

Гибридные методы визуализации в диагностике воспалительных процессов в миокарде желудочков у пациентов с фибрилляцией предсердий неясной этиологии

Ильюшенкова Ю.Н.* , Сазонова С.И., Баталов Р.Е.

Научно-исследовательский институт кардиологии
ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация

Резюме

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенным видом нарушения ритма сердца. Определение этиологического фактора возникновения и поддержания фибрилляции предсердий имеет первостепенное клиническое значение и служит необходимым условием для успешного лечения.

Представлен клинический случай диагностики миокардита у пациента с фибрилляцией предсердий, резистентной к медикаментозной терапии. Дополнительно пациенту была выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография/компьютерная томография с ^{99m}Tc -пирофосфатом для диагностики воспалительного процесса в миокарде и последующего сопоставления результатов с данными гистологического исследования (эндомиокардиальная биопсия).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; миокардит; скintiграфия миокарда; однофотонная эмиссионная компьютерная томография/компьютерная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ильюшенкова Ю.Н., Сазонова С.И., Баталов Р.Е. Гибридные методы визуализации в диагностике воспалительных процессов в миокарде желудочков у пациентов с фибрилляцией предсердий неясной этиологии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (3): 166–74. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-3-166-174>

Статья поступила 05.06.2018 После доработки 10.12.2018 Принята к печати 28.12.2018

Hybrid Imaging Techniques in the Diagnosis of Ventricular Myocardial Inflammatory Processes in Patients with Atrial Fibrillation of Unknown Etiology

Yuliya N. Il'yushenkova*, Svetlana I. Sazonova, Roman E. Batalov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Atrial fibrillation is the most common type of cardiac arrhythmia. Identification of an etiological factor for the occurrence and maintenance of atrial fibrillation is of paramount clinical importance and is a necessary condition for successful treatment.

The paper describes a clinical case of myocarditis diagnosed in a patient with atrial fibrillation resistant to drug therapy. Additionally, the patient underwent single-photon emission computed tomography/computed tomography with ^{99m}Tc -pyrophosphate to diagnose a myocardial inflammatory process, followed by comparison of results and histological findings.

Keywords: atrial fibrillation; myocarditis; myocardial scintigraphy; single-photon emission computed tomography/computed tomography.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

For citation: Il'yushenkova Yu.N., Sazonova S.I., Batalov R.E. Hybrid imaging techniques in the diagnosis of ventricular myocardial inflammatory processes in patients with atrial fibrillation of unknown etiology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (3): 166–74 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-3-166-174>

Received 05.06.2018 Revised 10.12.2018 Accepted 28.12.2018

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным видом нарушения ритма сердца и представляет собой актуальную проблему современной медицины. Несмотря на то что ФП не относится к жизнеугрожающим аритмиям, ее наличие увеличивает смертность у кардиологических пациентов в 2 раза, повышает риск внезапной сердечной смерти в 1,3 раза, развития ишемического инсульта – в 5 раз, сердечной недостаточности – в 3,4 раза [1].

Определение этиологического фактора ФП имеет первостепенное клиническое значение и служит необходимым условием для успешного лечения указанной патологии. Известно, что основными причинами ФП являются артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца (ИБС), однако в 10–20% случаев установить природу возникновения этого нарушения ритма не удается [2, 3]. Предполагается, что одной из причин развития и поддержания «идиопатической» ФП может быть латентное миокардиальное воспаление. На сегодняшний день существует большое количество работ, основанных на изучении патоморфологии предсердий и уровня иммунобиохимических маркеров [4, 5], доказывающих взаимосвязь воспаления с развитием ФП.

К сожалению, точная и своевременная диагностика миокардиального воспаления, особенно хронического течения, представляет определенные трудности [6]. Считается, что диагноз миокардита может быть верифицирован только с помощью гистологического анализа материала, полученного путем эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) [7]. Однако этот метод является инвазивным, а риск осложнений, к которым относятся развитие недостаточности трехстворчатого клапана с повышением систолического давления в легочной артерии, перфорация стенки сердца, гемоперикард, тампонада сердца, нарушения ритма и проводимости, при выполнении указанной процедуры достигает 9% [8].

Перспективным с точки зрения диагностики миокардитов может быть использование методов ядерной медицины, которые позволяют не-

инвазивно и специфично оценить патофизиологические процессы, происходящие в пораженном органе. В последние годы в клиническую практику внедрены методы комплексной радионуклидной диагностики миокардитов, основанные на совмещении скинтиграмм, полученных при использовании радиофармпрепаратов (РФП), тропных к воспалению (^{99m}Tc -лейкоциты, ^{99m}Tc -пирфотех), и изображений перфузии миокарда [9]. В том числе показана эффективность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -пирофосфатом в оценке латентных воспалительных изменений сердца у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий [9–11]. В то же время представленные радионуклидные способы – многоэтапные, включают применение двух РФП и не позволяют точно оценить анатомическую принадлежность выявленных очагов накопления индикатора, находящихся вне контуров левого желудочка (ЛЖ).

