правого и левого предсердий, определяется объемное образование с нечеткими неровными контурами, однородной структуры, изоденсно паренхиме в нативную фазу (46 ед Н), слабо накапливающее контрастный препарат – до 65 ед Н в паренхиматозную фазу. Размер образования 86×76×75 мм. В полости перикарда определялась жидкость с толщиной слоя 20 мм. Заключение: образование сердца. Нельзя исключить образования плевры правого легкого (вероятно, вторичного характера). Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард.

По данным КТ органов брюшной полости (рис. 5): печень нормальных размеров, однородной структуры,

обычной плотности. В левой доле печени определялись 2 кисты: субкапсулярно размером 20 мм, и в паренхиме размером 8 мм. Внутривеночные желчные протоки не расширены. Окружающая жировая клетчатка не изменена. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены. Надпочечники без особенностей. Левая почка расположена обычно, с бугристыми контурами. Паренхима почки однородна, обычной плотности. По нижнелатеральному контуру, преимущественно экстраренально, без распространения в синус почки, визуализировалось бугристое образование однородной структуры размером 70×34×50 мм. Правая почка расположена обычно, паренхима однородна, обычной плотности. По латеральному контуру экстраренально определялось образование однородной структуры размером 33×50×11 мм. Селезенка увеличена в размерах до 122×63×69 мм. Селезеночная вена диаметром 10 мм. В нижнем сегменте селезенки определяется многоузловое образование однородной структуры, размером 66×75 мм.

Заключение: спленомегалия. Образование селезенки. Образование обеих почек. Кисты печени.

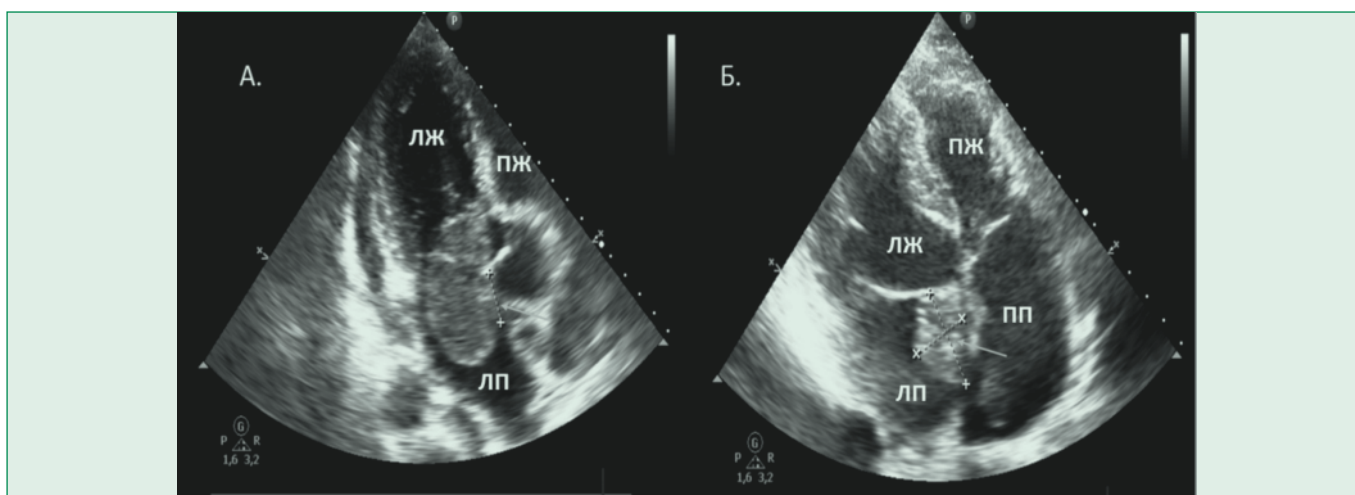


Рисунок 3. Эхокардиограмма пациента

ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие. Стрелками указано новообразование в предсердиях

