

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КАРЦИНОИДНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**М.Ш. Хубутия, Г.А. Газарян, Х.Г. Алиджанова, Л.Г. Газарян, Р.Ш. Муслимов**  
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

## CURRENT ISSUES OF CARCINOID HEART DISEASE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT (CLINICAL OBSERVATIONS)

**M.S. Khubutiya, G.A. Gazaryan, H.G. Alidzhanova, L.G. Gazaryan, R.S. Muslimov**  
Skliifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

### РЕЗЮМЕ

Представлены данные, свидетельствующие о прогрессировании карциноидной болезни сердца, послужившие поводом для повторной госпитализации больной после эндокардинтимэктомии и множественного протезирования клапанов. Данные подтверждают, что в случаях сочетанного поражения клапанов правых отделов сердца следует исходить из высокой вероятности их карциноидного поражения. В этой связи, наряду с эхокардиографией особую ценность приобретает мультиспиральная компьютерная томография, позволяющая подтвердить диагноз, выявить метастазы в различных органах и определить локализацию первичного очага. Операция на открытом сердце может быть эффективной только в сочетании с хирургическим лечением первичной опухоли и использованием аналогов соматостатина.

### Ключевые слова:

карциноидная болезнь сердца, эндокардинтимэктомия, множественное протезирование клапанов сердца, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография сердца.

### ABSTRACT

We report a case of progressive carcinoid heart disease (CHD) having caused readmission of a patient after excision of endocardium with arterial intima and multiple valve replacement. The data prove that in cases of combined valve heart disease of the right side it is necessary to assume the high probability of the carcinoid disease. Therefore, in spite of the high value of echocardiography, multispiral computed tomography (MSCT), confirming the diagnosis, detecting metastases in different organs and determining the localization of the primary tumor, becomes particularly important. Open heart surgery can be effective only when accompanied by operative therapy for the primary tumor with the use of somatostatin analogues.

### Keywords:

carcinoid heart disease, excision of endocardium and arterial intima, multiple artificial heart valves, echocardiography, multispiral computed tomography of the heart.

АД — артериальное давление  
АК — аортальный клапан  
БЦА — брахиоцефальная артерия  
ВТ — выносящий тракт  
ДН — дыхательная недостаточность  
КБС — карциноидная болезнь сердца  
КДО — конечный диастолический объем  
КС — карциноидный синдром  
КСО — конечный систолический объем  
ЛА — легочная артерия  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛП — левое предсердие

МЖП — межжелудочковая перегородка  
МК — митральный клапан  
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография  
ПЖ — правый желудочек  
ПП — правое предсердие  
СДЛА — систолическое давление в легочной артерии  
ТК — трикуспидальный клапан  
УЗДГ — ультразвуковая доплерография  
ФВ — фракция выброса  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЧД — частота дыхания  
ЧСС — частота сердечных сокращений

Метастатические опухоли сердца, в том числе нейроэндокринного происхождения, встречаются более чем в 100 раз чаще первичных [1–4]. Они редко диагностируются прижизненно [5–7]. В зависимости от локализации и размеров первичной опухоли, ее роста и степени инвазии поражение сердца протекает асимптомно или, напротив, с выраженными клиническими проявлениями [2, 8–9]. Широкий спектр симптомов

может имитировать различные сердечно-сосудистые заболевания, такие как клапанные пороки сердца, перикардит, кардиомиопатии, инфаркт миокарда [5–6, 10], нередко сочетающиеся с симптомами поражения других органов [11]. В трети случаев причиной смерти больных служит застойная сердечная недостаточность, инвазия в коронарные артерии и синусовый узел, а также тампонада сердца [3, 6]. При метастатических

опухолях нейроэндокринного генеза преимущественно поражается эндокард, довольно часто имеет место внутрисполостное его утолщение [8, 12–13]. Последнее, изменяя структуру и гемодинамику сердца, нередко покрывается тромботическими массами, являющимися источником эмболизации различных органов [3], может инфарктироваться и способствовать разрыву миокарда [13]. Причиной большинства внутрисполостных новообразований сердца является карциноид — опухоль, структурно напоминающая рак [14]. Она происходит из нейроэндокринных клеток, широко распространенных в организме. Наиболее часто карциноидная опухоль развивается в желудочно-кишечном тракте (65%), особенно в тонкой кишке, значительно реже — в дыхательных путях (25%) и других органах [15].