Перечисленных недостатков можно избежать путем применения гибридной аппаратуры, сочетающей гамма-камеру и рентгеновский компьютерный томограф. Аппаратура ОЭКТ/КТ на сегодняшний день активно используются для диагностики заболеваний различных органов и систем, в том числе у больных кардиологического и кардиохирургического профиля [12]. Показана эффективность данного метода совмещения изображений для визуализации крупных и высокоинтенсивных очагов патологического накопления РФП, соответствующих активному воспалительному процессу в сердечно-сосудистых структурах. Кроме того, использование гибридных методов визуализации может существенно облегчить процесс дифференциальной диагностики миокардита с другими заболеваниями, которые могут быть причиной развития фибрилляции предсердий, например с ИБС, некомпактным миокардом, клапанной патологией или аномалией дренирования легочных вен, за счет выполнения всех необходимых диагностических манипуляций за одну процедуру.

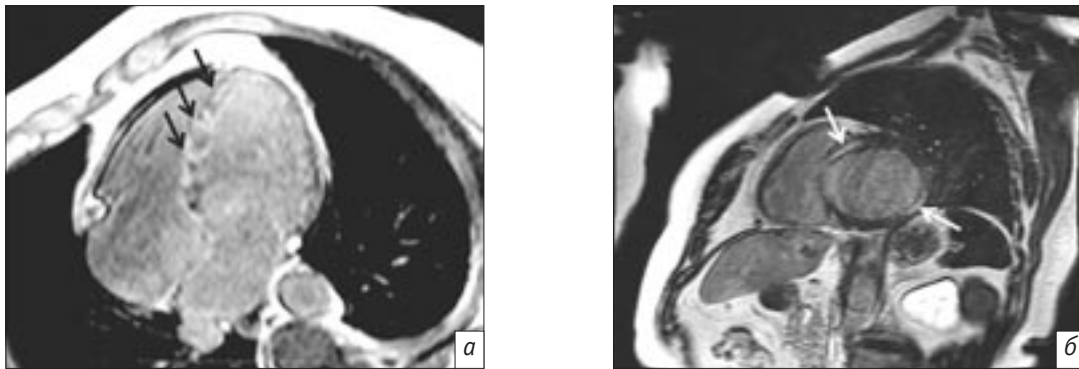


Рис. 1. Контрастусиленная МРТ сердца (градиентная последовательность инверсия–восстановление через 10 мин после введения парамагнетика):

а – срез по длинной оси, диффузное включение контрастного препарата в области межжелудочковой перегородки (указано стрелками); *б* – срез по короткой оси, очаговое включение контрастного препарата в толщу миокарда в области межжелудочковой перегородки и боковой стенки левого желудочка (рубцовые изменения – указаны стрелками)

Клиническое наблюдение

Мужчина 46 лет поступил на стационарное лечение в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции клиники НИИ кардиологии с жалобами на одышку при привычной физической нагрузке, приступы неритмичного учащенного сердцебиения продолжительностью несколько часов, не купирующиеся медикаментозно.

Из анамнеза стало известно, что первые приступы аритмии появились 10 лет назад, которые в начале заболевания были редкими и короткими. В медицинском учреждении по месту жительства пациенту была выполнена электрокардиография и зарегистрирован приступ фибрилляции предсердий. С лечебной целью пациенту были последовательно назначены кордарон, пропанорм, соталекс, не давшие терапевтического эффекта. В течение последних двух лет больной отмечает ухудшение самочувствия в виде учащения приступов аритмии до 1 раза в неделю и увеличения их продолжительности. Связь появления нарушения ритма сердца с перенесенным инфекционным заболеванием отрицает.

При поступлении в клинику общее состояние пациента было удовлетворительным. При аускультации легких дыхание везикулярное, тоны сердца приглушенные.

С целью определения этиологии нарушения ритма сердца, а также дальнейшей тактики лечения пациенту выполнили ряд лабораторных и инструментальных исследований.

По результатам общего и биохимического анализов крови отклонений от нормы не выявлено. Концентрация гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т4 свободный, АтТПО) в сыворотке крови находилась в пределах референсных значений. В то же время исследование уровня иммунобиохимичес-

ких маркеров воспаления в сыворотке крови показало повышение значений высокочувствительного С-реактивного белка до 8,06 мг/л, а также увеличение концентрации маркера активации клеточного иммунитета неоптерина [13] до 15,95 нмоль/л (при норме до 10 нмоль/л).

По данным эхокардиографии, общая сократимость желудочков оставалась в пределах нормы, нарушений локальной сократимости выявлено не было. Клапаны визуально не изменены, функционировали нормально. Фракция выброса ЛЖ составила 71%, КДО ЛЖ 110 мл, КСО ЛЖ 32 мл.