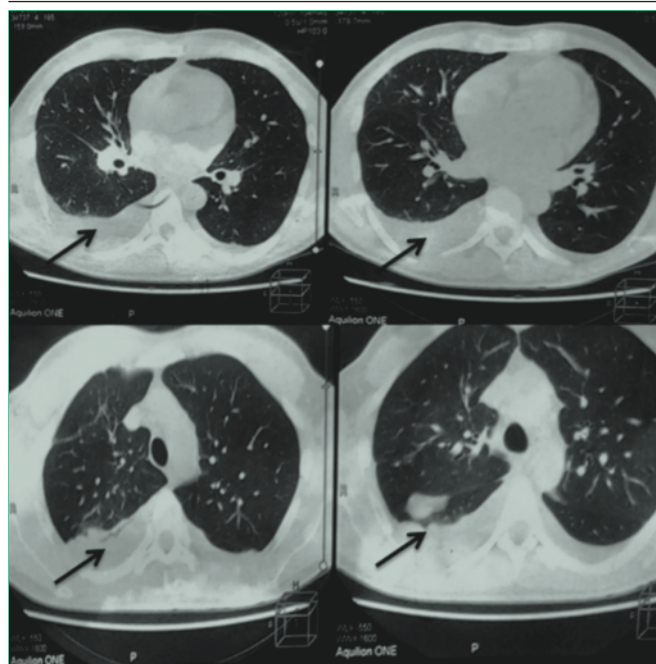


Рисунок 4. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента
Стрелками указана жидкость в плевральной полости

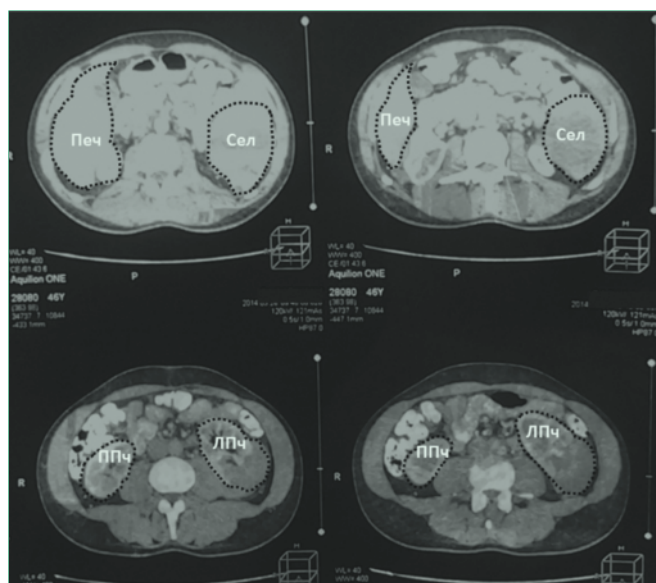


Рисунок 5. Компьютерная томография органов брюшной полости пациента

Печ – печень; Сел – селезенка; ППЧ – правая почка; ЛПЧ – левая почка

Исследование костного мозга. Трепанобиоптат большой по объему, фрагментирован. Костные балки с признаками очаговой резорбции. В костномозговых полостях гиперклеточный (по отношению к возрастной норме) костный мозг. В костномозговых полостях выделяются множественные крупноочагово-интерстициальные лимфоидные инфильтраты из клеток средних размеров с округло-овальными и неправильной формы ядрами, небольшой примесью укрупненных размеров клеток, расположенных меж- и паратрабекулярно. Мегакариоцитный росток распределен неравномерно,

очагово расширен, мегакариоциты небольших размеров с гипобулярными ядрами. Эритроидный росток очагово расширен, эритрокариоциты нормобластического типа. Гранулоцитарный росток в достаточном количестве, представлен элементами различной степени зрелости, преобладают промежуточные формы. Строма полнокровна, с очаговыми кровоизлияниями. Заключение: в костном мозге морфологическая картина поражения при лимфоме со зрелоклеточной морфологией.