По данным литературы, количество карциноидов за последние десятилетия увеличилось в несколько раз. Они встречаются в 1–2 случаях на 100 000 чел [16–17]. Характерным клиническим проявлением их является карциноидный синдром (КС) [18–19], приобретающий в ряде случаев характер криза [14, 20–21]. Типичный симптомокомплекс, включающий эпизоды гипотонии, приливы в области лица и шеи, диарею и нередко телеангиоэктазии, возникает из-за выделения в кровь большого количества биологически активных субстанций, продуцируемых карциноидом чаще в виде серотонина и кининов [21–24]. В половине случаев они приводят к фиброзу эндокарда преимущественно правых отделов сердца, с вовлечением клапанного аппарата, полых вен и коронарного синуса [18–22]. Как правило, данный механизм запускается после метастазирования карциноида в печень, затрудняющего биодеградацию вазоактивных веществ [18, 24–25]. Сочетание недостаточности створок трикуспидального клапана (ТК) со стенозом устья легочной артерии (ЛА) встречается только при карциноидной болезни сердца (КБС) [13, 18, 24]. У 1–2% больных поражение сердца может развиваться при отсутствии метастазов в печень [20–22]. В этих случаях первичная опухоль может исходить не из желудочно-кишечного тракта. Между продолжительностью КС и поражением сердца корреляционной зависимости не обнаружено [16, 19, 22]. Карциноидный налет состоит из гладкомышечных и эндокардиальных клеток, миофибробластов, внеклеточного матрикса и эластичной ткани, образующих белый волокнистый слой, выстилающий поверхность эндокарда правых отделов сердца, створок ТК и подклапанного аппарата, хорд и папиллярных мышц, полых вен, ЛА, коронарного синуса и коронарных артерий [14, 18–21]. По данным Fox D. [18] и Bhattacharyya S. [20], время от начала проявления симптомов до установления диагноза КБС колеблется от 2 до 5 лет. К предикторам риска смерти относят: пожилой возраст, метастазы в печень и наличие КС [19, 22]. Средняя выживаемость больных от начала до развития системных симптомов КБС составляет 3 года [20]. Для диагностики поражения сердца используются различные методы визуализации: эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [12–13, 26–28]. По данным Bernheim A. [21], за последние десятилетия распространенность КБС снизилась на 20%. Это связано с активным выявлением и хирургическим лечением первичного очага, использованием аналогов соматостатина. Методом выбора при лечении карци-

ноидного поражения сердца является хирургическое вмешательство [29–32], позволяющее продлить жизнь до 7 лет [33–34]. Трехлетняя выживаемость больных с и без КБС составляет 31% и 68% соответственно [35]. Половина больных с метастазами в печень умирает через 5 лет [36].

Приводим клиническое наблюдение.

Больная Д., 75 лет, поступила в отделение кардиохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 11.04.2012 с диагнозом «Стеноз устья ЛА и недостаточность створок ТК». При поступлении жалобы на одышку в покое, склонность к гипотонии, кратковременные «приливы» в области лица и шеи, отеки ног, слабость. Считает себя больной с 2009 г. Резкое ухудшение — с апреля 2012 г. Единичные телеангиоэктазии на коже лица. Выраженная пульсация сосудов шеи. ЧД 20 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичны, систолический шум по правому краю грудины. ЧСС 80 в мин. АД 100/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненна. Стул не нарушен. Мочеиспускание безболезненное.

ЭхоКГ от 13.04.12: корень аорты — 2,9 см, левое предсердие (ЛП) — 3,7 см, правое предсердие (ПП) — 4,2 см; левый желудочек (ЛЖ): конечно-систолический объем (КСО) — 19 мл; конечно-диастолический объем (КДО) — 53 мл; фракция выброса (ФВ) — 64%. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) 1 см; задней стенки 1 см. Размер правого желудочка (ПЖ) — 4,2 см; Аортальный (АК) и митральный (МК) клапаны без патологии. Створки ТК тонкие, нарушение их коаптации, регургитация 3 ст. Признаков сужения ствола ЛА не выявлено. Диаметр ЛА на уровне клапана 2,8 см, выше клапана 2,6 см, выносящего тракта (ВТ) ПЖ 2,5 см. В ВТ на расстоянии 8 мм ниже створок клапана ЛА визуализируется неотчетливое уплотнение интимы с флотирующей структурой до 6 мм. Максимальный градиент на клапане ЛА — 36–41 мм рт.ст.

Коронароангиография от 13.04.12. Значимых стенозов в коронарных артериях не выявлено.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных артерий (БЦА) от 12.04.12 — атеросклероз БЦА без гемодинамически значимого стенозирования.

МСКТ с ангиопульмонографией от 17.04.12. Сердце увеличено в размерах за счет правых отделов. Размеры правого предсердия (ПП) — 6,5x5,5 см. Конечно-диастолический размер ПЖ до 4,5 см. Гипертрофия свободной стенки ПЖ с переходом на зону клапана ЛА с наличием в ней воронкообразного сужения до 12 мм. Выходной отдел ПЖ и начальные отделы ЛА имеют вид длинного канала с неравномерно утолщенными стенками (рис. 1). Диаметр правой ветви ЛА — 20 мм, левой — 17,5 мм. Заключение: признаки стеноза выходного отдела ПЖ, протяженный инфундибулярный стеноз устья ЛА, дилатация правых камер сердца с выраженной гипертрофией ПЖ.

Оперативное вмешательство в условиях искусственного кровообращения (23.04.12). В полости ПП отмечено равномерное утолщение эндокарда до 5–7 мм, эндокард ПЖ имеет такую же структуру как и ПП, интима ЛА утолщена до 3–4 мм, в области устья ЛА до 1 см, с сужением просвета до 1 см в диаметре, имитируя инфундибулярный стеноз. Тупым путем измененная часть эндокарда, включая межпредсердную перегородку, отслоена от внутренней поверхности ПП. Удален измененный эндокард ВТ ПЖ от парietального гребня и области клапана ЛА, тем же способом удалена измененная интима из ствола ЛА и ее главных ветвей до уровня долевых артерий. Створки ТК утолщены до 5 мм, подвижность их ограничена, фиброзное кольцо диаметром 5 см, папиллярные мышцы резко

