

УДК 616-091.0:616-006

МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА: СЛОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

А.Д. САПАРГАЛИЕВА, Б.Д. АЛИБЕКОВ, Г.К. МАМБЕТОВА, М.В. ИВАКИН, В.Б. ГРИНБЕРГ
ГККП "Городское патологоанатомическое бюро УЗ г. Алматы", г. Алматы, Республика Казахстан



Сапаргалиева А.Д.

Контакты: Сапаргалиева Айгуль Дюсекешевна, д-р мед. наук, профессор, ГККП "Городское патологоанатомическое бюро УЗ" г. Алматы, Калкман 3, индекс: 050006, e-mail: asapargaliev@gmail.com

Contacts: Aigul D. Sapargaliev, Doctor of Medical Sciences, Professor, The State Committee for Pathology of the City of Almaty, Almaty c., Kalkaman 3, index: 050006, e-mail: asapargaliev@gmail.com

Поступила: 10.02.2018

В данной статье обсуждаются механизмы развития метастазов сердца, а также сложности их клинической и морфологической диагностики.

Ключевые слова: метастазы в сердце.

Для цитирования: Сапаргалиева А.Д., Алибеков Б.Д., Мамбетова Г.К., Ивакин М.В., Гринберг В.Б. Метастатические поражения сердца: сложности клинической и морфологической диагностики // Медицина (Алматы). – 2018. - №1 (187). – С. 16-21

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

МЕТАСТАТИКАЛЫҚ ЖҮРЕК ЗАҚЫМДАНУЫ: КЛИНИКА-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАНЫҢ КҮРДЕЛІЛІГІ

А.Д. САПАРГАЛИЕВА, Б.Д. ӘЛИБЕКОВ, Г.К. МӘМБЕТОВА, М.В. ИВАКИН, В.Б. ГРИНБЕРГ
Алматы қаласының ДӘ «Қалалық патологоанатомиялық бюросы» МКҚК, Қазақстан Республикасы

Бұл мақалада жүрек метастазының даму механизмдері, сондай-ақ олардың клиника-морфологиялық диагностикасының күрделілігі қарастырылады.

Негізгі сөздер: жүрек метастаздары.

SUMMARY

CARDIAC METASTATIC DISEASE: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CORRELATIONS

AD SAPARGALIEVA, BD ALIBEKOV, GK MAMBETOVA, MV IVAKIN, VB GRINBERG
The State Committee for Pathology of the City of Almaty, Almaty c., Republic of Kazakhstan

The article discusses development of cardiac metastases, as well as issues of clinical and pathological diagnosis.

Keywords: cardiac metastases.

For reference: Sapargaliev AD, Alibekov BD, Mambetova GK, Ivakin MV, Grinberg VB. Cardiac metastatic disease: clinical and morphological correlations. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018; 1(187):16-21 (In Russ.)

Метастазы в сердце относятся к наименее известным и наиболее обсуждаемым проблемам онкологии. Первичные опухоли сердца встречаются крайне редко (и по данным разных авторов, их частота на материале аутопсий составляет от 0,001 до 0,28%). Гораздо чаще встречаются вторичные (метастатические) опухоли сердца, и их частота составляет от 2,3 до 18,3%. Существует группа злокачественных опухолей, при которых метастазы в сердце встречаются чаще, например, мезотелиома плевры, меланома, аденокарцинома легких, плоскоклеточный рак легких, бронхоальвеолярный рак, рак молочной железы, рак яичника, рак желудка, рак почки, рак поджелудочной железы и лейкозы [1, 2].

Способность опухоли давать метастазы в сердце связана с целым рядом факторов, таких как особенности опухоли и анатомические характеристики структурных компонентов сердца [3].

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕТАСТАЗОВ В СЕРДЦЕ

Под «метастазом в сердце» понимается распространение опухоли гематогенным или лимфогенным путем в сердце, коронарные артерии и крупные сосуды (нижняя полая вена, легочные вены).

Существуют независимые пути метастазирования в сердце:

1) проникновение опухолевых клеток в сердце из соседних органов, 2) гематогенный путь, 3) лимфогенный путь, 4) и через нижнюю полую вену или легочные вены.