Так же было принято решение о повторной консультации готовых препаратов (биопсия из образования правой почки): картина типичных, атипичных мноморфных крупных лимфоидных клеток. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании: Ki-67 более 90%, CD20, PAX-5, LCA – резко положительны. Заключение: картина В-клеточной лимфомы (вариант крупноклеточная).

Таким образом, по данным обследования диагноз был верифицирован: диффузная В-крупноклеточная лимфома IV стадии, с поражением сердца, почек, селезенки, внутриабдоминальных, внутригрудных лимфоузлов, перикарда, плевры, костного мозга. Осложнения: нарушения ритма и проводимости сердца (трепетание предсердий 2:1, неполная блокада ножек пучка Гиса).

За время обследования (6 дней) пациент по-прежнему субъективно чувствовал себя удовлетворительно, велось постоянное наблюдение за уровнем АД и ЧСС, ежедневно и ситуационно проводилась регистрация ЭКГ. Артериальное давление в среднем находилось на уровне 110/70 мм рт. ст., ЧСС 110-120 уд/мин. Пациент получал терапию антикоагулянтами и ситуационно (при пульсе выше 120 уд/мин) неселективными бета-адреноблокаторами, но без значимого эффекта. На 7-й день госпитализации пациенту проведен первый курс ПХТ по программе R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфан, адриамицин, винкристин, преднизолон). Терапию пациент перенес хорошо. На 12-й день терапии в общем анализе крови зафиксирована лейкопения с агранулоцитозом, однако однократное введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) дало положительный эффект. Несмотря на то, что изначально планировалась терапия по программе R-CHOP-14 (интервал между курсами 14 дней), в связи с вышеприведенной ситуацией было принято решение о проведении терапии по программе R-CHOP-21 (интервал между курсами 21 день). Был проведен второй курс ПХТ, на 4-й день курса пациент отметил отсутствие ощущения сердцебиения. На снятой ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС 90 уд/мин (рис. 6).

При контрольном ЭхоКГ (табл. 1) объемные образования обоих предсердий в динамике значительно

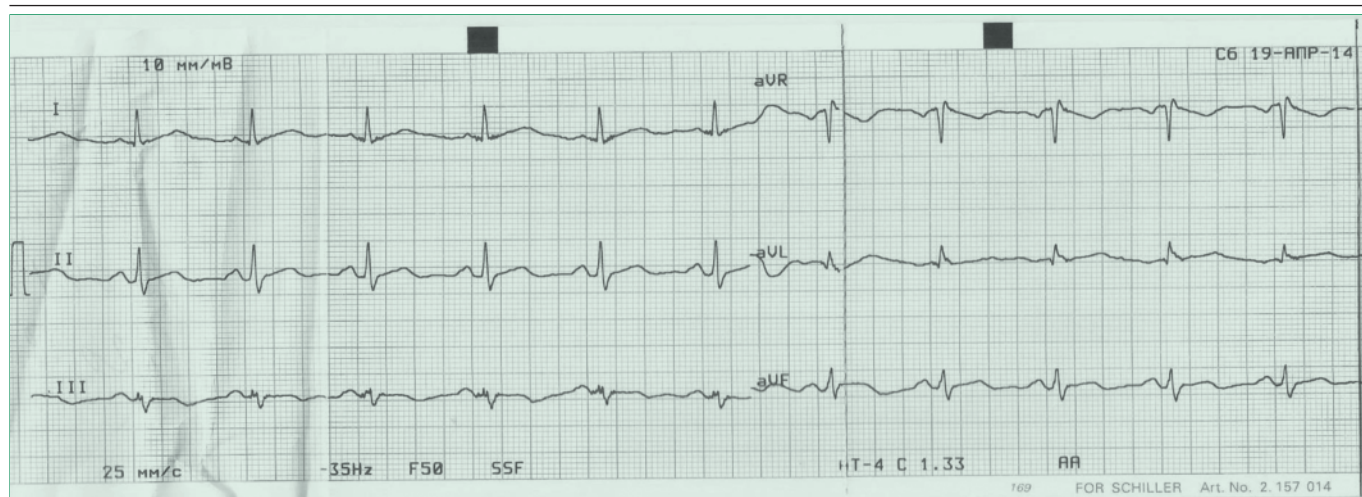


Рисунок 6. Электрокардиограмма пациента после ПХТ (пояснения в тексте)