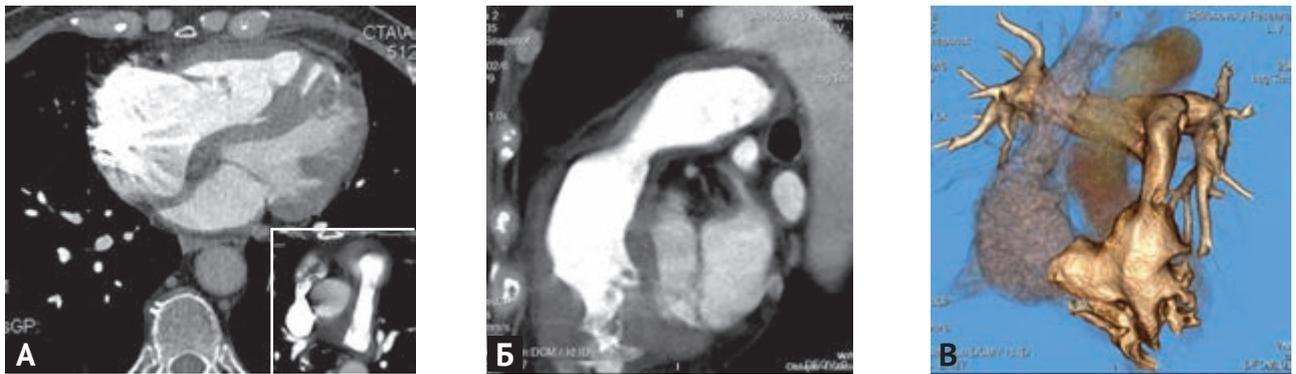


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная ангиопульмонограмма. Определяется массивное утолщение стенок, папиллярных мышц и выходного отдела правого желудочка с наличием стеноза на уровне клапана легочной артерии

утолщены. Створки ТК иссечены вместе с измененными папиллярными мышцами, имплантирован ксеноперикардальный биопротез. Клапан ЛА дегенеративно изменен, створки деформированы. Створки клапана ЛА иссечены, имплантирован ксеноперикардальный протез. В МЖП, ближе к верхушке, обнаружен дефект диаметром 5–6 мм с омосололевыми краями. Дефект ушит.

При гистологическом исследовании створок клапана и эндокарда интима легочной артерии неравномерно утолщена за счет выраженного фиброза и активной фибробластической реакции (рис. 2). Частичное разрушение эластического каркаса эндокарда при сохранении эластических структур мелких сосудов миокарда; полное разрушение эластики стенки ЛА.

Послеоперационный период осложнился гипотонией, требовавшей длительного применения симпатомиметиков, стойкой диареей, синдромом Фредерика. 18.05.12 имплантирован «ЭКС-электрод».

При контрольной ЭхоКГ от 12.05.12 ЛЖ: КДО – 70 мл; КСО – 33 мл; ФВ – 52%. ПП – 4 см; ПЖ – 3,4 см. Пиковый градиент на протезе клапана ЛА – 3,5 мм рт.ст., регургитация – 0–1 ст. Средний диастолический градиент на протезе ТК – 2,4 мм рт.ст. регургитация в полость ПП – 0–1ст., систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 25 мм рт.ст. В полости перикарда и плевральных полостях жидкости не выявлено.

Выписана на 55-е сут после операции с диагнозом: Утолщение эндокарда ПП и ПЖ, утолщение интимы ствола ЛА и ее ветвей. Клапанный и подклапанный стеноз ЛА.

Дефект МЖП. Недостаточность ТК. Эндокардинтимэктомия из ПП, ПЖ, ЛА и ее ветвей, ушивание дефекта МЖП, пластика выходного отверстия ПЖ, протезирование ТК и клапана ЛА. Полная поперечная атриовентрикулярная блокада III ст. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) с эпикардиальными электродами НК2А от мая 2012 г. ».

Повторная госпитализация в отделение неотложной кардиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 03.06.13 с диагнозом «Тромбоз протеза клапана ЛА». При поступлении: жалобы на нарастающую одышку в покое, отеки ног, снижение веса на 10 кг, эпизоды кратковременных болей в правой подвздошной области, спонтанные приливы в области лица и шеи, кашель со скудным отделением слизистой мокроты, боли в позвоночнике с ограничением движения. Акроцианоз. Одутловатость лица, телеангиоэктазии. Выраженная пульсация сосудов шеи. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧД 20 в мин. В легких дыхание жесткое, сухие хрипы. Тоны сердца ритмичны, систолический шум в точке Боткина. ЧСС 82 в мин. АД 115/80 мм рт.ст. Печень выступает из-под реберной дуги, край плотный, безболезненный. Склонность к запору. Мочеиспускание безболезненное.