Клиническая диагностика метастазов сердца является серьезной проблемой. Перикард поражается при проникновении опухолевых клеток внутригрудных опухолей или опухолей средостения, или при ретроградном распространении опухоли по трахеальным и бронхомедиастинальным лимфатическим сосудам. Кроме того, поражение перикарда возможно при прорастании метастатических опухолей из миокарда или эпикарда. Метастазы эндокарда возникают в результате попадания опухолевых клеток из кровотока в полости сердца, хотя метастатическое поражение эндокарда возможно при наличии метастазов в миокарде [1, 4].

Ведущая роль в развитии вторичных опухолей сердца принадлежит лимфатической системе, и анатомическими особенностями лимфатической системы сердца объясняется относительно низкая частота метастатического поражения сердца по сравнению с другими органами [5].

Лимфатическая система сердца устроена сложно за счет

обширной капиллярной сети, которая включает поверхностные и глубокие лимфатические сосуды, расположенные на трех уровнях (субэпикардиальная, миокардиальная и субэндокардиальная сеть). Субэпикардиальная сеть представлена капиллярами и дренажными каналами, распределенными по всей поверхности сердца. Лимфатическая капиллярная сеть миокарда дренируется непосредственно в собирательные лимфатические протоки эпикарда. Лимфатическая капиллярная сеть эндокарда располагается практически параллельно субэпикардиальной сети на внутренней поверхности сердца [3].

Отличительной особенностью лимфатической системы сердца является высокая скорость движения лимфы по капиллярам и протокам, что связано с повышением давления при сокращении сердца. Во время диастолы происходит дренаж лимфы из эндокардиальной сети в капилляры миокарда и из лимфатической сети миокарда – в эпикардиальную сеть. Более высокое давление при наполнении желудочков в конце диастолы вызывает дренаж из перикардиальных лимфатических сосудов в лимфатические протоки средостения. Сердечные сокращения во время систолы оказывают давление на лимфатические капилляры миокарда, что способствует активному дренажу в эпикардиальное сплетение [3].

Скорость тока лимфы в сердце меняется при патологических процессах. Ускорение тока лимфы наблюдается при гипоксических состояниях и гипопротеемии из-за снижения онкотического давления в кровеносных капиллярах. Ускорение тока крови способствует усилению тока лимфы, и соответственно, снижение притока крови вызывает замедление тока лимфы. В ходе экспериментальных исследований было показано, как контрастные вещества перестают проникать в лимфатические капилляры в случаях блокирования коронарного кровообращения и как восстановление коронарного кровообращения способствует поступлению контрастных веществ в лимфатические сосуды [3].

Обструкция лимфатической системы сердца приводит к нарушению функций сердца из-за нарушения метаболических процессов в миокарде. Острая обструкция лимфатической системы вызывает отек в миокарде и развитие систолической и диастолической дисфункций. Хроническая обструкция лимфатической системы приводит к развитию фиброза, при этом вначале поражается субэндокардиальное сплетение, а позже – миокардиальная сеть, что способствует нарушению функций миокарда. Изменения в субэндокардиальной и миокардиальной лимфатических сетях, как правило, носят очаговый характер. Но очаговый фиброз вызывает замедление венозного и лимфатического дренажа и создает замкнутый «порочный круг», который поддерживает отек в интерстиции [5].

Метастазы в сердце приводят к обструкции лимфатической сети миокарда опухолевыми эмболами, вызывая застой лимфы в миокарде выше места обструкции, что способствует нарушению дренажа лимфы из эндокардиальной сети в эпикардиальную сеть. Нарушение дренажа стимулирует пролиферацию опухолевых клеток, а ретроградный ток лимфы способствует распространению метастазов в более глубокие отделы. В свою очередь, повышение давления внутри лимфатической сети может привести к разрыву сосудов и проникновению опухолевых клеток в интерстиций [5].

Интересно, что сокращения миокарда оказывают двойственный эффект на опухолевые эмболы: с одной стороны, усиленное лимфо- и кровообращение во время сокращения миокарда препятствует опухолевой эмболии, но, с другой стороны, каждое сокращение способствует продвижению опухолевых клеток по поверхности эпикарда.