В связи с наличием признаков воспалительного процесса по результатам биохимического анализа крови для исключения воспалительных изменений в миокарде пациенту была проведена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием в режиме жироподавления на томографе Vantage Titan (Toshiba) 1,5Т с ЭКГ-синхронизацией и получением изображений по короткой и длинной осям до и через 10 мин после внутривенного введения 18 мл омнискана. Срезы выполнялись от верхушки до основания сердца, толщиной 8 мм. Протокол исследования включал использование T1- и T2-взвешенных последовательностей (ВИ), в режиме кино, динамических SSFP-последовательностей, градиентной последовательности инверсия–восстановление. По результатам исследования области высокой интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ, характерные для отека ткани и гиперемии, выявлены не были. В то же время наблюдались зоны позднего постконтрастного усиления, характерного для фиброзных изменений миокарда, в области межжелудочковой перегородки и боковой стенки ЛЖ. Согласно критериям Lake Louise, зоны постконтрастного усиления являются одним из МРТ-признаков воспалительного процесса в сердечной мышце, однако

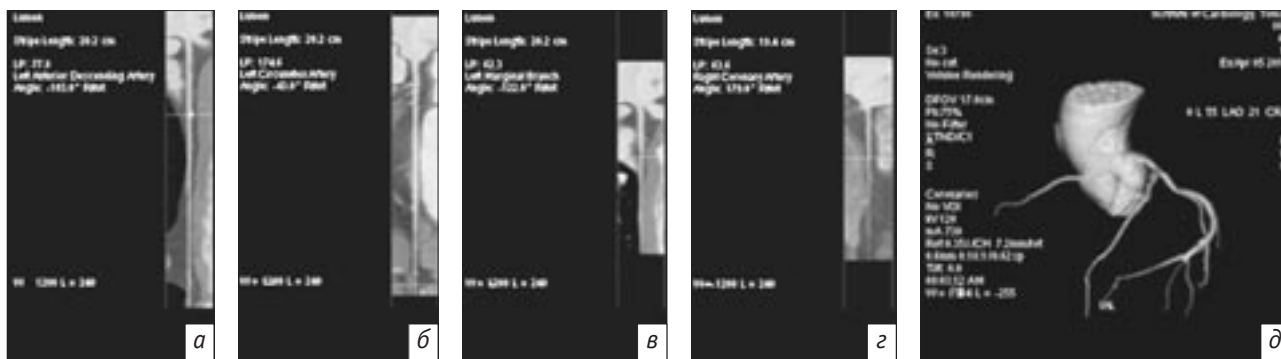


Рис. 2. МСКТ-ангиография коронарных артерий. Прямолинейные мультипланарные реконструкции (а–г):

а – передняя нисходящая артерия, в проксимальном сегменте визуализируется эксцентрически расположенный кальцинат без стенозирования просвета сосуда; б – огибающая артерия; в – ветвь тупого края; г – правая коронарная артерия; д – трехмерная реконструкция коронарных артерий. Артерии атеросклеротически не изменены (б–г)

для подтверждения диагноза «миокардит» наличия данного критерия недостаточно.

Накопления парамагнетика в стенке ПЖ, а также левого предсердия не отмечено (рис. 1).

Учитывая неоднозначные результаты МРТ сердца, с целью исключения/подтверждения воспалительного процесса в миокарде пациенту была дополнительно проведена ОЭКТ с ^{99m}Tc -пирофосфатом. Одновременно с данной процедурой для исключения ишемической болезни сердца, аномалий дренирования легочных вен (ЛВ), а также для оценки размеров их устьев, определения размеров левого предсердия (ЛП), создания объемной реконструкции (Volume Rendering) левого предсердия (в рамках предоперационной подготовки) пациенту была выполнена многосрезовая компьютерная томография (МСКТ)-ангиография коронарных артерий.

Запись скинтиграфических изображений и МСКТ-ангиографии осуществляли последовательно на гибридном ОЭКТ/КТ-томографе GE Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), оснащенном твердотельными кадмий-цинк-теллурическими детекторами и низкоэнергетическим мультипинхол-коллиматором. На первом этапе, через 18–20 ч после внутривенного введения ^{370}MBq ^{99m}Tc -пирофосфата, пациенту провели ОЭКТ сердца. Запись осуществляли одновременно в 19 проекций в матрицу 32×32 пиксела, в трехмерном режиме, минуя фазу реконструкции. Время сканирования составило 600 с.