ЭхоКГ (03.06.13): по сравнению с ЭхоКГ от 12.03.12 размеры камер сердца без динамики. ФВ – 60%. Функция протезов не нарушена. Выявляется объемное образование в верхушке ПЖ с переходом на ВТ ПЖ размерами 35x23 мм без значимой обструкции (рис. 3). Средний градиент на протезе клапана ЛА – 16 мм рт.ст. Дилатация

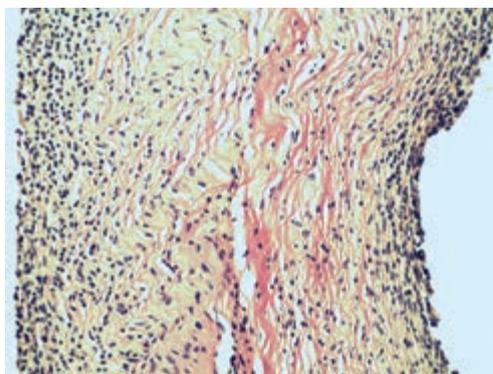


Рис. 2. Гистологическая картина неравномерного утолщения эндокарда за счет фиброза с активной фибробластической реакцией без признаков опухолевого роста (окраска по Ван Гизону, увеличение x200)



Рис. 3. Эхокардиографически объемное образование в верхушке правого желудочка с переходом на выносящий тракт правого желудочка размерами 35x23 мм без значимой обструкции

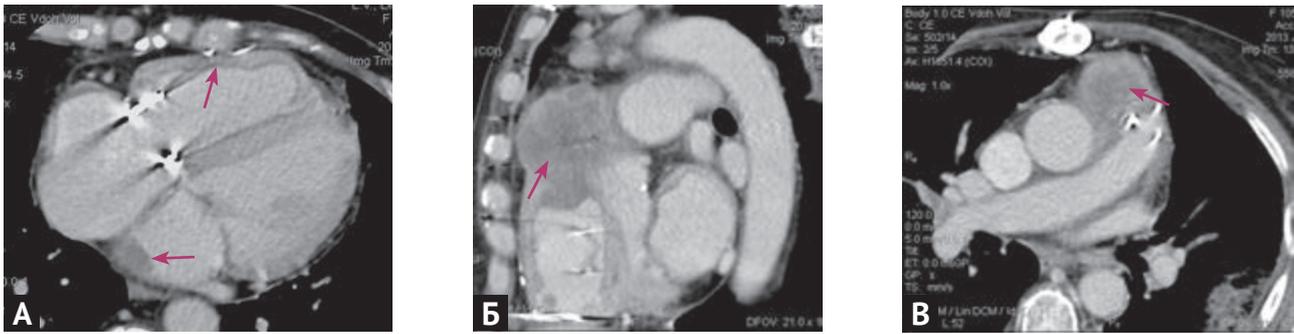


Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томограмма через 14 мес. после операции: А — гипертрофия миокарда правого желудочка; Б, В — в выходном отделе правого желудочка, распространяясь в его полость и парааортально, определяется опухолевое образование, накапливающее контрастный препарат. Следует отметить линейную зону сниженной плотности по контуру эндокарда правого желудочка, а также пристеночные образования в левом предсердии. Увеличение лимфатических узлов средостения

нижней полой вены, недостаточное ее спадение на вдохе. Легочная гипертензия 2 ст. (СДЛА — 53 мм рт.ст.). Уплотнение МЖП за счет перегрузки правых отделов.

ЭКГ от 03.06.13: Ритм ЭКС с ЧСС — 77 в мин.

Рентгенография органов грудной клетки от 03.06.13: венозное полнокровие. Корень правого легкого мало-структурен, расширен, левый корень перекрыт тенью сердца. Сердце увеличено в поперечнике. Талия сглажена.

УЗИ органов брюшной полости и почек от 05.06.13: диффузные изменения печени, поджелудочной железы и почек.

Эзофагогастродуоденоскопия от 12.06.13: поверхностный гастрит.

МСКТ органов груди, брюшной полости и головы от 05.06.13: в выходном отделе ПЖ определяется мягкотканное образование размерами 45x63x43 мм (рис. 4), неоднородно накапливает контрастный препарат. ЛП увеличено, определяются пристеночные наложения сниженной плотности толщиной до 10 мм. Утолщение эндокарда ПЖ, ПП и ЛП до 4 мм. Тромбозы мелких ветвей ЛА, участки пневмофиброза и инфильтративных изменений разной давности. Патологические переломы тел позвонков Th 12 и L 2. Множественные очаговые образования печени. Множественное увеличение лимфатических узлов средостения (рис. 5). Признаков патологии головного мозга, костей черепа не выявлено.

Гемоглобин — 106,0 г/л, эритроциты —  $3,8 \times 10^{12}/л$ , гематокрит — 31,8%, тромбоциты —  $140,0 \times 10^9/л$ , лейкоциты —  $6,43 \times 10^9/л$ , СОЭ — 37 мм/час. МНО — 2,27. Протромбин — 27%. С-реактивный белок — 44,8 мг/л, АСЛО <13 МЕ/мл. Остальные параметры биохимии крови в пределах нормы.

Уровни соматостатина в крови и 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче не определяли в силу отсутствия лабораторных возможностей.

Консультация гинеколога от 05.06.13. Яичники не определяются. Бессимптомная миома матки.

Консультация онколога от 10.06.13. Рекомендовано дообследование в условиях городского онкодиспансера.

Заключительный диагноз «Карциноидная болезнь сердца». Метастазы в печени, в Th 12 и L 2. Лимфоаденопатия средостения. Состояние после эндокардитимэктомии из правых отделов сердца, ЛА и ее ветвей, ушивания дефекта МЖП, пластики выходного отверстия ПЖ, протезирования ТК и клапана ЛА, имплантации постоянного ЭКС в 2012 г. ХСН II «Б» ст. Дыхательная недостаточность (ДН) II ст. Пристеночные образования в левом предсердии. Рецидивирующая тромбоэмболия ветвей ЛА.

По результатам дообследования в онкологическом диспансере подтверждены множественные метастазы в печени, средостении, позвоночнике и седалищной кости. Первичный очаг не выявлен. Больная умерла 22.10.13. Аутопсия не проводилась.

