

Определение эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -HMPAO, в диагностике миокардитов: сопоставление результатов сцинтиграфии и данных гистологического исследования

С.И. Сазонова, к. м. н., науч. сотр.;

Ю.Н. Ильюшенкова, лаборант-исследователь;

Р.Е. Баталов, к. м. н., ст. науч. сотр.;

Ю.В. Роговская, к. м. н., врач;

Ю.Б. Лишманов, д. м. н., чл.-корр. РАН, заместитель директора по научно-исследовательской работе;

С.В. Попов, д. м. н., чл.-корр. РАН, заместитель директора по научно-клинической работе

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»,

ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация

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

S.I. Sazonova, MD, PhD, Researcher;

Yu.N. Il'yushenkova, Research Assistant;

R.E. Batalov, MD, PhD, Senior Researcher;

Yu.V. Rogovskaya, MD, PhD, Doctor;

Yu.B. Lishmanov, MD, PhD, DSc, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Research Work;

S.V. Popov, MD, PhD, DSc, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Clinical-Research Work

Research Institute for Cardiology,

ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russian Federation

Цель исследования – определить эффективность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -эксаметазимом (^{99m}Tc -HMPAO), в диагностике миокардитов по сопоставлению результатов сцинтиграфии и данных гистологического исследования миокарда.

Материал и методы. В исследование включены 35 пациентов с подозрением на миокардит, у которых было запланировано выполнение коронарорентрокулографии либо интервенционного вмешательства с эндомикардиальной биопсией. Всем пациентам до процедуры эндомикардиальной биопсии была выполнена сцинтиграфия миокарда с использованием лейкоцитов, меченных ^{99m}Tc -HMPAO. Результаты сцинтиграфического и гистологического исследования миокарда были сопоставлены.

Результаты. Патологическая аккумуляция ^{99m}Tc -HMPAO-лейкоцитов в миокарде была выявлена у 7 (20%) обследованных. Миокардит гистологически верифицирован у 9 (25,7%) человек. Чувствительность ОФЭКТ с ^{99m}Tc -HMPAO-лейкоцитами в диагностике воспалительных изменений миокарда, по нашим данным, составила 62%, специфичность – 92%, диагностическая точность – 85%.

Заключение. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -HMPAO-лейкоцитами является на сегодняшний день одним из немногих способов первичной неинвазивной диагностики миокардиального воспаления. Однако в связи с достаточно низкой чувствительностью, высокой трудоемкостью и стоимостью расходных материалов метод нерационально использовать в клинической практике как рутинное исследование.

Objective: to determine the efficiency of single-photon emission computed tomography (SPECT) with ^{99m}Tc -HMPAO-labelled leukocytes in diagnosing myocarditis, by comparing scintigraphic and histological data.

Material and methods. The investigation enrolled 35 patients with suspected myocarditis, who were planned to undergo coronaroradioculography or intervention with endomyocardial biopsy. Prior to endomyocardial biopsy, all the patients underwent myocardial scintigraphy using ^{99m}Tc -exametazime-labelled leukocytes. The results of myocardial scintigraphic and histological examinations were compared.

Results. Abnormal myocardial ^{99m}Tc -HMPAO-labelled leukocyte accumulation was detected in 7 (20%) examinees. Myocarditis was histologically verified in 9 (25.7%) persons. Our findings showed that the sensitivity of ^{99m}Tc -HMPAO-labelled leukocyte SPECT in diagnosing myocardial inflammatory changes was 62%; its specificity and diagnostic accuracy were 92% and 85%, respectively.

Conclusion. ^{99m}Tc -HMPAO-labelled leukocyte scintigraphy is today one of a few procedures for the primary noninvasive diagnosis of myocardial inflammation. However, in view of its sufficiently low sensitivity and laboriousness and the high cost of consumables, the technique is irrationally used in routine clinical practice.

Ключевые слова: миокардит, однофотонная эмиссионная компьютерная томография; лейкоциты, меченные ^{99m}Tc -HMPAO, эндомикардиальная биопсия
Index terms: myocarditis, single-photon emission computed tomography, ^{99m}Tc -HMPAO-labelled leukocytes, endomyocardial biopsy

Введение

Миокардит является достаточно распространенной и трудно диагностируемой патологией сердца [1, 2]. Сложности выявления данного заболевания обусловлены неспецифическим характером его клинических и лабораторно-инструментальных проявлений [1, 2]. Считается, что окончательно диагноз миокардита может быть подтвержден только с помощью гистологического исследования материала, полученного путем эндомикардиальной биопсии [1–3]. Однако и эти данные могут значительно варьировать в зависимости от того, из какого участка сердца был взят гистологический материал, поэтому доказательное значение имеют лишь позитивные результаты такого исследования [4]. Учитывая сказанное и принимая во внимание инвазивность биопсии, её проводят по строгим показаниям [5–7], как правило, при неблагоприятном течении заболевания или неэффективности проводимой терапии [2, 4].