Таким образом, лимфатические сосуды представляют собой главный путь метастазирования в сердце, а блокада лимфатических узлов средостения является ключевым событием формирования метастазов. Блокада лимфатического тока в средостении приводит к замедлению лимфотока в миокарде, способствует пролиферации опухолевых клеток и их ретроградной миграции в эпикард. Присутствие опухолевых клеток в эпикарде способствует их попаданию в лимфатическую сеть миокарда. Повреждение эпикарда обусловлено застоем лимфы в миокарде, но, что более важно, - вовлечением лимфатической сети эпикарда и прямым токсическим воздействием опухолевых клеток.

Клинические проявления

Клинические проявления метастазов сердца отличаются разнообразием – от минимальных проявлений или даже отсутствия каких-либо симптомов до тяжелых сердечных приступов при вовлечении перикарда или массивных метастазах. К самым типичным клиническим симптомам относятся одышка, гипотония и тахикардия у больных раком легкого или молочной железы. Такие клинические проявления указывают на развитие самого опасного осложнения - выпотного геморрагического перикардита, прогрессирование которого становится основной причиной смерти [6].

Метастатическое поражение миокарда характеризуется нарушением ритма в виде трепетания предсердий или фибрилляции, экстрасистол или желудочковых аритмий, полной атриовентрикулярной блокады при вовлечении проводящей системы сердца. При поражении желудочков сердца развивается застойная сердечная недостаточность с диастолической и систолической дисфункцией. Изменения на ЭКГ чрезвычайно выражены при метастазах сердца, но их трудно отличить от повреждений, обусловленных токсическим воздействием противоопухолевой терапии.

В миокарде нередко встречаются «инфаркты», так как существует ряд причин для развития некрозов в сердце, например, эмболия опухолевыми клетками коронарных артерий, периваскулярная инфильтрация коронарных артерий опухолевыми клетками, давление на коронарную артерию со стороны перикарда при массивном скоплении жидкости в сердечной сорочке.

Иногда развивается обструкция правого предсердия при раке почки или печени в случаях проникновения опухолевых клеток из нижней полой вены. Опухолевые массы заполняют правое предсердие и закрывают трехстворчатый клапан, блокируя возврат крови, развивается клиническая картина, напоминающая констриктивный перикардит или рестриктивный миокардит [7, 8].

Нарушение целостности метастатической опухоли в полости сердца приводит к образованию мелких опухолевых эмболов, которые по кровеносным сосудам направляются в легкие.

В левом предсердии формируются опухолевые тромбы из клеток, проникших в венозную систему легких больных раком легкого. Нередко массивные опухолевые тромбы полностью блокируют митральный клапан и способствуют формированию отдаленных метастазов.

Морфологические аспекты сердечных метастазов

Метастазы в перикард бывают очаговыми или диффузными. Метастатические опухоли имеют вид мелких или крупных узлов. Метастазы в эпикард имеют вид множественных мелких очагов с вовлечением миокарда, что связано с гематогенным распространением опухоли.

Метастазы миокарда встречаются в любой из камер сердца и возникают при непосредственном проникновении опухолевых клеток из эндокарда или эпикарда, либо – лимфогенно (из эпикарда в миокард), либо – гематогенно. С опухолевой эмболией связано образование массивных метастатических очагов и реперфузионных повреждений миокарда. Кроме того, эмболия коронарных артерий может стать причиной так называемых мета-неопластических интрамуральных инфарктов [6].

Метастазы в эндокарде локализуются в правом желудочке или правом предсердии. Преимущественное поражение правых отделов сердца можно объяснить анатомическими особенностями – низким внутрисердечным давлением, медленным кровотоком и слабыми сокращениями миокарда (по сравнению с левым желудочком). И, как правило, опухолевые клетки «приходят» из бассейна нижней полой вены (опухоли почек, печени и матки) или верхней полой вены (опухоли щитовидной железы) и вначале попадают в правое предсердие. В клапанах метастазы встречаются редко, что связано с отсутствием в них сосудистых структур и их каплевидной формой. Крайне редко в клапанах развивается «опухолевый тромботический эндокардит» [9].