Из представленных данных следует, что патологией, послужившей показанием для операции на сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения, явилась КБС. На это указывает типичное поражение эндокарда правых отделов сердца с формированием недостаточности створок ТК со стенозом устья ЛА, не встречающееся при других нозологиях. Кроме того, имели место другие проявления КС, трансформировавшиеся в криз с нестабильностью гемодинамики, которые стали причиной длительного при-

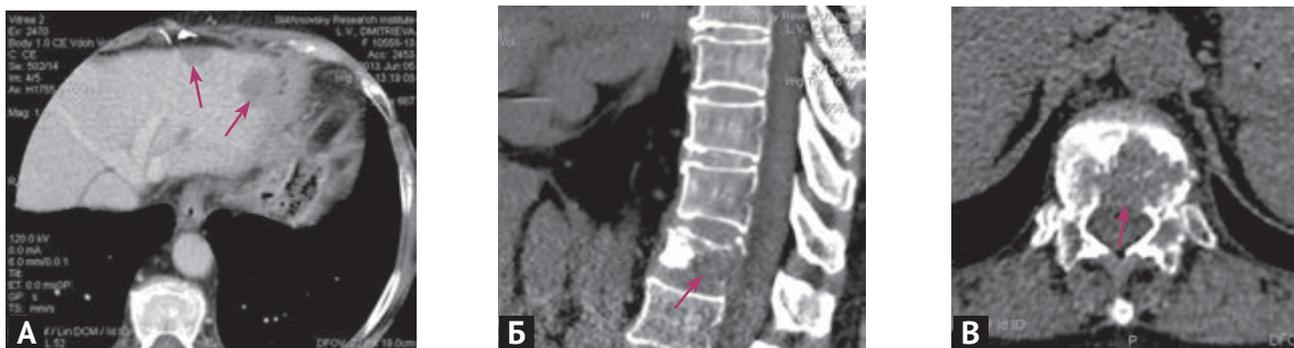


Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томограмма: А — множественные гиповаскулярные очаговые образования в печени, Б, В — деструкция XII грудного позвонка (метастазы)

менения симпатомиметиков в послеоперационном периоде, различных нарушений ритма и проводимости с развитием синдрома Фредерика, потребовавшего имплантации искусственного водителя ритма.

Диагноз КБС был поставлен при повторной госпитализации по результатам ЭхоКГ и подтвержден данными МСКТ. При последнем были выявлены ранее отсутствующие множественные увеличения лимфоузлов средостения, очаговые изменения в печени и позвоночнике. Установить локализацию первичного очага нам не удалось. Если принять во внимание, что перед операцией на сердце метастазов в печени не было, то на первый взгляд локализация первичного очага в желудочно-кишечном тракте становится сомнительной. Множественное увеличение лимфоузлов в средостении, метастазы в печени и позвоночнике, выявленные при повторной госпитализации, могут быть связаны с первичным очагом, локализованным в дыхательных путях. Вместе с тем, к наиболее злокачественным относят нейроэндокринные образования, исходящие из подвздошной кишки [14–15]. Считают, что при небольших их размерах, медленном росте без инфильтрации и сдавливания окружающих тканей местные симптомы карциноидной опухоли в течение длительного периода времени могут не выявляться и первым проявлением болезни может стать диффузное утолщение эндокарда правых отделов сердца без признаков малигнизации [3, 6, 8, 18–22]. Такой нетипичный путь метастазирования затрудняет поиск первичного очага, что не позволяет предсказать его локализацию и дальнейшее развитие КБС. Последнюю считают основной причиной смерти больных со злокачественной нейроэндокринной опухолью. Поэтому у подавляющего большинства больных, как и в представленном нами наблюдении, лечение начинают не с верификации опухоли, а с операции на сердце [21–22, 36]. Предпочтение отдают использованию био-

протезов, не требующих пожизненного применения антикоагулянтов, повышающих риск кровотечения у больных с метастазами печени [37–39]. Хирургическая коррекция порока положительно влияет на процессы ремоделирования сердца [30–32, 34–39]. В периоперационном периоде частой причиной смерти становится развитие осложнений, обусловленных карциноидным кризом [21, 37]. Последние чаще всего провоцируются анестезией [40], применением симпатомиметиков и препаратов, лизирующих опухоль, а также самим вмешательством. За последние десятилетия отметилась тенденция к снижению ранней послеоперационной смертности [28, 34]. Это связывают с достижениями кардиохирургии в сочетании с оперативным лечением первичного очага и применением аналогов соматостатина [38–39, 41–42]. В представленном случае большой объем операции, включающий эндокардитомию из правых отделов сердца, множественное протезирование клапанов и ушивание дефекта МЖП, несмотря на развитие карциноидного криза, позволило скомпенсировать недостаточность кровообращения и продлить жизнь больной на полтора года. Эффективность операции на сердце была ограничена в связи с нераспознаваемостью первичного очага карциноида.

Представленные данные подтверждают, что в случаях поражения эндокарда правых отделов сердца с формированием недостаточности ТК со стенозом устья ЛА следует исходить из высокой вероятности КБС. В этой связи наряду с другими проявлениями КС особую ценность приобретает ЭхоКГ и МСКТ, позволяющие подтвердить диагноз, выявить метастазы и в других органах, а также определить локализацию первичного очага. Методом выбора лечения КБС является операция на сердце, эффективность которой возрастает при хирургическом лечении первичного очага и применении аналогов соматостатина.