Одним из методов неинвазивной диагностики миокардитов, получающим все большее распространение в России и за рубежом, является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца [8]. Данное исследование позволяет визуализировать отек интерстициального пространства, характерный для воспалительного процесса, а также зоны локального уплотнения, истончения и гипокинеза миокарда, характерные для его фиброзных изменений [8]. Экспертами «Group on CMR Diagnosis of Myocarditis» в 2009 г. были разработаны критерии МРТ-диагностики миокардита («Lake Louise»-критерии), точность которых для выявления острого воспалительного поражения сердечной мышцы составляет 80% (Friedrich M.G. et al., 2009) [9]. К сожалению, при выполнении МРТ на сроках более 2 нед от начала заболевания чувствительность исследования значительно снижается [9].

В последние годы в отечественную клиническую практику внедрены методы комплексной радиоизотопной диагностики миокардитов, основанные на визуализации лейкоцитарного инфильтрата и оценке перфузии миокарда в покое [10–12]. По мнению ряда исследователей [10, 13, 14], однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять миокардит. Выводы этих авторов, однако, основаны на сопоставлении данных радионуклидного и клинико-инструментального обследования пациентов, тогда как сравнения результатов сцинтиграфии и верифицирующего метода – эндомикардиальной биопсии – на сегодняшний день выполнено не было. В связи с этим, по нашему мнению, диагностическую достоверность ОФЭКТ с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, в диагностике миокардитов в настоящее время трудно считать доказанной.

Цель нашего исследования – определить эффективность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -НМРАО, в диагностике миокардитов по сопоставлению результатов сцинтиграфии и данных гистологического исследования миокарда.

Материал и методы

В исследование включены 35 пациентов (19 мужчин и 16 женщин, средний возраст $47,46 \pm 9,92$ года) с подозрением на миокардит, проходивших обследование и лечение в клиниках НИИ кардиологии СО РАМН. У всех больных было запланировано выполнение коронаровентрикулографии либо интервенционного вмешательства с забором фрагментов эндомикарда для гистологического исследования (эндомикардиальная биопсия – ЭМБ).

Для включения пациентов в исследование нами были ис-

пользованы клинические критерии (NYHA, 1964, 1973) острого инфекционно-аллергического миокардита [15]. Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись сердечная недостаточность (СН) IV ФК, ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия легочных артерий в анамнезе, ревматизм, артериальная гипертензия, неоперированные пороки сердца, сахарный диабет, ожирение, соединительнотканная дисплазия сердца и некоторые другие патологии, постоянный прием алкоголя и наркотических препаратов, тиреотоксикоз, наличие пристеночных тромбов, возраст старше 60 лет.

Клинико-инструментальная характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам до процедуры эндомикардиальной биопсии было проведено полное клинико-инструментальное обследование, включавшее электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови, исследование содержания кардиоселективных ферментов и белков острой фазы воспаления в сыворотке крови.

Для выявления очагов воспалительных изменений в миокарде больным до оперативного вмешательства выполняли сцинтиграфическое исследование с лейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -эксаметазимом (^{99m}Tc -НМРАО, коммерческое название «Ceretek», производитель Nycomed Amersham). Лейкоциты метили ^{99m}Tc , согласно руководству рабочей группы Европейской ассоциации ядерной медицины от 2010 г. [16].

Сцинтиграфическое исследование сердца с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами осуществляли в томографическом режиме через 18–20 ч после введения 250–420 МБк су-

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	48,9 ± 9,08
Кардиалгии	11 (31,43%)
Жалобы на одышку	20 (57,14%)
Жалобы на приступы сердцебиения	10 (28,57%)
Жалобы на перебои в работе сердца	13 (37,14%)
Жалобы на постоянное учащенное сердцебиение	6 (17,4%)
Лейкоцитоз	2 (5,71%)
Увеличение уровня СРБ	2 (5,71%)
Увеличение СОЭ	4 (11,42%)
Фракция выброса, %	63,3±10,8
Связь с инфекцией	15 (42%)
Очаги хронической инфекции	20 (58%)
Отеки на ногах	1 (2,9%)
Фибрилляция предсердий	28 (80%)
Желудочковые экстрасистолы	7 (20%)
Повышение АД выше 130/90 мм рт. ст.	13 (37,1%)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности	
0	21 (60%)
I	9 (25%)
II	5 (14,3%)

