

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЭКТ С ^{99m}Tc-ЛЕЙКОЦИТАМИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛАТЕНТНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МИОКАРДЕ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Сазонова С.И.¹, Лишманов Ю.Б.¹, Баталов Р.Е.², Попов С.В.²,
Ильюшенкова Ю.Н.¹, Роговская Ю.В.³, Шелковникова Т.А.⁴

Цель. Изучить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc-лейкоцитами в диагностике латентных воспалительных изменений миокарда у больных с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материалы и методы. В исследование вошли 37 больных (19 мужчин и 18 женщин, средний возраст 49,3±10,2 лет) с идиопатической персистирующей формой ФП. Всем пациентам до операции проводили полное клинико-инструментальное обследование. Для выявления скрытых очагов воспалительных изменений в миокарде до операции выполняли сцинтиграфическое исследование с ^{99m}Tc-лейкоцитами в комплексе с перфузионной сцинтиграфией миокарда с ^{99m}Tc-метокси-изобутил-изонитрилом (^{99m}Tc-МИБИ) в покое. Лейкоциты метили радиофармпрепаратом (РФП) ^{99m}Tc-эксаметазином («Seretec»). Кроме того, 22 больным была выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием. Во время интервенционного вмешательства у всех пациентов производили забор образцов эндомиокарда для гистологического исследования.

Результаты. Патологическая аккумуляция ^{99m}Tc-лейкоцитов в миокарде была выявлена у 7 (19%) больных. Единичные включения индикатора были выявлены у 4, множественные очаги – у 3 пациентов. Средний размер дефектов накопления ^{99m}Tc-МИБИ в миокарде левого желудочка составил 3,75%±0,88 (мах – 9%). По результатам МРТ-исследования признаков отека в миокарде на T2-взвешенных изображениях (ВИ) не было выявлено ни у одного пациента, задержка вымывания парамагнетика на поздних постконтрастных T1-ВИ отмечалась у 19 больных. Гистологическое исследование верифицировало миокардит у 9 (24,3%) человек, миокардиосклероз – у 28 (75,7 %) пациентов. Чувствительность ОЭКТ с ^{99m}Tc-лейкоцитами для выявления латентных воспалительных изменений миокарда у больных с ФП составила 62%, специфичность – 93 %, диагностическая точность – 85%.

Заключение. В 24 % случаев причиной «идиопатической» формы ФП является латентный лимфоцитарный миокардит. Одним из методов первичной неинвазивной диагностики миокардиального воспаления при данной форме аритмии может служить сцинтиграфия с ^{99m}Tc-лейкоцитами.

Ключевые слова: миокардит, сцинтиграфия миокарда, фибрилляция предсердий.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии».
1 - Лаборатория радионуклидных методов исследования.
2 - Отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.
3 - Патологоанатомическое отделение.
4 - Отделение рентгеновских и томографических методов диагностики.
г. Томск, Россия

THE POSSIBILITIES OF SPECT WITH ^{99m}Tc-LEUKOCYTES IN THE DIAGNOSIS OF ATENT INFLAMMATORY CHANGES OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Sazonova S.I.¹, Lishmanov Yu.B.¹, Batalov R.E.², Popov S.V.², Il'yushenkova Yu.N.¹,
Rogovskaya Yu.V.³, Shelkovnikova T.A.⁴

Purpose. To study the possibilities of single photon emission computed tomography (SPECT) with ^{99m}Tc-leukocytes in the diagnosis of latent inflammatory changes of the myocardium in patients with atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. The study included 37 patients (19 men and 18 women, mean age 49,3 ± 10,2 years) with isolated persistent AF. All patients underwent complete clinical and instrumental examination before the surgery. Before surgery the scintigraphy

Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Cardiology».
1 - Laboratory of radionuclide methods.
2 - Department of surgical treatment of complex cardiac arrhythmias and cardiac pacing.
3 - Department of anatomic pathology.
4 - Department of radiology.
Tomsk, Russia

with ^{99m}Tc -leukocytes in conjunction with myocardial perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc -MIBI) was performed to detect hidden foci of inflammatory changes in the myocardium. White blood cells were labeled with ^{99m}Tc -exametazime («Ceretec»). In addition, 22 patients underwent magnetic resonance imaging of the heart with gadolinium. The myocardium sampling was performed in all patients during the intervention for rhythm disturbance correction.