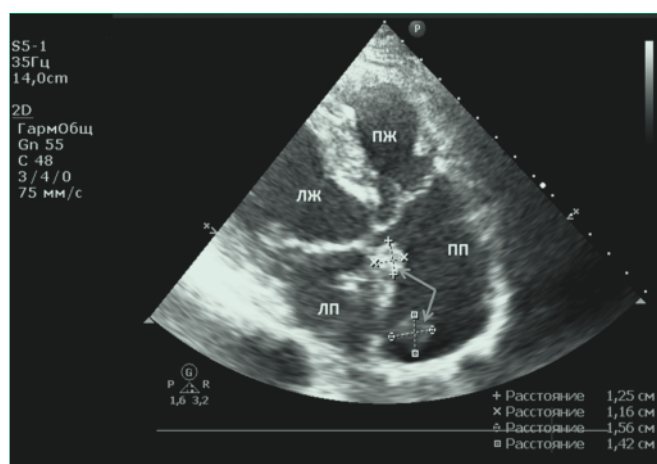


Рисунок 7. Эхокардиограмма пациента после ПХТ
ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек;
ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие.
Стрелками указано новообразование в предсердиях

уменьшились в размерах. Образование в правом предсердии представлено двумя фрагментами. Аорта не расширена, клапаны интактны. Заключение: в динамике значительное уменьшение в размерах объемных образований обоих предсердий, целостность МПП не нарушена. Отмечается уменьшение размеров ЛП и ПП. ПП осталось умеренно увеличенным (рис. 7).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ): на серии томограмм всего тела (от уровня глазниц до верхней трети бедра) определяется единичный патологический очаг гиперметаболической активности в паренхиме селезенки 38×23 мм с SUVmax=3,6. При настоящем исследовании физиологического накопления препарата в миокарде не определялось, поэтому с высокой вероятностью можно говорить об отсутствии патологического накопления препарата в сердце. Определяются 2 кисты в S2 печени 22×16 мм и 8 мм без признаков патологического гиперметаболизма. Заключение: имеются данные о наличии активной специфической ткани в селезенке. Кисты левой доли печени.

В дальнейшем больному было проведено еще 4 курса ПХТ в режиме R-CHOP с достижением полной ремиссии заболевания.

Особенностями описания нашего случая явилось практически «случайное» выявление метастатического поражения межпредсердной перегородки сердца лимфомой, по данным ЭхоКГ, выполненного с целью оценки состояния сердца при попытке купирования имеющейся тахикардии – трепетания предсердий. Проведение двух курсов ПХТ в режиме R-CHOP доказало полную санацию сердца от опухолевых масс, подтвержденную по ЭхоКГ и ПЭТ, и, что немаловажно с клинической точки зрения – стойкое восстановление синусового ритма сердца.

Говоря о химиотерапии, мы чаще сталкиваемся с ее кардиотоксическим, в том числе, аритмогенным эффектом (например, при применении антрациклинов, циклофосфида, митоксантрона, цисплатина и пр., а также ритуксимаба и других моноклональных антител) [36,37]. Коррекция сердечно-сосудистых осложнений в данных ситуациях обычно проводится путем использования менее агрессивных схем ПХТ, а также препаратов с кардиопротективными и/или антиаритмическими свойствами (пропионил-L-карнитин [38], ингибиторы АПФ [39,40], блокаторы ангиотензиновых рецепторов [41], бета-адреноблокаторы [42,43]). Наш пациент также получал неселективные бета-адреноблокаторы, но собственно антиаритмический эффект ПХТ был обусловлен, скорее, устранением влияния опухолевых масс на миокард и проводящие пути предсердий.