Клиническая диагностика метастазов сердца

Скопление жидкости в сердечной сорочке нередко является единственным проявлением злокачественной опухоли, поэтому цитологическое исследование может стать решающим фактором для постановки диагноза. В связи с тем, что метастазы сердца представляют серьезную клиническую проблему, требуется проведение дополнительных методов исследования [10]. Стандартным примером дифференциальной диагностики могут быть метастазы аденокарциномы в сердце. У аденокарциномы, как правило, отсутствуют какие-либо гистогенетические признаки, и поэтому иммуногистохимическое исследование помогает в решении вопроса о происхождении опухоли. Суть иммуногистохимического исследования – это дифференциальная диагностика между раком легкого, «реактивной» пролиферацией мезотелия и эпителиальной мезотелиомой:

- использование муцикармина и Шифф-реакции позволяют выявить в цитоплазме опухолевых клеток вакуоли с муцином – характерный признак аденокарциномы,
- использование коллоидного золота или альцианового синего позволяет выявить гиалуроновую кислоту в цитоплазме опухолевых клеток – типичный признак мезотелиомы.

Разработанный иммуногистохимический алгоритм аденокарциномы легкого включает положительную активность периферического (мембранного) кератина и транскрипцион-

ного фактора щитовидной железы (ТТФ-1), BerEP4, leu-M1 и CK7, позволяет с высокой достоверностью установить диагноз, так как мезотелиома всегда положительна к цитоплазматическому кератину, виментину и кальретинину. И тем не менее, все еще не придуманы мезотелиома-положительные и аденокарцинома-отрицательные иммуногистохимические маркеры и иммуногистохимическая диагностика мезотелиомы проводится путем исключения.

Вторым важным диагностическим шагом является установление локализации первичной опухоли. С помощью «специальной» панели маркеров (BCA225, СЕА, СА125 и СА19-9) можно выявить с высокой долей достоверности раки толстой кишки, молочной железы, легкого и яичников. Тем не менее, чувствительность этих иммуно-фенотипов составляет только 32–39%. Высокочувствительные маркеры позволяют верифицировать СК7-положительные, СК20-отрицательные аденокарциномы легких и СК7-отрицательные аденокарциномы толстой кишки. С помощью ТТФ1 и тиоглобулина не представляет сложности верификация метастазов рака щитовидной железы. Метастазы плоскоклеточного рака легкого, как правило, являются СК5-положительными и СК7, СК20, ТТФ1-отрицательными, а недифференцированные раки легкого являются СК5-отрицательными и демонстрируют высокую активность нейроспецифической енолазы, хромогранина и кальцитонина [10].

Хотя отсутствуют какие-либо специфические маркеры для рака молочной железы, в большинстве случаев они СК7-положительные и СК20-отрицательные. И кроме того, диагностическим признаком рака молочной железы являются рецепторы эстрогена и прогестерона, наличие которых позволяет подтвердить гистогенез опухоли [3].

Как было отмечено выше, прижизненная диагностика вторичных опухолей сердца представляет серьезную клиническую проблему. Два представленных в статье случая – метастаз в сердце рака желудка и метастаз в сердце меланомы только подтверждают данное положение. В обоих случаях метастазы сердца были выявлены только на ходе секционного исследования.

Случай метастаза рака желудка в сердце

Больной И., 79 лет, находился в Центре паллиативной помощи с диагнозом: рак желудка (T₃N_xM₀) и предъявлял жалобы на рвоту после каждого приема пищи, выраженную слабость, значительное снижение массы тела (при росте 174 см, масса тела – 58 кг), массивные отеки на голенях. При рентгенологическом исследовании был выявлен кардиоэзофагальный рак со смешанной формой роста. Морфологическая верификация опухоли не проводилась из-за отказа больного от ФГДС. Проводилась симптоматическая терапия, состояние больного прогрессивно ухудшалось, на 10-й день госпитализации больной умер.

При секционном исследовании в нижней трети пищевода с распространением на кардиальный отдел желудка была обнаружена опухоль без четких границ. Опухоль размерами 13×11×5 см имела плотную консистенцию. Опухоль распространялась на диафрагму, стенку сердечной сорочки, эпикард и миокард правого желудочка. В полости перикарда помимо опухолевой ткани была обнаружена жидкость геморрагического характера в объеме 60 мл. Обращали на себя внимание шероховатая поверхность эпикарда за счет

наложений фибрина, дряблый миокард и разрастания в миокарде опухолевой ткани серого цвета с участками распада в центре.