Results: Pathological accumulation of ^{99m}Tc -leukocytes in the myocardium was found in 7 (19%) patients. Local foci were identified in 4, multiple foci – in 3 patients. The average size of defects accumulation of ^{99m}Tc -MIBI in the left ventricle was $3,75\% \pm 0,88$ (max – 9%). According to the results of MRI studies signs of edema in the myocardium on T2-weighted images (WI) were not found, late gadolinium enhancement at T1-WI was observed in 19 patients. Histologic examination verified the myocarditis in 9 (24.3%) patients, myocardiosclerosis – in 28 (75.7%) patients. The sensitivity of SPECT with ^{99m}Tc -leukocyte for detection of latent inflammatory changes in the myocardium in patients with atrial fibrillation was 62%, specificity - 93%, diagnostic accuracy – 85%.

Conclusion. In 24% of cases the cause of "idiopathic" AF is a latent form of lymphocytic myocarditis. The scintigraphy with ^{99m}Tc -leukocytes can serve as one of the primary methods of noninvasive diagnosis of myocardial inflammation in this form of arrhythmia.

Keywords: myocarditis, myocardial scintigraphy, atrial fibrillation.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных форм нарушения ритма сердца, которой страдает около 0,9% населения [1,2]. Известно, что ФП ассоциирована с увеличением риска смертности, а также развития мозгового инсульта и других тромбоэмболических осложнений [2].

В связи с этим, повышение эффективности методов лечения и профилактики данной патологии является актуальной проблемой. Одним из этиологических факторов развития ФП является латентный миокардит [3], который сложно диагностировать по причине неспецифического и зачастую атипичного характера клинико-инструментальных проявлений. Считается, что диагноз миокардита может быть верифицирован только с помощью гистологического анализа материала, полученного путем эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) [4,5]. 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% [6,7,8].

Весьма перспективным с точки зрения диагностики миокардитов может явиться использование методов ядерной медицины, которые позволяют специфично оценить патофизиологические процессы, происходящие в пораженном органе [9]. В частности, показана возможность применения радиофармпрепарата (РФП) на основе меченных ^{99m}Tc лейкоцитов для

визуализации очагов воспалительного повреждения в сердце [10,12]. По предварительным данным, сцинтиграфия с указанным индикатором в комплексе с перфузионной сцинтиграфией миокарда позволяет диагностировать миокардит с достаточно высокой точностью [10,12]. В то же время, применимость указанного метода для неинвазивного выявления латентного воспалительного процесса в сердечной мышце у пациентов с фибрилляцией предсердий на сегодняшний день не исследована.

Целью настоящей работы явилось изучение возможностей однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -лейкоцитами в диагностике латентных воспалительных изменений миокарда у больных с ФП.

Материалы и методы.

В исследование включены 37 больных (19 мужчин и 18 женщин, средний возраст $49,3 \pm 10,2$ лет) с идиопатической персистирующей формой ФП (классификация ACC/ANA/ESC, 2006 год [13]), проходивших обследование в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (руководитель профессор С.В. Попов) клиник НИИ кардиологии и подвергшихся радиочастотной абляции очагов эктопической активности.

Всем пациентам до операции проводили полное клинико-инструментальное обследование, включавшее в себя сбор анамнеза, осмотр, электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови, исследование содержания кардиоселективных ферментов и

Таблица №1. Клинико-инструментальная характеристика больных с идиопатической персистирующей ФП.