Заключение

Таким образом, наше наблюдение еще раз подтверждает все клинические особенности течения лимфом сердца, описываемые в литературе, и диктует клиницистам более внимательно оценивать имеющиеся минимальные и «неспецифические» жалобы, с применением современных методов визуализации сердца.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Hoffmeier A, Sindermann JR, Scheld HH, Martens S. Cardiac tumors-diagnosis and surgical treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(12):205-11.
- O'Mahony D, Piekarz RL, Bandettini WP, et al. Cardiac involvement with lymphoma: A review of the literature. *Clin Lymphoma Myeloma* 2008; 8(4): 249-52.
- Alvarez J, Vivancos R, de Mora M, et al. Primary cardiac lymphoma: presentation of a case and review of the literature. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 444-7.
- Doronin V.A., Morozova N.V., Gradoboev M.I., et al. Primary cardiac diffuse large cell B-cell lymphoma: Case report and review of literature. *Klinicheskaya Onkologematologiya* 2009; 2(4): 358-61. In Russian (Доронин В.А., Морозова Н.В., Градобоев М.И., и др. Первичная диффузная в-крупноклеточная лимфома сердца. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Клиническая Онкогематология* 2009; 2(4): 358-61).
- Rahbar K., Seifarth H., Schäfers M, et al. Differentiation of malignant and benign cardiac tumors using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2012;53:856-63.
- Berthout J. Carney complex (CNC). *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:21.
- Mariscalco G., Bruno VD., Borsani P., et al. Papillary fibroelastoma: insight to a primary cardiac valve tumor. *L Card Surg* 2010; 25: 198-205.
- Patel J., Melly L., Sheppard M.N. Primary cardiac lymphoma: B- and T-cell cases at a specialist UK centre. *Ann Oncol* 2010;21(5):1041-5.
- Petrich A., Cho SI, Billett H. Primary Cardiac Lymphoma. An Analysis of Presentation, Treatment, and Outcome Patterns. *Cancer* 2011;117:581-9.
- Ikedo H, Nakamura S, Nishimaki H, et al. Primary lymphoma of the heart: case report and literature review. *Pathol Int* 2004; 54: 187-95.
- Anghel G, Zoli V, Petti N, et al. Primary cardiac lymphoma: report of 2 cases occurring in immunocompetent subjects. *Leuk Lymphoma* 2004; 45: 781-8.
- Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, et al. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer* 1997; 80: 1497-506.
- Sato H, Takahashi M. Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the bone with intracavitary cardiac involvement. *Intern Med* 1993;32(6):502-7.
- Cho SW, Kang YJ, Kim TH, et al. Primary cardiac lymphoma presenting with atrioventricular block. *Korean Circ J* 2010; 40:94-8.
- Kaderli AA, Baran I, Aydin O, et al. Diffuse involvement of the heart and great vessels in primary cardiac lymphoma. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(1):74-6.
- Danbauch SS, Okpapi JU, Maisaka MM, Ibrahim A. Ventricular tachycardia in a patient with lymphocytic (non Hodgkin's) lymphoma. *Cent Afr J Med* 1995;41:169-71.
- Miyashita T, Miyazawa I, Kawaguchi T, et al. A case of primary cardiac B cell lymphoma associated with ventricular tachycardia, successfully treated with systemic chemotherapy and radiotherapy: a long-term survival case. *Jpn Circ J* 2000;64:135-8.
- Tanaka Y, Yamabe H, Yamasaki H, et al. A case of reversible ventricular tachycardia and complete atrioventricular block associated with primary cardiac B-cell lymphoma. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 816-9.
- Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, Craver LF. Lymphosarcoma: review of 1269 cases. *Medicine* 1961; 40: 31.