спензии меченых клеток по ранее предложенной нами методике [12, 13]. Перед началом регистрации сцинтиграфических изображений на тело пациента ставили радиоактивную метку площадью до 2 мм² в области второго-третьего межреберья по правой парастеральной линии, используя раствор пертехнетата натрия с объемной активностью 37–74 МБк/мл [13]. Запись сцинтиграмм осуществляли на двухдетекторной гамма-камере «Philips-Forte», оснащенной высокоразрешающими коллиматорами, в матрицу 64×64 пиксела. По окончании сканирования пациента поднимали со стола и в процедурном кабинете внутривенно вводили РФП для перфузионной сцинтиграфии миокарда – ^{99m}Tc-метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc-МИБИ) («Технетрил, ^{99m}Tc», ОАО «Диамед», Россия) в дозе 740 МБк в условиях покоя. Через 90 мин после инъекции на той же гамма-камере регистрировали изображение левого желудочка. В дальнейшем для уточнения локализации очагов накопления радиофармпрепарата в области сердца сцинтиграммы, полученные при обоих исследованиях, совмещали по радиоактивным меткам при помощи пакета прикладных программ «Jet Stream® Workspace Release 2.5» (Philips) и программного приложения «Fusion». Достоверными считали очаги накопления РФП, соответствующие следующим условиям: а) расположение очагов накопления ^{99m}Tc-аутолейкоцитов в области миокарда; б) превышение интенсивности счета импульсов в очаге над таковой в полости сердца либо в фоновой зоне интереса (очаг/фон ≥1,4). Аккумуляцию индикатора в двух, трех или четырех стенках левого желудочка (ЛЖ) расценивали как множественную, а в одной – как локальную.

Обработку перфузионных сцинтиграмм проводили с применением пакета прикладных программ «Jet Stream® Workspace Release 2.5» (Philips). Качест-

венную оценку распределения РФП в ЛЖ осуществляли с помощью программы QPS, разработанной Cedars Sinai Medical Center (США), с построением 17-сегментарной карты полярных координат типа «бычий глаз». Анализ локальных нарушений перфузии миокарда ЛЖ в каждом сегменте выполняли по 4-балльной шкале [17]. В дальнейшем определяли общий индекс нарушения перфузии (SRS%), рассчитанный как сумма баллов в гипоперфузируемых сегментах, выраженная в процентах от максимально возможной суммы баллов во всех 17 сегментах полярной карты (68 баллов) миокарда ЛЖ [17].

Забор гистологического материала проводили в операционной отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (руководитель чл.-корр. РАН С.В. Попов) во время интервенционного вмешательства либо в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения (руководитель д. м. н. А.Л. Крылов) при выполнении коронарорентрокулографии. Катетеризацию правых отделов

сердца выполняли трансвенозным доступом по методике, предложенной Сельдингером, под рентгенологическим контролем. Материал для биопсии забирали по одному фрагменту из верхушки правого желудочка (ПЖ), выводящих отделов ПЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) со стороны ПЖ с помощью биоптота Biopsy Forceps 7F, 50/100 см (Cordis, USA). Размер каждого образца эндомиокарда составлял приблизительно 1 мм³. 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 гематоксилином и эозином, толуидиновым синим и по методу Ван Гизона [18]. Кроме того, биоптаты исследовали иммуногистохимическим методом на наличие антигенов кардиотропных вирусов и CD – антигенов иммунокомпетентных клеток (моноклональные мышечные антитела для иммуногистохимии к цитомегаловирусу, парвовирусу В19, вирусу герпеса

6 типа, аденовирусу, энтеровирусу, CD45+, CD4+, CD8+, Dako Cytomation, Denmark). Гистологический диагноз миокардита ставили на основании Далласских критериев [18]. Иммуногистохимическими критериями миокардита являлись наличие в препарате не менее 14 лейкоцитов или лимфоцитов на 1 мм², с преобладанием CD45-активированных лейкоцитов или CD3-, CD4- и CD8-активированных Т-лимфоцитов, а также присутствие участков некроза и фиброза [19, 20].

Оценку базовых статистических параметров (расчет средних величин, среднеквадратичного отклонения) проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica.

Чувствительность, специфичность и диагностическую точность сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc-лейкоцитами рассчитывали по формулам: Чувствительность = ИП/(ИП + ЛО) × 100%, Специфичность = ИО / (ИО + ЛП) × 100%, Диагностическая точность = (ИП+ИО) / (ИО+ИП + ЛО - ЛП) × 100%, где ИП – истинно положительный результат, ИО – истинно отрицательный результат, ЛП – ложноположительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат.