Показатель	Значение
Средний возраст (M±m)	49,3±10,2 лет
Жалобы на дискомфорт в области сердца	21%
Жалобы на одышку	48%
Жалобы на сердцебиения	52,6%
Жалобы на перебои в работе сердца	36,8%
Связь с инфекцией	13,5 %
Очаги хронической инфекции	11 %
Количество приступов ФП в год	135,3 ± 45
Длительность эпизода пароксизма ФП	От 5 часов до 2 суток (купируются приемом антиаритмиков)
Средняя продолжительность аритмологического анамнеза (M±m)	5,17 ± 4,6 года
Эпизодическое повышение АД выше 130/90 мм рт. ст.	63%
Желудочковые экстрасистолы	Единичные в 80% случаев
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по Нью-Йоркской классификации	ФК 0 – 47% ФК I – 53%
Данные мультиспиральной компьютерной томографии	
Объем левого предсердия (куб. см, M±m)	109 ± 26
Наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным МСКТ-коронарографии	0
Данные ЭХО-КГ	
Фракция выброса (% , M±m)	60,3 ± 11,2
Конечно-диастолический объем (мл, M±m)	118 ± 35
Конечно-систолический объем (мл, M±m)	46 ± 16,8
Систолическое давление а правом желудочке (мм рт. ст., M±m)	24,4 ± 8,4
Нарушение сократимости	3
Примечание: данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (% от общего числа) и в виде средней и стандартного отклонения (M±m).	

белков острой фазы воспаления в сыворотке крови, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию с определением механической функции предсердий и наличия тромбообразования, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) левого предсердия с его реконструкцией совместно с неинвазивной коронароангиографией.

Критериями исключения из исследования явились:

- сердечная недостаточностью (СН) III - IV ФК;
- ишемическая болезнь сердца;
- тромбоэмболия легочных артерий в

анамнезе;

- тиреотоксикоз;
- наличие пристеночных тромбов;
- возраст старше 70 лет.

Клинико-инструментальная характеристика обследованных пациентов представлена в таблице №1.

Для выявления очагов воспалительных изменений в миокарде всем пациентам до операции выполняли скинтиграфическое исследование с ^{99m}Tc-лейкоцитами. Метку клеток проводили с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc-эксаметазим («Ceretek») в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации

ядерной медицины [14]. Запись скintiграфических изображений осуществляли через 18-24 часа после внутривенной инъекции 550 МБк РФП. По окончании сканирования с ^{99m}Tc -лейкоцитами проводили перфузионную скintiграфию миокарда с ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрилом (^{99m}Tc -МИБИ) («Технетрил, ^{99m}Tc », ОАО «Диамед», Россия) в покое по стандартному протоколу. Все исследования выполняли на двухдетекторной гамма-камере «Philips-Forte». В дальнейшем скintiграммы, полученные в обоих исследованиях, совмещали для уточнения локализации очагов накоплений ^{99m}Tc -лейкоцитов в области сердца с использованием пакета прикладных программ «Jet Stream® Workspace Release 2.5» (Philips) и программного приложения «Fusion». С использованием встроенной в приложение функции ROI («обведение зоны интереса») проводилось измерение счета импульсов в «зоне интереса» в области миокарда и в контралатеральной области (экстракардиально), анатомически соответствующей правому легкому. Аккумуляцию РФП считали патологической, если очаг был локализован в области миокарда и соотношение «очаг/ легкое» превышало 1,4 [15].

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением была выполнена в режиме жироподавления на томографе Vantage Titan (Toshiba) 1,5 Тл с ЭКГ-синхронизацией и получением изображений по короткой и длинной осям до и через 8 минут после введения контрастного препарата (Омнискан или Магневист из расчета 0,2 мл на кг массы тела пациента). Срезы выполняли от верхушки до основания сердца толщиной 8 мм. Протокол исследования включал в себя использование T1 и T2 взвешенных последовательностей, в режиме «кино», динамических SSFP последовательностей, гра-

диентной последовательности «инверсия – восстановление».