- Kober G, Magedanz A, Mohrs O, et al. Non-invasive diagnosis of a pedunculated left ventricular hemangioma: tumor classification and evaluation of relevant literature. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 227-31.
- Schwab J, Haack G, Sinss D, et al. Diagnosis of left ventricular myxoma with cardiac magnetic resonance imaging. *Clin Res Cardiol* 2007; 96:189-90.
- Majano-Lainez RA. Cardiac tumors: a current clinical and pathological perspective. *Crit Rev Oncog* 1997;8:293-303.
- Meng Q, Lai H, Lima J, et al. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 cases. *Int J Cardiol* 2002;84:69-75.
- Faganello G, Belham M, Thaman R, et al. A case of primary cardiac lymphoma: analysis of the role of echocardiography in early diagnosis. *Echocardiography* 2007; 24:889-92.
- Hoffmann U, Globits S, Schima W, et al. Usefulness of magnetic resonance imaging of cardiac and paracardiac masses. *Am J Cardiol* 2003;92:890-5.
- Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, et al. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics* 2003; 23:S167-80.
- Nguyen JD, Carrasquillo JA, Little RF, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the presence of cardiac metastases. *Clin Nucl Med* 2003;28:979-80.
- Romer W, Garbrecht M, Fuchs C, et al. Images in cardiovascular medicine. Metabolic imaging identifies non-Hodgkin's lymphoma infiltrating heart. *Circulation* 1998;97:2577-8.
- Israel O, Keidar Z., Bar-Shalom R. Positron emission tomography in the evaluation of lymphoma. *Semin Nucl Med* 2004; 3: 166-79.
- Collins C.D. PET in lymphoma. *Cancer Imaging* 2006; 6: S63-70.
- Seam P, Juweid M.E., Cheson B.D. The role of FDG-PET scans in patients with lymphoma. *Blood* 2007;110:3507-16.
- Abramowitz Y, Hiller N, Perlman G, et al. The diagnosis of primary cardiac lymphoma by right heart catheterization and biopsy using fluoroscopic and transthoracic echocardiographic guidance. *Int J Cardiol* 2007;118:e39-40.
- Chim CS, Chan AC, Kwong YL, et al. Primary cardiac lymphoma. *Am J Hematol* 1997;54:79-83.
- Kang SM, Rim SJ, Chang HJ, et al. Primary cardiac lymphoma diagnosed by transvenous biopsy under transesophageal echocardiographic guidance and treated with systemic chemotherapy. *Echocardiography* 2003;20:101-3.
- Jurkovich D, de Marchena E, Bilsker M, et al. Primary cardiac lymphoma diagnosed by percutaneous intracardiac biopsy with combined fluoroscopic and transesophageal echocardiographic imaging. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:226-33.
- Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation* 2004;109(25):3122-31.
- Curigliano G, Cardinale D, Suter T, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii155-66.
- Sayed-Ahmed MM, Shouman SA, Rezk BM, Propionyl-L-carnitine as potential protective agent against adriamycin-induced impairment of fatty acid beta-oxidation in isolated heart mitochondria. *Pharmacol Res* 2000;41(2):143-50.
- Silber JH, Cnaan A, Clark BJ, Enalapril to prevent cardiac function decline in long-term survivors of pediatric cancer exposed to anthracyclines. *J Clin Oncol* 2004;22(5):820-8.
- Ganz WI1, Sridhar KS, Ganz SS, Review of tests for monitoring doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Oncology* 1996;53(6):461-70.
- Nakamae H, Tsumura K, Terada Y, Notable effects of angiotensin II receptor blocker, valsartan, on acute cardiotoxic changes after standard chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone. *Cancer* 2005;104(11):2492-8.
- Bosch X, Esteve J, Sitges M, et al. Prevention of chemotherapy-induced left ventricular dysfunction with enalapril and carvedilol: rationale and design of the OVERCOME trial. *J Card Fail* 2011;17(8): 643-8.
- Kalay N, Basar E, Ozdogru I, Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(11):2258-62.

Поступила: 02.11.2015
Принята в печать: 09.11.2015