При гистологическом исследовании была верифицирована умеренно- и низкодифференцированная аденокарцинома желудка (рис. 1), состоящая из железистых структур. Были выявлены фибринозный перикардит (рис. 2), опухолевые эмболы в просвете лимфатических сосудов эпикарда (рис. 3), обширные интрамуральные метастазы с зонами некроза (рис. 4).

У больного И. метастазы сердца не были установлены при жизни, хотя признаки сердечной недостаточности имели место - массивные отеки на нижних конечностях, тахикардия (ЧСС – 92 удара в 1 минуту), низкое пульсовое давление (АД – 80/60 мм рт.ст.).

Масса сердца (280 г) и толщина стенок левого и правого желудочков были в пределах возрастной нормы, несмотря на наличие обширных метастазов миокарда. С нашей точки зрения, масса сердца «в пределах возрастной нормы» связана с атрофией миокарда, морфологическим маркером которого являются отложение липофусцина в цитоплазме кардиомиоцитов и истончение кардиомиоцитов.



Рисунок 3 – Опухолевые эмболы

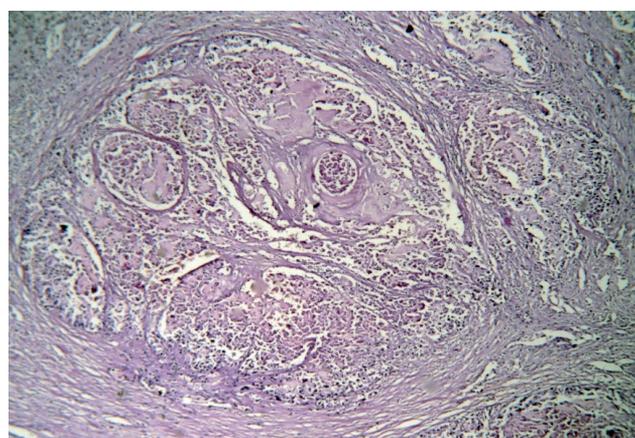


Рисунок 4 – Интрамуральные метастазы

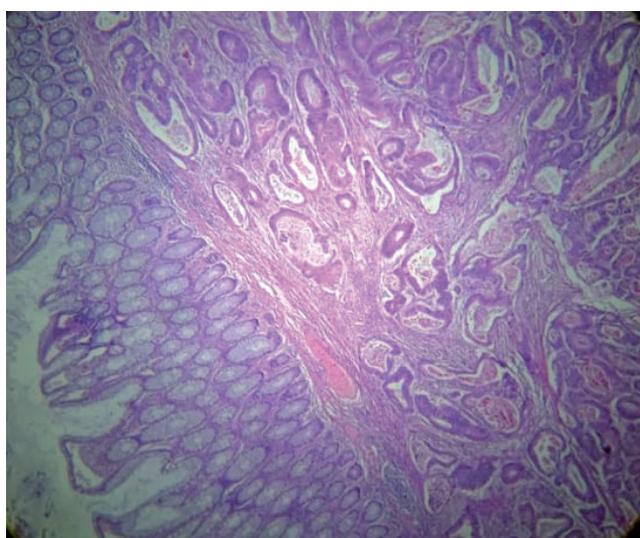


Рисунок 1 – Аденокарцинома желудка

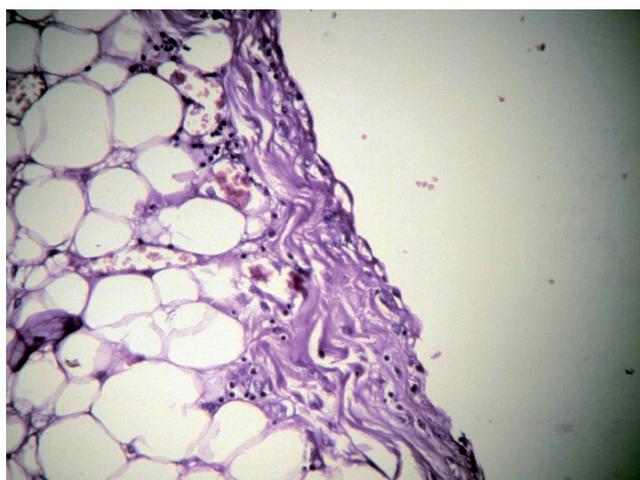


Рисунок 2 – Фибринозный перикардит

Случай метастаза меланомы в сердце

В большинстве случаев смертельные исходы при кожной форме меланомы связаны с множественными метастазами в печень, почки, легкие, головной мозг, тогда как метастазы сердца составляют 4,4%.