По окончании записи ОЭКТ, не меняя положения тела пациента и высоты томографического стола, выполнили МСКТ-ангиографию. При этом использовали ретроспективный ЭКГ-синхронизированный спиральный режим с напряжением трубки 140 кВ, силой тока 580 мА, скоростью оборота трубки 0,35 с, толщиной срезов 0,6 мм и питчем 0,18:1. Контрастирование коронарного русла,

крупных сосудов и полостей сердца осуществляли посредством внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества (ультравист 350) в объеме 90 мл, со скоростью 5,5 мл/с [14]. Для оценки состояния коронарных артерий полученные данные были реконструированы в фазе и проанализированы при помощи рабочей станции Advantage Workstation 4.6 (GE Healthcare) в программных приложениях Angiographic View и Auto Coronary Analysis. Оценку анатомии и размеров левого предсердия, устьев легочных вен, создание объемной реконструкции проводили в программном приложении Reformat.

С целью определения локализации накопления РФП (анатомической принадлежности) выполняли совмещение скинтиграфических и контрастной серии рентгеновских изображений путем точного наложения друг на друга радиоизотопной и рентгеноконтрастной меток на фронтальных, сагиттальных и поперечных срезах с использованием рабочей станции Advantage Workstation 4.6 (GE Healthcare) в программном приложении Fusion QC согласно разработанной нами методике*.

По данным МСКТ-ангиографии коронарных артерий, имели место КТ-признаки кальциноза проксимального сегмента передней нисходящей артерии без влияния на просвет сосуда. Определен левый тип кровоснабжения миокарда. Правая коронарная артерия формирует ветвь острого края. Аномалий развития коронарных артерий не выявлено (рис. 2). Объем ЛП был увеличен до 120 см^3 . Аномалий дренирования легочных вен не обнаружено, однако две среднедолевые ЛВ

* Сазонова С.И., Ильюшенко Ю.Н., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Способ топической диагностики воспаления в сердце. Патент РФ № 2612527. Изобретения. Полезные модели. 2017; 7.

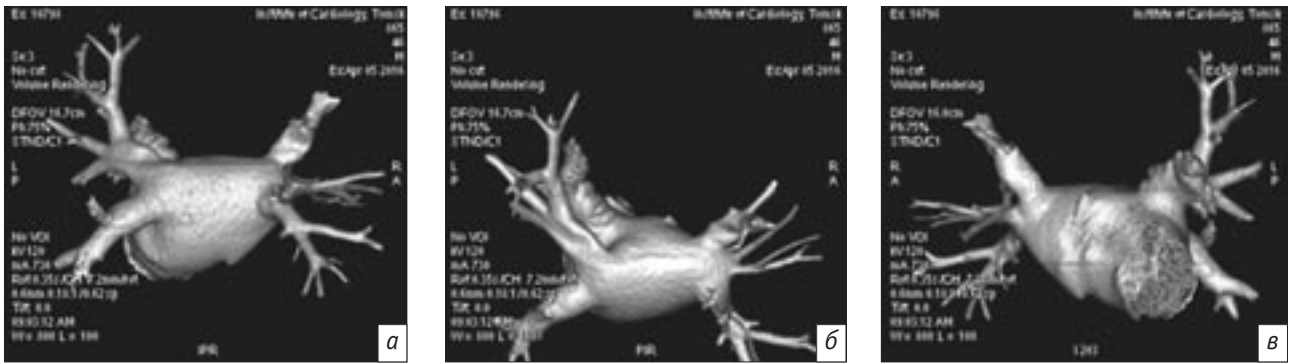


Рис. 3. Трехмерная реконструкция левого предсердия и легочных вен: передняя проекция (а), верхняя проекция (б), задняя проекция (в). Легочные вены дренируются в левое предсердие типично, две среднедолевые ЛВ справа дренируются самостоятельными устьями