## ЛИТЕРАТУРА

- MacGee W. Metastatic and invasive tumours involving the heart in a geriatric population: a necropsy study // Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol. – 1991. – Vol. 419, N. 3. – P. 183–189.
- Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Кавсадзе В.Э., Серов Р.А. Кардиоонкология. – М.: Изд-во НИЦСС им. А.Н.Бакулева РАМН, 2003. – 254 с.
- Reynen K., Köckeritz U., Strasser R.H. Metastases to the heart // Ann. Oncol. – 2004. – Vol. 15, N. 3. – P. 375–381.
- Greben M.L., Rosado de Christenson M.L., Burke A.P., et al. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. – 2000. – Vol. 20, N. 4. – P. 1073–1103.
- Sarjeant J.M., Butany J., Cusimano R.J. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2003. – Vol. 3, N. 6. – P. 407–421.
- Butany J., Leong S.W., Carmichael K., Komeda M. A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy // Can. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 21, N. 8. – P. 675–680.
- 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. – Vol. 117, N. 10. – P. 1027–1031.
- Yusuf S.W., Bathina I.D., Qureshi S., et al. Cardiac tumors in a tertiary care cancer hospital: clinical features, echocardiographic findings, treatment and outcomes // Heart Int. – 2012. – Vol. 7, N. 1. – e4.
- Швацабая Л.В. Диагностика вторичного опухолевого поражения сердца // Клини. мед. – 1983. – № 11. – С. 61–65.
- Amano J., Nakayama J., Yoshimura Y., Ikeda U. Clinical classification of cardiovascular tumors and tumor-like lesions, and its incidences // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. – Vol. 61, N. 8. – P. 435–447.
- Кнышов Г.В., Витовский Р.М., Захарова В.П. Опухоли сердца. Проблемы диагностики и хирургического лечения. – Киев: Книга плюс, 2005. – 254 с.
- Pandya U.H., Pellikka P.A., Enriquez-Sarano M., et al. Metastatic carcinoid tumor to the heart: echocardiographic-pathologic study of 11 patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, N. 7. – P. 1328–1332.
- Pellikka P.A., Tajik A.J., Khandheria B.K., et al. Carcinoid heart disease. Clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. Circulation // 1995. – Vol. 87, N. 4. – P. 1188–1196.
- Головин Д.И. Атлас опухолей человека (гистологическое строение). – Л.: Медицина, 1975. – 320 с.
- Öberg K.E. Gastrointestinal neuroendocrine tumors // Ann Oncol. – 2010. – Vol. 21, Suppl 7. – vii 72–80.
- Janson E.T., Holmberg L., Stridsberg M., et al. Carcinoid tumors: Analysis of prognostic factors and survival in 301 patients from a referral center // Ann. Oncol. – 1997. – Vol. 8, N. 7. – P. 685–690.
- Максимова Т.М., Белов В.Б. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных странах // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 1. – С. 9–12.
- Fox D., Khattar R. Carcinoid heart disease: presentation, diagnosis, and management // Heart. – 2004. – Vol. 90, N. 10. – P. 1224–1228.
- Ross E.M., Roberts W.C. The carcinoid syndrome: comparison of 21 necropsy subjects with carcinoid heart disease to 15 necropsy subjects without carcinoid heart disease // Am. J. Med. – 1985. – Vol. 79, N. 3. – P. 339.
- Bhattacharyya S., Davar J., Dreyfus G., Caplin M. Carcinoid heart disease // Circulation. – 2007. – Vol. 116, N. 24. – P. 2860–2865.
- Bernheim A., Connolly H., Hobday T., et al. Carcinoid heart disease // Prog. Cardiovas. Dis. – 2007. – Vol. 49, N. 6. – P. 439–451.
- Moller J.E., Connolly H.M., Rubin J., et al. Factors associated with progression of carcinoid heart disease // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348, N. 11. – P. 1005–1015.
- Zuethost J., Bonfrer J., Korse C., et al. Carcinoid heart disease. The role of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid excretion and plasma levels of atrial natriuretic peptide, transforming growth factor-beta and fibroblast growth factor // Cancer. – 2003. – Vol. 97, N. 7. – P. 1609–1615.

24. Lundin L., Norheim I., Landelius J., et al. Carcinoid heart disease: relationship of circulating vasoactive substances to ultrasound-detectable cardiac abnormalities // *Circulation*. – 1988. – Vol. 77, N. 2. – P. 264–269.

25. Moller J., Pellikka P., Bernheim A., et al. Prognosis of carcinoid heart disease analysis of 200 cases over two decades // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, N. 2. – P. 3320–3327.

26. Ragland M.M., Tak T. The Role of Echocardiography in Diagnosing Space-Occupying Lesions of the Heart // *Clin. Med. Res.* – 2006. – Vol. 4, N. 1. – P. 22–32.

27. Bastarriga G., Cao M.G., Cano D., et al. Magnetic resonance imaging diagnosis of carcinoid heart disease // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2005. – Vol. 29, N. 6. – P. 756–759.

28. Prakash P., Kalra M.K., Stone J.R., et al. Imaging findings of pericardial metastasis on chest computed tomography // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2010. – Vol. 34, N. 4. – P. 554–558.