Больная К., 90 лет, была доставлена в больницу скорой медицинской помощи г. Алматы с давящими болями в области сердца, одышкой при незначительной физической нагрузке, головными болями. Отмечала кратковременную потерю сознания и судороги. Значительное ухудшение состояния у больной отмечалось последние две недели.

При поступлении общее состояние больной тяжелое, на вопросы отвечала односложно кивком головы. Объективно: отмечается дефицит массы тела (при росте 175 см, масса тела – 60 кг), ослабленное дыхание, одышка (19 в 1 минуту), приглушенные тоны сердца, пульс – 78 ударов в 1 минуту и АД – 130/80 мм рт.ст.

По результатам инструментальных методов исследования у больной К. были выявлены: кардиомегалия 2 степени (РОГК); свободная жидкость в брюшной полости справа (500 мл), гепатоспленомегалия (УЗИ); опухолевое образование в теменной доле правой гемисферы (размеры 1,6×2,5 см, КТ ГМ). На правой стопе хирург выявил «трофическую язву без воспаления». В стационаре проводилось симптоматическое лечение, и на четвертые сутки госпитализации больная умерла.

При секционном исследовании «трофическая язва» черного цвета на внутренней поверхности правой стопы имела размеры 5×3 см (рис. 5). В миокарде правого предсердия и левого желудочка были обнаружены опухолевые разрастания серо-белого цвета рыхлой консистенции. В головном мозге в обоих полушариях имелись множественные черные опухолевые узлы округлой формы диаметром до 1,5 см.

При гистологическом исследовании в «трофической язве», интрамуральных опухолевых разрастаниях (рис. 6, 7) и узлах в головном мозге были выявлены опухолевые клетки, в цитоплазме которых содержался меланин. Для верификации первичной опухоли и метастазов было проведено иммуногистохимическое исследование (рис. 8), позволившее установить меланому кожи и множественные метастазы в миокард (правое предсердие, левый желудочек) и головной мозг.

Меланома кожи отличается склонностью к метастазированию в разные органы, и сердце не является исключением [11]. У больной К. первичная опухоль не была установлена при жизни. Множественные метастазы в головном мозге не были выявлены при жизни. Морфологическая верификация метастазов меланомы в головном мозге не представляла сложности из-за черной окраски узлов, тогда как метастазы миокарда были диагностированы при гистологическом исследовании, и гистогенетическая верификация была проведена при иммуногистохимическом исследовании. В данном случае