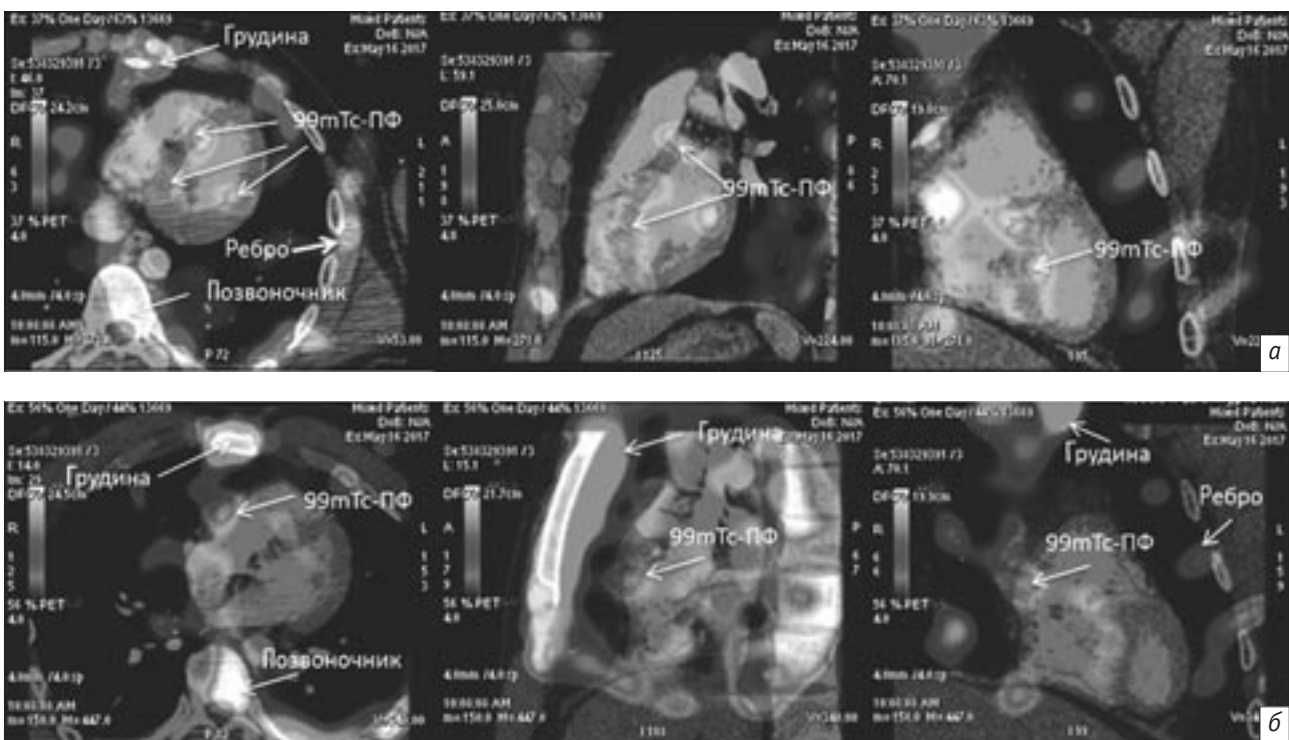


Рис. 4. ОЭКТ с ^{99m}Tc-пирофосфатом, совмещенная с МСКТ-ангиографией:

а – среднеинтенсивные очаговые накопления РФП в проекции средних и базальных отделов перегородки и боковой стенки ЛЖ (слева направо: аксиальная, сагитальная и фронтальная проекции), диффузное включение РФП в области перегородки ЛЖ (сагитальная проекция); б – среднеинтенсивное очаговое накопление РФП в проекции средних отделов свободной стенки ПЖ.

ОЭКТ выполнена на спонтанном дыхании, МСКТ-ангиография – во время глубокого вдоха с последующей задержкой дыхания. При наложении изображений друг на друга в качестве ориентиров были использованы метки (для пространственной корректировки положения изображений), а также позвоночник. После совмещения по основным ориентирам проводилась корректировка изображений по пулам крови желудочков и крупных сосудов

справа дренировались самостоятельными устьями (рис. 3).

По данным ОЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-пирофосфатом, отмечались множественные средней интенсивности очаговые включения радиофармпрепарата в миокард ЛЖ и ПЖ (рис. 4).

По результатам обследования больного и учитывая наличие у него резистентности к медика-

ментозной терапии нарушения ритма, было принято решение о проведении интервенционного лечения – эндокардиальной радиочастотной абляции ФП (MAZE). В то же время, принимая во внимание повышенную концентрацию неоптерина и высокочувствительного С-реактивного белка, неоднозначные данные МРТ сердца, а также результаты ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-пирофосфатом, одно-

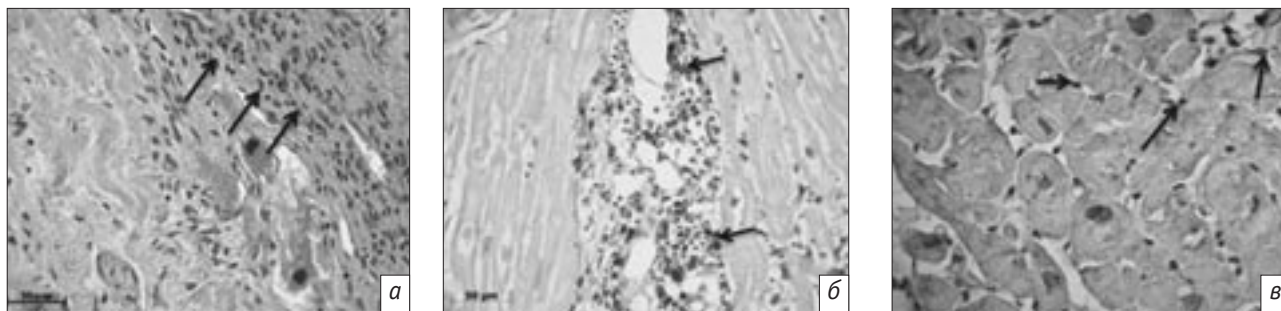


Рис. 5. Гистологические микропрепараты эндомиокарда:

а – воспалительная инфильтрация в миокарде межжелудочковой перегородки ЛЖ (стрелками указаны клеточные инфильтраты), окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400; *б* – иммуногистохимическое окрашивание, увеличение 400, выявлены CD8+ клетки в паравазальной инфильтрации миокарда (указаны стрелками); *в* – иммуногистохимическое окрашивание, увеличение 400, выявлены антигены к энтеровирусу VP1 (указаны стрелками)

временно с процедурой MAZE была выполнена эндомикардиальная биопсия правого желудочка с целью подтверждения диагноза миокардита. Информированное согласие пациента на проведение данного вмешательства и на РЧА ФП было получено.