Во время интервенционного вмешательства у всех пациентов производили забор образцов эндомиокарда для гистологического исследования из 3 участков: по одному фрагменту из верхушки правого желудочка (ПЖ), выходных отделов ПЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) со стороны ПЖ. Размер каждого образца эндомиокарда составлял $\approx 1\text{мм}^2$. Забор образцов осуществляли с помощью специального устройства – биотома, который по проводнику доставляли в сердце. При выполнении процедуры ЭМБ каких-либо осложнений в исследуемой группе больных отмечено не было. Гистологический материал фиксировали в формалине и удаляли воду из тканей путем проводки через растворы спирта возрастающей концентрации, затем окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим и по методу Ван-Гизона [16]. Гистологический диагноз миокардита ставили на основании Далласских критериев [17].

Оценку генеральных статистических параметров проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica». Корреляционный анализ выполняли методом Спирмена. Чувствительность, специфичность и диагностическую точность лучевых методов рассчитывали, используя ROC-анализ. Эталоном («золотым стандартом») служили результаты эндомиокардиальной биопсии.

Результаты и обсуждение.

Стандартное клинико-инструментальное обследование не позволило нам выявить всех признаков миокардита, соответствующих критериям NYHA [4,5], ни у одного из пациентов, включенных в исследование. В то же время, частые острые респираторные вирусные ин-

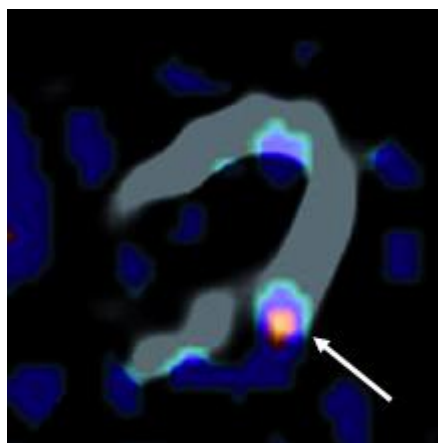


Рис. 1,а.

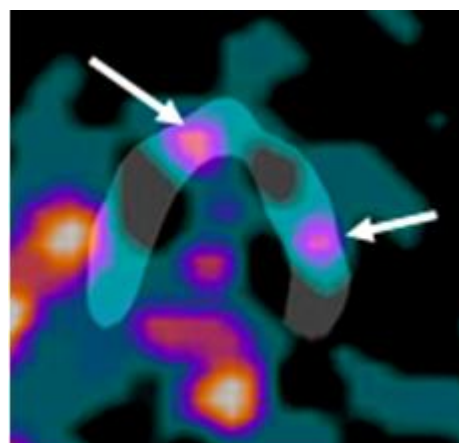


Рис. 1,б.

Рис. 1. ОЭКТ с ^{99m}Tc -лейкоцитами, поперечные срезы.

Единичный (а) и множественные (б) очаги накопления ^{99m}Tc -лейкоцитов в миокарде ЛЖ.

фекции, ангины наблюдались в анамнезе у 4 (11 %) взаимосвязь появления аритмии с инфекционным заболеванием - у 5 (13,5%) обследованных лиц. Уровень СОЭ превышал 15 мм/час в 10 (27%) случаях, СРБ составлял более 5 мг/литр у 8 (42%) больных. По другим лабораторным показателям, включавших общий и биохимический анализы крови, отклонений от нормы не отмечалось.

По данным эхокардиографического обследования существенного снижения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), а также увеличения конечно-диастолического объема (КДО) и конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ выявлено не было, однако у 3 (8%) пациентов отмечалось наличие областей миокардиального гипокинеза. Стоит отметить, что у этих пациентов по данным эндомикардиальной биопсии был верифицирован миокардит, а также имело место наличие множественных очагов гиперфиксации РФП по результатам сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc-лейкоцитами.