Рисунок 5 – Меланома кожи

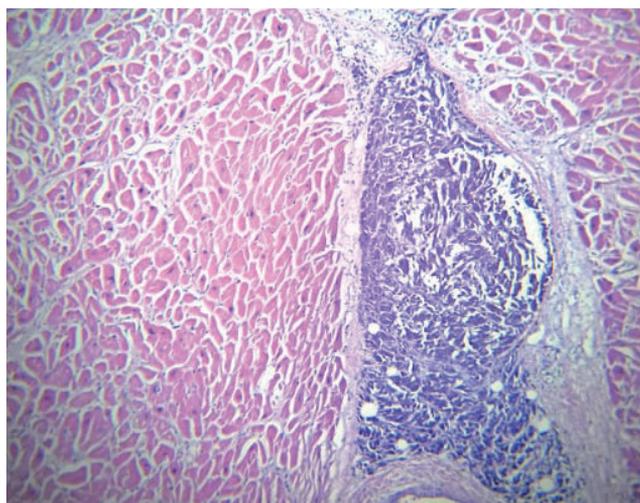


Рисунок 6 – Метастаз в миокард

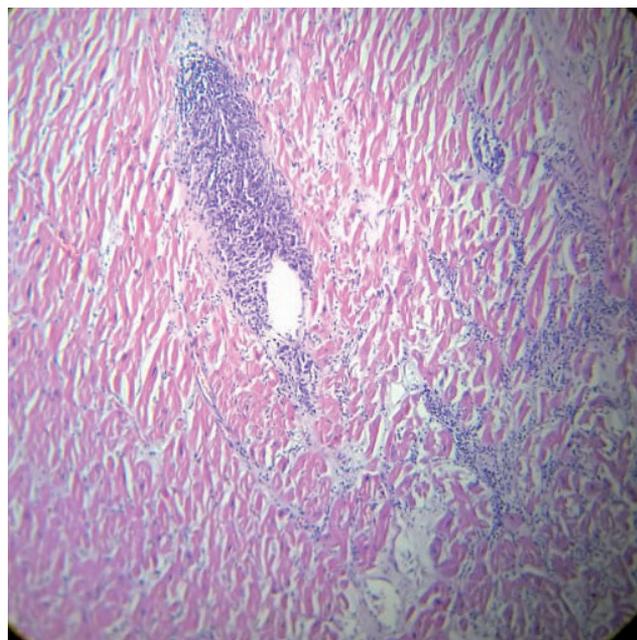


Рисунок 7 – Метастазы в миокард

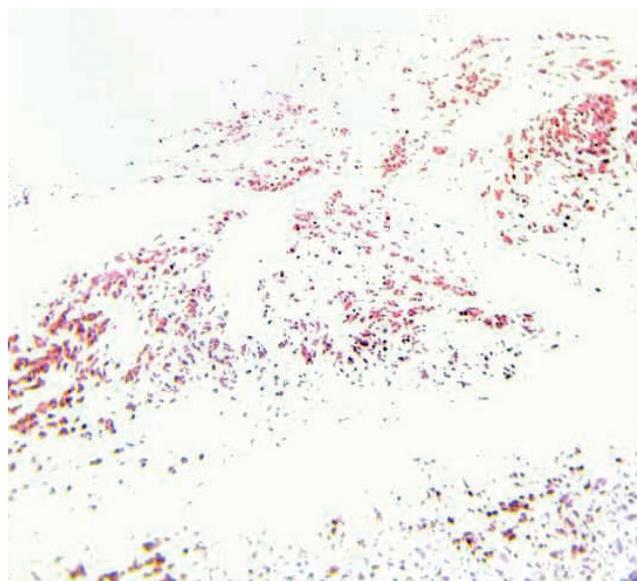


Рисунок 8 – Иммуногистохимическая окраска

метастазы миокарда правого предсердия и левого желудочка можно расценить как изолированное метастатическое поражение миокарда, так как эпикард и эндокард остались интактными.

ВЫВОДЫ

Метастазы в сердце встречаются нередко с частотой до 20% на аутопсийном материале при злокачественных опухолях. Клинические проявления метастазов сердца зависят от площади поражения сердца, но клиническая симптоматика может отсутствовать [12, 13]. Даже использование современных инструментальных методов исследования, таких как УЗИ и КТ, нередко не позволяет выявить вторичные опухоли сердца. Поэтому на аутопсиях метастатические

опухоли сердца встречаются гораздо чаще, чем их устанавливают при жизни.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях
Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Maverakis E., Cornelius L.A., Bowen G.M. Metastatic Melanoma – A Review of Current and Future Treatment Options // *Acta Derm Venereol.* – 2015. – Vol. 95. – P. 516–524

2 Meng Q., Lai H., Lima J. et al. Echocardiographic and pathological characteristics of cardiac metastasis in patients with lymphoma // *Oncol Rep.* – 2002. – Vol. 9. – P. 85–88

3 Butany J., Leong S.W., Carmicheal K. et al. A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy // *Can J Cardiol.* – 2005. – Vol. 21. – P. 675–680

4 Virmani R. Tumours metastatic to the heart and pericardium. In: Burke A, Virmani R, eds. Atlas of tumour pathology. Tumours of the heart and great vessels. 3rd Series Fascicle 16. - Washington, DC: AFIP, 1995. – P. 195–209

5 Cui Y., Urschel J.D., Petrelli N.J. The effect of cardiopulmonary lymphatic obstruction in heart and lung function // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. – Vol. 49. – P. 35–40

6 Bussani R., De-Giorgio F., Abbate A., Silvestri F. Cardiac metastases // *Clin Pathol.* – 2007. – Vol. 60. – P. 27-34 originally published online November 10, 2006.