Результаты гистологического исследования (фрагмент МЖП со стороны ПЖ, выводной отдел ПЖ, верхушка ПЖ): диффузно-очаговый лимфо-гистиоцитарный миокардит с умеренно выраженным интерстициальным фиброзом, склерозом эндокарда (Grading – 3 балла, Staging – 4 балла по классификации F. Calabrese и A. Angelini [15]). При иммуногистохимическом исследовании выявлена выраженная экспрессия вирусного антигена VP1 и вируса герпеса 6 типа (рис. 5). Исследование ткани эндомиокарда методом полимеразной цепной реакции с целью идентификации инфекционных возбудителей позволило выявить присутствие генома энтеровируса VP1.

Контрольное ОЭКТ-исследование с ^{99m}Tc -пирофосфатом было отложено по двум причинам. Во-первых, не целесообразно проводить сцинтиграфию миокарда с указанным РФП после эндомикардиальной биопсии, поскольку при выполнении данной процедуры в миокарде создается раневая поверхность, состоящая из поврежденных кардиомиоцитов, что, учитывая специфику накопления индикатора, повлекло бы получение ложных результатов. Во-вторых, проведение исследования в динамике в данном случае было бы более уместным после получения пациентом комплексной противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии, которая может длиться от 3 до 6 мес, или – в случае рецидива ФП – перед повторной РЧА.

Послеоперационный период протекал гладко, эпизодов фибрилляции предсердий выявлено не было. Пациент выписан под наблюдение кардиолога по месту жительства. В связи с диа-

гностированным миокардитом вирусной этиологии рекомендована консультация врача-инфекциониста.

Обсуждение

Исследования последних лет показывают, что в качестве этиологического фактора, наряду с артериальной гипертонией и ИБС, большую роль в развитии и поддержании ФП играют воспалительные процессы в миокарде [16–18]. По данным разных авторов, гистологические признаки воспаления у пациентов с фибрилляцией предсердий неуточненной этиологии встречаются в 14–70% случаев [18, 19]. К сожалению, верифицировать диагноз миокардита до сих пор можно, лишь используя эндомикардиальную биопсию. Однако, учитывая инвазивность процедуры, ее выполняют у ограниченного контингента больных, а у пациентов с ФП она считается нецелесообразной [20]. Между тем своевременное выявление признаков миокардиального воспаления может повлиять на тактику лечения ФП в рамках upstream терапии [21].

На сегодняшний день магнитно-резонансная томография сердца служит основным инструментом диагностики миокардита благодаря возможности неинвазивного выявления признаков воспаления. Для этого были разработаны критерии Lake Louise, точность которых для диагностики острого воспалительного поражения сердечной мышцы составляет 78%. Данные критерии включают наличие локального или диффузного усиления интенсивности сигнала на T2-ВИ, соответствующее отеку и гиперемии миокарда, увеличение отношения интенсивности раннего T1-сигнала от миокарда к сигналу от скелетных мышц, а также визуализацию как минимум одной зоны с повышенным накоплением контрастного препарата. Дополнительным признаком считается наличие дисфункции миокарда ЛЖ [22]. Однако диагностическая цен-

ность данной процедуры снижается по мере увеличения длительности заболевания [23]. В представленном клиническом наблюдении использование данной процедуры оказалось малоэффективным, предположительно, из-за слабо выраженных отека и гиперемии миокарда ввиду хронического характера воспаления и длительного течения заболевания. Данные обстоятельства привели к необходимости использовать другие методы диагностики.

Развитие современных технологий ядерной медицины открывает новые возможности для решения проблем комплексной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. В настоящей работе представлен один из примеров использования радионуклидных и рентгеновских методов исследования с целью одномоментной диагностики ряда заболеваний, способствующих развитию и поддержанию фибрилляции предсердий, – ишемической болезни сердца, аномалии развития легочных вен, воспалительного поражения миокарда.