29. Connolly H.M., Schaff H.V., Mullany C.J., et al. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104, N. 12. – Suppl. 1. – P. 136–140.

30. Connolly H.M., Schaff H.V., Mullany C.J., et al. Carcinoid heart disease: impact of pulmonary valve replacement in right ventricular function and remodeling // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106, N. 12. – Suppl. 1. – P. 151–156.

31. Mokhles P., Herwerden P., Herder W., et al. Carcinoid heart disease: outcomes after surgical valve replacement // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 41, N. 6. – P. 1278–1285.

32. Narine K., Dohmen P., Daenen W. Tricuspid and pulmonary valve involvement in carcinoid disease // *Tex. Heart Inst. J.* – 2000. – Vol. 27, N. 4. – P. 405–407.

33. Bhattacharyya S. eComment. Cardiovascular surgery in carcinoid heart disease // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 15, N. 3. – P. 471.

34. Thorburn C.W., Morgan J.J., Shanahan M.X., Chang V.P. Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis // *Am. J. Cardiol.* – 1983. – Vol. 51, N. 7. – P. 1128–1132.

35. Komoda S., Komoda T., Pavel M.E., et al. Cardiac surgery for carcinoid heart disease in 12 cases // *Gen. Thor. Cardiovas. Surg.* – 2011. – Vol. 59, N. 12. – P. 780–785.

36. Castillo J.G., Filsoufi F., Rahmanian P.B., et al. Early and Late Results of Valvular Surgery for Carcinoid Heart Diseases // *J. Amer. Coll. Card.* – 2008. – Vol. 51, N. 15. – P. 1507–1509.

37. Mabvuure N., Cumberworth A., Hindochab S. In patients with carcinoid syndrome undergoing valve replacement: will a biological valve have acceptable durability? // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 15, N. 5. – P. 467–472.

38. Haji-Chahine J., Jayle C., Houmaida H., Corbi P. eComment. Valve replacement in carcinoid heart disease // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 15, N. 3. – P. 471–472.

39. Mokhles P., van Herwerden L.A., de Jong P.L., et al. Carcinoid heart disease: outcomes after surgical valve replacement // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 41, N. 6. – P. 1278–1285.

40. Vaughan D.J., Brunner M.D. Anesthesia for patients with carcinoid syndrome // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 1997. – Vol. 35, N. 4. – P. 129–142.

41. Connolly H.M., Pellikka P.A. Carcinoid heart disease // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2006. – Vol. 8, N. 2. – P. 96–101.

42. Corleto V.D., Angeletti S., Schillaci O., Marignani M. Long-term octreotide treatment of metastatic carcinoid tumor // *Ann. Oncol.* – 2000. – Vol. 11, N. 4. – P. 491–493.

REFERENCES

1. MacGee W. Metastatic and invasive tumours involving the heart in a geriatric population: a necropsy study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1991; 419 (5): 183–189.

2. Bokeriya L.A., Malashenkov A.I., Kavtsadze V.E., Serov R.A. *Kardionkologiya* [Cardio-oncology]. Moscow: NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN Publ., 2003. 254 p. (In Russian)

3. Reynen K., Köckeritz U., Strasser R.H. Metastases to the heart. *Ann Oncol.* 2004; 15 (3): 375–381.

4. Grebenc M.L., Rosado de Christenson M.L., Burke A.P., et al. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000; 20 (4): 1073–1105.

5. Sarjeant J.M., Butany J., Cusimano R.J. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003; 3 (6): 407–421.

6. Butany J., Leong S.W., Carmichael K., Komeda M. A 50-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy. *Can J Cardiol.* 2005; 21 (8): 675–680.

7. 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): 1027–1031.

8. Yusuf S.W., Bathina J.D., Qureshi S., et al. Cardiac tumors in a tertiary care cancer hospital: clinical features, echocardiographic findings, treatment and outcomes. *Heart Int.* 2012; 7 (1): e4.

9. Shkhvatsabaya L.V. Diagnostika vtorichnogo opukhlevogo porazheniya serdtsa [Diagnosis of secondary tumor lesions of the heart. *Klinicheskaya meditsina.* 1983; 11: 61–65. (In Russian)

10. Amano J., Nakayama J., Yoshimura Y., Ikeda U. Clinical classification of cardiovascular tumors and tumor-like lesions, and its incidences. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 61 (8): 435–447.

11. Knyshev G.V., Vitovskiy R.M., Zakharova V.P. *Opukholy serdtsa. Problemy diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya* [Problems of diagnosis and surgical treatment]. Kiev: Kniga plus publ., 2005; 254 p. (In Russian)

12. Pandya U.H., Pellikka P.A., Enriquez-Sarano M., et al. Metastatic carcinoid tumor to the heart: echocardiographic-pathologic study of 11 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (7): 1328–1332.

13. Pellikka P.A., Tajik A.J., Khandheria B.K., et al. Carcinoid heart disease. Clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation.* 1993; 87 (4): 1188–1196.

14. Golovin D.I. *Atlas opukholey cheloveka (gistologicheskoe stroenie)* [Atlas of human tumors (histology)]. Leningrad: Meditsina publ., 1975. 320 p. (In Russian)

15. Öberg K.E. Gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Ann Oncol.* 2010; 21 Suppl. 7: 72–80.

16. Janson E.T., Holmberg L., Stridsberg M., et al. Carcinoid tumors: Analysis of prognostic factors and survival in 301 patients from a referral center. *Ann Oncol.* 1997; 8 (7): 685–690.