7 Aburto J., Bruckner B.A., Blackmon S.H., Beyer E.A., Reardon M.J. Renal carcinoma, metastatic to the left ventricle // *Texas Heart Inst J.* – 2009. – Vol. 36(1). – P. 48-49

8 Choi P.W., Chul N.K., Chang S.H., Chang W.I., Chang Y.Y., Hyun M.C. Cardiac metastasis from colorectal cancer: a case report // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15(21). – P. 2675–2678

9 Deck A.J., True L.D., Higano C.S. Tricuspid valve metastasis from testicular carcinoma: a case report and review of the literature // *Urology.* – 2000. – Vol. 56. – P. 330

10 Dennis J.L., Hvidsten T.R., Wit E.C. et al. Markers of adenocarcinoma characteristic of the site of origin: development of a diagnostic algorithm // *Clin Cancer Res.* – 2005. – Vol. 11. – P. 3766-3772

11 Chrissos D.N., Andrikopoulos G.K., Richter D.J., Gialafos J.E. Metastases of a malignant melanoma in the heart // *Hellenic J Cardiol.* – 2000. – Suppl. 41. – P. 1-3

12 Aerts B.R.J., Kock M.C.J.M., Kofflard M.J.M., Plaisier P.W. Cardiac metastasis of malignant melanoma: a case report // *Neth Heart J.* - 2013

13 Tesolin M., Lapierre C., Oligny L., Bigras J.L., Champagne M. Cardiac metastases from melanoma // *Radiographics.* – 2005. – Vol. 25. – P. 249-253

REFERENCES

1 Maverakis E, Cornelius LA, Bowen GM. Metastatic Melanoma – A Review of Current and Future Treatment Options. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:516–24

2 Meng Q, Lai H, Lima J, et al. Echocardiographic and pathological characteristics of cardiac metastasis in patients with lymphoma. *Oncol Rep.* 2002;9:85–8

3 Butany J, Leong SW, Carmicheal K, et al. A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy. *Can J Cardiol.* 2005;21:675–80

4 Virmani R. Tumours metastatic to the heart and pericardium. In: Burke A, Virmani R, eds. Atlas of tumour pathology. Tumours of the heart and great vessels. 3rd Series Fascicle 16. Washington, DC: AFIP; 1995. P. 195–209

5 Cui Y, Urschel JD, Petrelli NJ. The effect of cardiopulmonary lymphatic obstruction in heart and lung function. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;49:35–40

6 Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *Clin Pathol.* 2007;60:27-34 originally published online November 10, 2006.

7 Aburto J, Bruckner BA, Blackmon SH, Beyer EA, Reardon MJ. Renal carcinoma, metastatic to the left ventricle. *Texas Heart Inst J.* 2009;36(1):48-9

8 Choi PW, Chul NK, Chang SH, Chang WI, Chang YY, Hyun MC. Cardiac metastasis from colorectal cancer: a case report. *World J Gastroenterol.* 2009;15(21):2675-8

9 Deck AJ, True LD, Higano CS. Tricuspid valve metastasis from testicular carcinoma: a case report and review of the literature. *Urology.* 2000;56:330

10 Dennis JL, Hvidsten TR, Wit EC, et al. Markers of adenocarcinoma characteristic of the site of origin: development of a diagnostic algorithm. *Clin Cancer Res.* 2005;11:3766-72

11 Chrissos DN, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Gialafos JE. Metastases of a malignant melanoma in the heart. *Hellenic J Cardiol.* 2000;41:1-3

12 Aerts BRJ, Kock MCJM, Kofflard MJM, Plaisier PW. Cardiac metastasis of malignant melanoma: a case report. *Neth Heart J.* 2013

13 Tesolin M, Lapierre C, Oligny L, Bigras JL, Champagne M. Cardiac metastases from melanoma. *Radiographics.* 2005;25:249-53