Использование разработанной нами методики совмещения сцинтиграфических изображений с МСКТ-ангиографией сердца дало возможность повысить эффективность диагностики воспалительных изменений в миокарде желудочков, провести оценку накопления РФП в крупных сосудах, клапанном аппарате [15] за счет визуализации всех камер сердца и его структур, а также сократить время обследования пациента [24]. Ранее радионуклидные методы диагностики воспаления базировались на определении патологического накопления РФП в пределах контуров левого желудочка [9–11], что значительно ограничивало возможности его использования в клинической кардиологии. Применив указанную методику у данного пациента, нам удалось визуализировать как очаговые, так и диффузные включения индикатора в миокарде обоих желудочков, свидетельствующие о наличии процесса, сопровождающегося повреждением миокарда, предположительно воспалительного характера. Данная гипотеза была подтверждена при анализе гистологических образцов эндомиокарда из правого желудочка.

В качестве радионуклидного индикатора нами был использован ^{99m}Tc -пирофосфат, механизм фиксации которого основан на образовании гранул гидроксипатитов в поврежденных кардио-

миоцитах, что отражает альтернативную стадию воспалительного процесса. По данным исследований, подтвержденных гистологическим материалом, сцинтиграфия миокарда с данным РФП обладает высокими показателями чувствительности и специфичности в диагностике воспалительных процессов в миокарде у пациентов с фибрилляцией предсердий [9, 25].

Следует отметить, что визуализация очагов накопления РФП в миокарде ПЖ не всегда возможна ввиду специфики его аккумуляции. За счет артефактов от костных структур грудной клетки и расположения свободной стенки ПЖ вплотную к грудине и передним отрезкам ребер адекватная оценка включения РФП в миокард ПЖ становится затруднительной. У данного пациента вследствие умеренно выраженного липоматоза средостения свободная стенка ПЖ находилась на расстоянии от ребер и грудины, что способствовало визуализации патологического включения ^{99m}Tc -пирофосфата. Однако решение этой проблемы требует иного подхода, например использования специфичного индикатора, не способного накапливаться в костных элементах грудной клетки.

Оценка накопления РФП в стенках ЛП и устьях ЛВ нами не проводилась, поскольку радиоактивный пул крови в полости ЛП легко принять за очаговые патологические накопления, а возможность забора гистологического материала в данной зоне для сравнения отсутствовала. Кроме того, результаты ОЭКТ левого предсердия не имеют значимого клинического значения, поскольку доказано, что желудочковый миокардит, как правило, сопровождается предсердным миокардитом [17].

Заключение

Диагностика воспалительных заболеваний сердца представляет значительные трудности, поскольку практически всегда существует необходимость дифференцировать их с рядом других патологических изменений сердечно-сосудистой системы, которые могут быть причиной развития ФП. Приведенный клинический пример свидетельствует о значимости гибридных методов визуализации у пациентов с фибрилляцией предсердий неуточненной этиологии с целью раннего выявления этиологического фактора и выбора тактики лечения.

Литература [References]

1. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am. J. Med.* 2002; 113 (5): 359–64.