Патологическая аккумуляция меченых клеток в миокарде была выявлена у 7 (19%) обследованных лиц. Очаги гиперфиксации указанного РФП в 100% случаев локализовались в ЛЖ и носили очаговый характер. В области правого желудочка (ПЖ) и предсердий визуализировать зоны повышенного накопления индикатора нам не удалось. Множественные очаги (Рис. 1 (а)) были выявлены у 3 пациентов и единичные очаги - у 4 пациентов (Рис. 1 (б)). Совмещение очагов аккумуляции ^{99m}Tc-лейкоцитов с контурами сердца на перфузионных сцинтиграммах показало, что локализация патологических накоплений индикатора располагалась следующим образом: МЖП – 2 случая, боковой стенке – 3 случая, передней стенке – 2 случая. Кроме того, анализ перфузионных сцинтиграмм показал, что средний размер дефектов накоп-

ления ^{99m}Tc-МИБИ в миокарде ЛЖ составил 3,75%±0,88 (мах – 9%). При этом места расположения участков гипоперфузии и очагов патологической аккумуляции ^{99m}Tc-лейкоцитов не совпадали ни в одном случае.

По результатам гистологического исследования образцов эндомиокарда из 37 пациентов миокардит был гистологически верифицирован у 9 (24,3 %) больных (Рис. 2 (а)), миокардиосклероз (Рис. 2 (б)) выявлен у 28 (75,7 %) и инфильтративно-некротический васкулит – у 1 больного. При этом миокардиосклероз сочетался с миоцитололизом у 2 (5,4 %) пациентов, с гистиолимфоцитарной инфильтрацией – у 3 (8,1 %), с другими патологическими изменениями миокарда (липоматоз, гипертрофия или дистрофия кардиомиоцитов) – у 23 (61,2%) обследованных лиц.

Сопоставление сцинтиграфических данных, полученных при использовании ^{99m}Tc-лейкоцитов, с результатами гистологического исследования показало наличие 5 истинно-положительных, 27 истинно-отрицательных, 3 ложноотрицательных и 2 ложноположительных результата. У 1 пациента с патологическими накоплениями РФП на сцинтиграммах по данным гистологического исследования был диагностирован инфильтративно-некротический васкулит. Этот случай был отнесен нами к числу ложноположительных результатов сцинтиграфии. Таким образом, чувствительность ОЭКТ с ^{99m}Tc-лейкоцитами в диагностике воспалительных изменений миокарда, по нашим данным, составила 62%, специфичность – 93%, диагностическая точность – 85%.

Появление ложноположительных результатов в данном исследовании возможно вследствие низкой чувствительности ЭМБ. Кроме того, 2 ложноположительных результата были отмечены у пациентов с амилоидозом и инфильт-

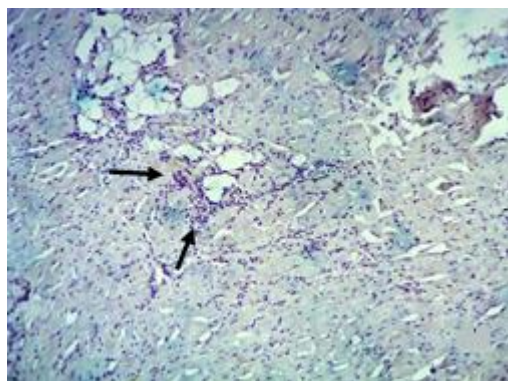


Рис. 2.а.

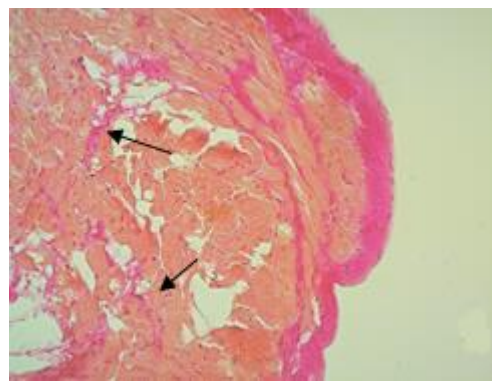


Рис. 2.б.