17. Maksimova T.M., Belov V.B. Zabolevaemost' zlokachestvennymi novobrazovaniyami i smertnost' ot nikh v Rossii i nekotorykh zarubezhnykh stranakh [The incidence of malignant neoplasms and mortality in Russia and some foreign countries]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdruvookhraneniya i istorii meditsiny.* 2012; 1: 9–12. (In Russian)

18. Fox D., Khattar R. Carcinoid heart disease: presentation, diagnosis, and management. *Heart.* 2004; 90 (10): 1224–1228.

19. Ross E.M., Roberts W.C. The carcinoid syndrome: comparison of 21 necropsy subjects with carcinoid heart disease to 15 necropsy subjects without carcinoid heart disease. *Am J Med.* 1985; 79 (3): 339.

20. Bhattacharyya S., Davar J., Dreyfus G., Caplin M. Carcinoid heart disease. *Circulation.* 2007; 116 (24): 2860–2865.

21. Bernheim A., Connolly H., Hobday T., et al. Carcinoid heart disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2007; 49 (6): 439–451.

22. Moller J.E., Connolly H.M., Rubin J., et al. Factors associated with progression of carcinoid heart disease. *N Engl J Med.* 2003; 348 (11): 1005–1015.

23. Zuetenhost J., Bonfrer J., Korse C., et al. Carcinoid heart disease. The role of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid excretion and plasma levels of atrial natriuretic peptide, transforming growth factor-beta and fibroblast growth factor. *Cancer.* 2003; 97 (7): 1609–1615.

24. Lundin L., Norheim I., Landelius J., et al. Carcinoid heart disease: relationship of circulating vasoactive substances to ultrasound-detectable cardiac abnormalities. *Circulation.* 1988; 77 (2): 264–269.

25. Moller J., Pellikka P., Bernheim A., et al. Prognosis of carcinoid heart disease analysis of 200 cases over two decades. *Circulation.* 2005; 112 (2): 3320–3327.

26. Ragland M.M., Tak T. The Role of Echocardiography in Diagnosing Space-Occupying Lesions of the Heart. *Clin Med Res.* 2006; 4 (1): 22–32.

27. Bastarriga G., Cao M.G., Cano D., et al. Magnetic resonance imaging diagnosis of carcinoid heart disease. *J Comput Assist Tomogr.* 2005; 29 (6): 756–759.

28. Prakash P., Kalra M.K., Stone J.R., et al. Imaging findings of pericardial metastasis on chest computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2010; 34 (4): 554–558.

29. Connolly H.M., Schaff H.V., Mullany C.J., et al. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease. *Circulation.* 2001; 104 (12) Suppl 1: 136–140.

30. Connolly H.M., Schaff H.V., Mullany C.J., et al. Carcinoid heart disease: impact of pulmonary valve replacement in right ventricular function and remodeling. *Circulation.* 2002; 106 (12) Suppl 1: 151–156.

31. Mokhles P., Herwerden P., Herder W., et al. Carcinoid heart disease: outcomes after surgical valve replacement. *Eur J Cardio-Thoracic Surgery.* 2012; 41 (6): 1278–1285.

32. Narine K., Dohmen P., Daenen W. Tricuspid and pulmonary valve involvement in carcinoid disease. *Tex Heart Inst J.* 2000; 27 (4): 405–407.

33. Bhattacharyya S. Cardiovascular surgery in carcinoid heart disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15 (3): 471.

34. Thorburn C.W., Morgan J.J., Shanahan M.X., Chang V.P. Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am J Cardiol.* 1983; 51 (7): 1128–1132.

35. Komoda S., Komoda T., Pavel M.E., et al. Cardiac surgery for carcinoid heart disease in 12 cases. *Gen Thor Cardiovas Surg.* 2011; 59 (12): 780–785.
36. Castillo J.G., Filsoufi F., Rahmanian P.B., et al. Early and Late Results of Valvular Surgery for Carcinoid Heart Diseases. *J Amer Coll Card.* 2008; 51 (15): 1507–1509.
37. Mabvuure N., Cumberwortha A., Hindochab S. In patients with carcinoid syndrome undergoing valve replacement: will a biological valve have acceptable durability? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15 (3): 467–472.
38. Hajj-Chahine J., Jayle C., Houmaida H., Corbi P. Valve replacement in carcinoid heart disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15 (3): 471–472.
39. Mokhles P., van Herwerden L.A., de Jong P.L., et al. Carcinoid heart disease: outcomes after surgical valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41 (6): 1278–1283.
40. Vaughan D.J., Brunner M.D. Anesthesia for patients with carcinoid syndrome. *Int Anesthesiol Clin.* 1997; 35 (4): 129–142.
41. Connolly H.M., Pellikka P.A. Carcinoid heart disease. *Curr Cardiol Rep.* – 2006; 8 (2): 96–101.
42. Corleto V.D., Angeletti S., Schillaci O., Marignani M. Long-term octreotide treatment of metastatic carcinoid tumor. *Ann Oncol.* 2000; 11 (4): 491–493.

---

Поступила 13.03.2014

Контактная информация:

**Алиджанова Хафиза Гафуровна,**  
д.м.н., старший научный сотрудник  
отделения неотложной клинической кардиологии с  
методами неинвазивной функциональной диагностики  
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы  
e-mail: doctorhafiza@mail.ru