Эталоном («золотым стандартом») служили результаты эндомикардиальной биопсии.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным (см. табл. 1), жалобы на кардиалгии, не характерные для ИБС, предъявляли 11 (31,43%) пациентов. У 20 (57,14%) больных была отмечена одышка экспираторного характера, возникающая при незначительной физической нагрузке, 29 (82%) человек предъявляли жалобы на перебои в работе сердца и сердцебиения. Большинство из обследованных больных имели персистирующую форму фибрилляции предсердий (80%). Взаимосвязь появления жалоб с инфекционным заболеванием отмечена у 15 (42%) больных. Уровень СОЭ превышал

15 мм/ч в 4 (11,42%) случаях, СРБ составлял более 10 мг/л у 2 (5,71%) больных. По другим лабораторным показателям общего и биохимического анализов крови отклонений от нормы выявлено не было.

По данным эхокардиографического обследования у 2 пациентов отмечалось снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – 43 и 32% соответственно, увеличение конечного диастолического объема (КДО) – 137 и 212 мл соответственно и конечного систолического объема (КСО) ЛЖ – 119 и 128 мл соответственно, а также наличие областей миокардиального гипокинеза.

Патологическая аккумуляция ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов в миокарде была выявлена у 7 (20%) обследованных. Участки гиперфиксации указанного РФП в 100% случаев локализовались в ЛЖ и носили очаговый характер. В области ПЖ и предсердий визуализировать зоны повышенного накопления РФП нам не удалось. Множественные очаги (рис. 1) были выявлены у 3 пациентов, единичные – у 4 пациентов. Совмещение очагов аккумуляции ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов с контурами сердца на перфузионных сцинтиграммах показало, что локализация патологических накоплений индикатора была следующая: МЖП – 2 случая, боковая стенка – 3 случая, передняя стенка – 2 случая.

Результаты перфузионной сцинтиграфии показали наличие дефектов накопления ^{99m}Tc-МИБИ в миокарде ЛЖ у 14 (40%) больных. В среднем по группе общий индекс нарушения перфузии (SRS%) составил 4,75 ± 0,67% (мах 9%). Причиной этих нарушений, вероятно, является сформировавшийся после воспаления миокардиальный фиброз [11]. Дефекты перфузии по локализации не совпадали с областями патологического накопления ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов ни в одном случае.

Результаты гистологического исследования образцов эндомио-

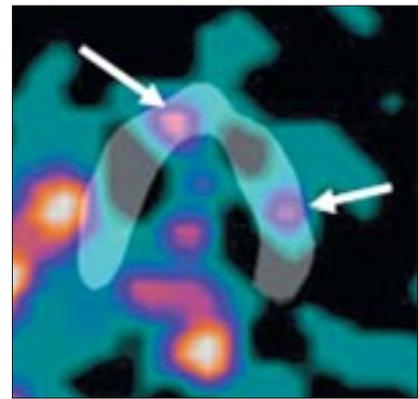


Рис. 1. Истинно положительный результат. Пациент П., 45 лет. Жалобы на перебои в работе сердца и одышку при физической нагрузке. По данным эндомикардиальной биопсии верифицирован активный лимфоцитарный миокардит. По данным сцинтиграфии миокарда имеют место множественные очаги патологического накопления ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов в апикальных отделах передней стенки и средних отделах боковой стенки ЛЖ (отмечены стрелками).

карда представлены в таблице 2. Из 35 пациентов миокардит был гистологически верифицирован у 9 (25,7%) человек, миокардиосклероз выявлен у 25 (71,4%) больных и инфильтративно-некротический васкулит – у 1 больного. При этом миокардиосклероз сочетался с миоцитоллизом у 2 (11,4%) пациентов, с гистиолимфоцитарной инфильтрацией – у 3 (8,57%), с другими патологическими изменениями миокарда (липоматоз, гипертрофия или дистрофия кардиомиоцитов) – у 20 (57,14%) обследованных лиц.

Иммуногистохимический анализ образцов эндомиокарда в нашем исследовании был выполнен у 9 пациентов с гистологически верифицированным миокардитом. При этом во всех случаях обнаружены антигены вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Эпштейна–Барра, а также адено- и парвовируса В19.