Рис. 2. Гистологические микропрепараты эндомиокарда пациентов с ФП.

а – пример диффузного лимфоцитарного миокардита (стрелками указаны клеточные инфильтраты).

б – пример миокардиосклеротических изменений. Соединительная ткань (окраска по Ван-Гизону), черные стрелки – интерстициальный фиброз.

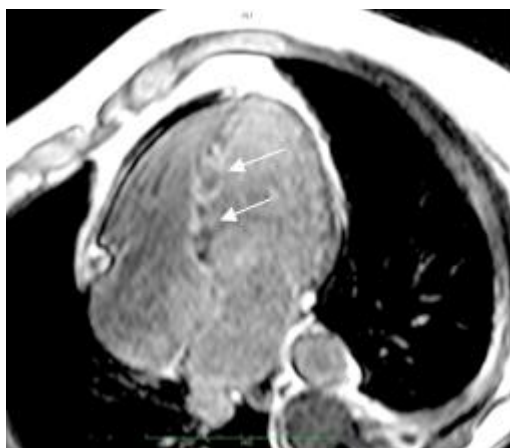


Рис. 3,а.

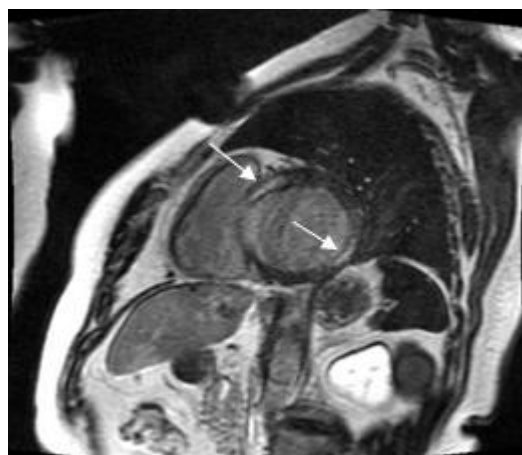


Рис. 3,б.

Рис. 3. МРТ-срезы желудочков оси (градиентная последовательность инверсия-восстановление через 15 минут после введения парамагнетика).

а – срез по длинной оси, диффузное включение контрастного препарата в области МЖП ЛЖ (указано стрелками).

б – срез по короткой оси, очаговое включение контрастного препарата в толщу миокарда в области МЖП и боковой стенки ЛЖ, свидетельствующие о рубцовых изменениях.

тративно-некротическим васкулитом. Можно полагать, что в данных случаях накопление РФП вполне закономерно ввиду специфики выявленных заболеваний. Так, при васкулите наряду с патоморфологическими признаками повреждения мелких сосудов отмечаются и признаки воспаления такие, как полиморфно-клеточная и лимфогистиоцитарная инфильтрация, некроз кардиомиоцитов и т.д.

По результатам МРТ-исследования сердца отек на T2-ВИ и гиперемия на ранних постконтрастных T1-ВИ, характерные для острого миокардита [18], не визуализировались ни у одного обследованного пациента. В то же время, у 19 из 22 больных имела место задержка вымывания парамагнетика (LGE) на поздних постконтрастных T1-ВИ (Рис. 3 (а, б)), указывающая на наличие фиброзных изменений в миокарде. Данный признак является также одним из МРТ-критериев миокардита Lake Louise [18]. В представленной группе миокардит был гистологически верифицирован у 5 больных. Показатели информативности LGE в диагностике латентных воспалительных изменений в миокарде больных с ФП составили: чувствительность – 100%, специфичность – 15%, точность – 36%.

По результатам сравнения радионуклидные методы превосходили МРТ сердца по показателям специфичности в представленной вы-

борке больных. Причиной этому могут быть разные патофизиологические принципы диагностики, на которых основаны сравниваемые нами методы. Кроме того, некоторые авторы полагают, что снижение специфичности МРТ в диагностике миокардитов происходит по мере увеличения давности воспалительного процесса, из-за уменьшения выраженных отека и гиперемии, а едва заметные альтернативные изменения миокарда достаточно трудно отличить от миокардиального фиброза [19].