2. Potpara T.S., Lip G.Y. Lone atrial fibrillation – an overview. *Int. J. Clin. Pract.* 2014; 68 (4): 418–33. DOI: 10.1111/ijcp.12281
3. Potpara T.S., Lip G.Y. Lone atrial fibrillation: where are we now? *Hosp. Pract.* 2011; 39 (4): 17–31. DOI: 10.3810/hp.2011.10.919
4. Boos C.J., Anderson R.A., Lip G.Y. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur. Heart J.* 2006; 27 (2): 136–49. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi645
5. Frustaci A., Caldarulo M., Buffon A., Bellocci F., Fenici R., Melina D. Cardiac biopsy in patients with “primary” atrial fibrillation. Histologic evidence of occult myocardial diseases. *Chest.* 1991; 100 (2): 303–6.
6. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ. J.* 2011; 75 (3): 734–43.
7. Calabrese F., Thiene G. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: microbiological and molecular biological aspects. *Cardiovasc. Res.* 2003; 60 (1): 11–25.
8. Hauck A.J., Kearney D.L., Edwards W.D. Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error. *Mayo Clin. Proc.* 1989; 64 (10): 1235–45.
9. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Ильюшенкова Ю.Н., Баталов Р.Е., Попов С.В., Идрисов М.З., Роговская Ю.В. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-пирфотехом, совмещенной с перфузионной сцинтиграфией миокарда, в оценке воспалительных изменений миокарда у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив.* 2014; 86 (12): 10–4.
[Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B., Il'yushenkova Yu.N., Batalov R.E., Popov S.V., Idrisov M.Z., Rogovskaya Yu.V. Capabilities of ^{99m}Tc-pyrphotech single-photon emission computed tomography in combination with myocardial perfusion scintigraphy in the evaluation of inflammatory changes in the heart of patients with persistent atrial fibrillation. *Therapeutic Archive.* 2014; 86 (12): 10–4 (in Russ.).]
10. Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н., Баталов Р.Е., Роговская Ю.В., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. Определение эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc-НМРАО, в диагностике миокардитов: сопоставление результатов сцинтиграфии и данных гистологического исследования. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; 4: 29–34.
[Sazonova S.I., Il'yushenkova Yu.N., Batalov R.E., Rogovskaya Yu.V., Lishmanov Yu.B., Popov S.V. Determination of the efficiency of single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc-HMPAO-labelled leukocytes in the diagnosis of myocarditis: comparison of scintigraphic and histological data. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2015; 4: 29–34 (in Russ.).]
11. Sazonova S.I., Ilyushenkova J.N., Lishmanov Y.B., Batalov R.E., Sazonov A.E., Larionova L.A. et al. Assessment of radiological techniques application possibility for non-invasive diagnostics of latent inflammatory processes in myocardium in patients with atrial fibrillation. *Ann. Nucl. Med.* 2016; 30 (10): 738–48. DOI: 10.1007/s12149-016-1120-9
12. Erba P.A., Conti U., Lazzeri E., Sollini M., Doria R., De Tommasi S.M. et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J. Nucl. Med.* 2012; 53 (8): 1235–43. DOI: 10.2967/jnumed.111.099424
13. Aziz N., Detels R., Quint J.J., Li Q., Gjertson D., Butch A.W. Stability of cytokines, chemokines and soluble activation markers in unprocessed blood stored under different conditions. *Cytokine.* 2016; 84: 17–24. DOI: 10.1016/j.cyto.2016.05.010
14. Abbara S., Arbab-Zadeh A., Callister T.Q. et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2009; 3: 190–204. DOI: 10.1016/j.jcct.2009.03.004
15. Calabrese F., Angelini A., Carturan E., Thiene G. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: histomorphological diagnosis. *Ernst. Schering. Res. Found. Workshop.* 2006; 55: 305–21.
16. Mitrofanova L.B., Orshanskaya V., Ho S.Y., Platonov P.G. Histological evidence of inflammatory reaction associated with fibrosis in the atrial and ventricular walls in a case-control study of patients with history of atrial fibrillation. *Europace.* 2016; 18 (Suppl. 4): iv156–iv162. DOI: 10.1093/europace/euw361
17. Begieneman M.P., Emmens R.W., Rijvers L., Kubat B., Paulus W.J., Vonk A.B. et al. Ventricular myocarditis coincides with atrial myocarditis in patients. *Cardiovasc. Pathol.* 2016; 25 (2): 141–8. DOI: 10.1016/j.carpath.2015.12.001
18. Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A., Sulimov V.A., Abugov S.A., Kupriyanova A.G. et al. Myocardial biopsy in “idiopathic” atrial fibrillation and other arrhythmias: nosological diagnosis, clinical and morphological parallels, and treatment. *J. Atr. Fibrillation.* 2016; 9 (1): 1414. DOI: 10.4022/jafib.1414
19. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., Morgante E., Russo M.A., Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation.* 1997; 96 (4): 1180–4.
20. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M., Frustaci A., Jessup M., Kuhl U. et al.; American Heart Association, American College of Cardiology, European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (19): 1914–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.008
21. Savelieva I., Kakouros N., Kourliouros A., Camm A.J. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace.* 2011; 13 (5): 610–25. DOI: 10.1093/europace/eur023
22. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J., Holmvang G., Alakija P. et al. Cardiovascular magnetic resonance in

- myocarditis: a JACC white paper. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (17): 1475–87. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.007
23. Lurz P., Eitel I., Adam J. et al. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2012; 5 (5): 513–24. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.022
24. Ilyushenkova J.N., Sazonova S.I., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. ^{99m}Tc-HMPAO-labeled autologous leukocyte scintigraphy combined with CT for diagnosis of bacterial endocarditis of the prosthetic pulmonary conduit: clinical case. *Iran J. Radiol.* 2017; 14 (1): e34073. DOI: 10.5812/iranradiol.34073
25. Sazonova S.I., Lishmanov Y.B., Ilyushenkova Y.N. et al. Use of SPECT with ^{99m}Tc-Pyrophosphate combined with a perfusion myocardium scintigraphy in the evaluation of inflammatory changes of the heart in patients with persistent atrial fibrillation. *Adv. Mat. Res.* 2015; 1084: 523–6. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.1084.523

Сведения об авторах | Information about the authors

Ильюшенкова Юлия Николаевна*, к. м. н., науч. сотр., Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0002-8649-3648

E-mail: biofizik85@mail.ru

Сазонова Светлана Ивановна, д. м. н., вед. науч. сотр., Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0003-2799-3260

Баталов Роман Ефимович, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0003-1415-3932

Yuliya N. Il'yushenkova*, Cand. Med. Sc., Researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-8649-3648

E-mail: biofizik85@mail.ru

Svetlana I. Sazonova, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-2799-3260

Roman E. Batalov, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-1415-3932