Таким образом, в работе показано, что в 24 % случаев причиной «идиопатической» формы ФП может являться латентный лимфоцитарный или полиморфноклеточный миокардит. Эти данные полностью согласуются с результатами, опубликованными другими исследователями [3,20,21]. Одним из методов первичной неинвазивной диагностики миокардиального воспаления при указанном нарушении ритма сердца может служить сцинтиграфия с ^{99m}Tc -лейкоцитами, которая является относительно простой и дешевой процедурой с высокими показателями диагностической эффективности. Представленный радионуклидный метод, по нашему мнению, можно использовать также и для отбора пациентов с ФП на выполнение процедуры эндомиокардиальной биопсии.

Список литературы:

1. Рекомендации ВНОК и ВНОА «диагностика и лечение фибрилляции предсердий», 2011.
2. Филатов А.Г., Тарашвили Е.Г. Эпидемиология и социаль-

ная значимость фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2012; 2: 5-13.

3. Митрофанова Л.Б. Кудайбергенова А.Г., Антонова И.В.

Фибрилляция предсердий, амилоидоз, миокардит и вирусная инфекция. Артериальная гипертензия. 2009; 2 (15): 203-208.

4. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Тронина О.А. Миокардиты. Сердечная недостаточность. 2009; 1: 46-52.

5. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике. Русский медицинский журнал. 1998; 6 (24): 1523-1531.

6. Jang S.Y., Cho Y., Song J. H., Cheon S.S. et al. Complication rate of transfemoral endomyocardial biopsy with fluoroscopic and two-dimensional echocardiographic guidance: a 10-year experience of 228 consecutive procedures. J. Korean Med. Sci. 2013; 28 (9): 1323-8.

7. Strecker T., Rösch J., Weyand M., Agaimy A. Endomyocardial biopsy for monitoring heart transplant patients: 11-years-experience at a german heart center. Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2013; 6 (1): 55-65.

8. Paul M., Stypmann J., Gerss J. et al. Safety of endomyocardial biopsy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a study analyzing 161 diagnostic procedures. JACC Cardiovasc. Interv. 2011; 4 (10): 1142-8.

9. Sudol-Szopińska I., Cwikła J.B. Current imaging techniques in rheumatology: MRI, scintigraphy and PET. Pol. J. Radiol. 2013; 78 (3): 48-56.

10. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I. et al. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. Medical Radiology and Radiation Safety. 2004; 2 (49): 59-66.

11. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Проскокова И.Ю. и др. Использование гамма-сцинтиграфии в комплексной диагностике миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. Радиология - практика. 2013; 3: 24-33.

12. Сазонова С.И., Проскокова И.Ю., Гусакова А.М. и др. Радионуклидные методы исследования сердца в диагностике неревматических миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. Клиническая медицина. 2011; 89 (2): 32-35.

13. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC

2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2006; 114 (7): 257-354.

14. DeVries E.F., Roca M., Jamar F. et al. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2010; 37 (4): 842-8.

15. Кривоногов Н.Г., Писарева Н.А., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфия миокарда в диагностике ИБС. Кардиология. 1987; 27: 113-115.

16. Быков В.А. Цитология и общая гистология. СПб., СОТИС, 2002.

17. Basso C., Calabrese F., Angelini A. et al. Classification and histological, immunohistochemical and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. Heart Fail. Rev. 2013; 18: 673-681.

18. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. international consensus group on cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 28 (53): 475-87.

19. Hoey E.T., Gulati G.S., Ganeshan A. et al. Cardiovascular MRI for assessment of infectious and inflammatory conditions of the heart. AJR Am. J. Roentgenol. 2011; 197 (1): 103-12.

20. Aviles R.J., Martin D.O., Apperson-Hansen C. et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. Circulation. 2003; 108: 3006-10.

21. Баталов П.Е., Роговская Ю.В., Рябов В.В. и др. Идиопатическая форма фибрилляции предсердий, воспаление и клинические результаты радиочастотной абляции. Российский кардиологический журнал. 2014; 12 (116): 7-12.

References:

1. Recommendations of RSC and RSA "Diagnosis and treatment of atrial fibrillation," 2011 (in Russian).

2. Filatov A.G., Tarashvili E.G. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation. Annals arrhythmology. 2012; 2: 5-13 (in Russian).

3. Mitrofanova L.B., Kudaibergenova A.G., Antono I.V. Atrial fibrillation, amyloidosis, myocarditis and viral infection. Hypertension. 2009; 2 (15): 203-208 (in Russian).

4. Storozhakov G.I., Gendlin G.E., Tronina O.A. Myocarditis. Heart failure. 2009; 1: 46-52 (in Russian).

5. Gurevich M.A. Problem of noncoronary myocardial diseases in clinical practice. Russian Medical Journal. 1998; 6 (24): 1523-1531 (in Russian).

6. Jang S.Y., Cho Y., Song J. H., Cheon S.S. et al. Complication rate of transfemoral endomyocardial biopsy with fluoroscopic and two-dimensional echocardiographic guidance: a 10-year experience of 228 consecutive procedures. J. Korean Med. Sci. 2013; 28 (9): 1323-8.

7. Strecker T., Rösch J., Weyand M., Agaimy A. Endomyocardial biopsy for monitoring heart transplant patients: 11-years-experience at a german heart center. Int. J. Clin. Exp. Pathol.

2013; 6 (1): 55-65.

8. Paul M., Stypmann J., Gerss J. et al. Safety of endomyocardial biopsy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a study analyzing 161 diagnostic procedures. JACC Cardiovasc. Interv. 2011; 4 (10): 1142-8.

9. Sudol-Szopińska I., Cwikła J.B. Current imaging techniques in rheumatology: MRI, scintigraphy and PET. Pol. J. Radiol. 2013; 78 (3): 48-56.

10. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I. et al. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. Medical Radiology and Radiation Safety. 2004; 2 (49): 59-66.

11. Sazonova S.I., Lishmanov Y.B., Proskokova I.Y. et al. Use of gamma scintigraphy in the complex diagnosis of myocarditis and postmiokarditicheskogo cardiosclerosis. Radiology - practice. 2013; 3: 24-33 (in Russian).

12. Sazonova S.I., Proskokova I.Y., Gusakova A.M. et al. Radionuclide methods of investigation in the diagnosis of heart non-rheumatic myocarditis and postmiokarditicheskogo cardiosclerosis. Clinical Medicine. 2011; 89 (2): 32-35 (in Russian).

13. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fi-

brillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006; 114 (7): 257–354.

14. DeVries E.F., Roca M., Jamar F. et al. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. *Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010; 37 (4): 842-8.

15. Krivonogov N.G., Pisarev N.A., Lishmanov Y.B. Myocardial scintigraphy in the diagnosis of coronary artery disease. *Cardiology*. 1987; 27: 113-115 (in Russian).

16. Bykov V.L. *Cytology and common histology*. SPb., Sothis, 2002 (in Russian).

17. Basso C., Calabrese F., Angelini A. et al. Classification and

histological, immunohistochemical and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Fail. Rev*. 2013; 18: 673–681.

18. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. international consensus group on cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 28 (53): 475-87.

19. Hoey E.T., Gulati G.S., Ganeshan A. et al. Cardiovascular MRI for assessment of infectious and inflammatory conditions of the heart. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2011; 197 (1): 103-12.

20. Aviles R.J., Martin D.O., Apperson-Hansen C. et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 108: 3006-10.

21. Batalov R.E., Rogowska Y.V., Ryabov V.V., et al. Idiopathic atrial fibrillation, inflammation and the clinical results of radiofrequency ablation. *Journal of Cardiology*. 2014; 12 (116): 7-12 (in Russian).