Сопоставление сцинтиграфических данных, полученных при использовании ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов, с результатами гистологического исследования показало наличие 5 истинно положительных (см. рис. 1), 25 истинно

**Результаты гистологического исследования
образцов эндомиокарда у больных с подозрением на миокардит**

Заключение	Количество случаев
Диффузный лимфоцитарный или полиморфно-клеточный миокардит	9 (25,7%)
Миокардиосклероз	25 (71,4%)
в сочетании с миоцитоллизом	2 (11,4%)
в сочетании с гистиолимфоцитарной инфильтрацией	3 (8,57%)
в сочетании с другими патологическими изменениями миокарда (липоматоз, гипертрофия или дистрофия кардиомиоцитов)	20 (57,14%)
Некротический васкулит	1 (2,9%)

Примечание. Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов и % от их общего числа.

отрицательных (рис. 2), 3 ложноотрицательных и 2 ложноположительных результатов. У 1 пациента с патологическими накоплениями РФП на скинтиграммах по данным гистологического исследования был диагностирован инфильтративно-некротический васкулит. Этот случай был отнесен нами к числу ложноположительных результатов скинтиграфии. Таким образом, чувствительность ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами в диагностике воспалительных изменений миокарда, по нашим данным, составила 62%, специфичность – 92%, диагностическая точность – 85%.

Наличие ложноположительных результатов в нашем исследовании можно объяснить недостаточной чувствительностью эндомиокардиальной биопсии в диагностике очаговых миокардитов, которая, как известно, составляет около 40% [5, 6], а повышенное количество ложноотрицательных результатов – низкой разрешающей способностью, характерной для метода гамма-скинтиграфии. Кроме того, невысокий показатель чувствительности ОФЭКТ с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами, вероятно, обусловлен относительно небольшим содержанием лимфоцитов в суспензии меченых клеток [21], в связи с чем этот РФП лишь частично способен аккумулироваться в лимфоцитарных инфильтратах, типичных для миокардитов.

Анализ информативности ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ (в условиях покоя) в диагностике миокардитов, проведенный на основании сопоставления данных радионуклидного и гистологического исследований, выявил 4 истинно положительных, 14 истинно отрицательных, 15 ложноположительных и 2 ложноотрицательных результата в группе обследованных пациентов. Чувствительность перфузионной скинтиграфии миокарда составила 66%, специфичность – 48%, диагностическая точность – 51%.

Таким образом, скинтиграфия с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами является на сегодняшний день одним из немногих способов первичной неинвазивной диагностики миокардиального воспаления. Однако в связи с достаточно низкой чувствительностью, высокой трудоемкостью и стоимостью расходных материалов [16] метод нерационально использовать в клинической практике как рутинное исследование. Скинтиграфию с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами, по нашему мнению, можно применять в качестве уточняющей диагностической процедуры в неоднозначных клинических ситуациях, а также с целью определения дополнительных критериев отбора пациентов для выполнения эндомиокардиальной биопсии. Перфузионная скинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ, проводи-

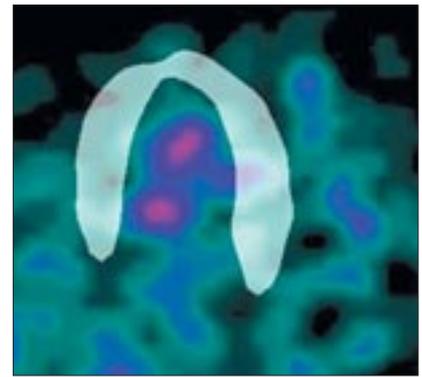


Рис. 2. Истинно отрицательный результат. Пациентка М., 43 лет. Жалобы на боль в области сердца, приступы сердцебиения, головокружение. По данным эндомиокардиальной биопсии гистологических критериев миокардита не выявлено. По данным скинтиграфии миокарда на серии томографических срезов визуализируются костные элементы грудной клетки, радиоактивный пул крови, что соответствует физиологическому распределению ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитов. Достоверных скинтиграфических данных за наличие патологического накопления ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитов в области миокарда не выявлено.

мая в условиях покоя, самостоятельного значения в диагностике миокардитов не имеет, но может быть использована для топической характеристики очагов повышенного накопления радиофармпрепаратов, тропных к миокардиальному воспалению.

Литература

1. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Трошина О.А. Миокардиты. *Сердечная недостаточность*. 2009; 1: 46–52.
2. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 1998; 6 (24): 1523–31.
3. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. Миокардиты. *Альманах клинической медицины*. 2004; 7: 118–26.
4. Королева А.А., Журавков Ю.Л. Современные подходы к диагностике и лечению миокардитов. *Военная медицина*. 2012; 2 (23): 25–30.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
 8. Сафиуллина А.А., Шария М.А., Нарусов О.Ю., Алаева Е.Н., Терешченко С.Н. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии сердца у больных с воспалительной кардиомиопатией: сопоставление результатов с данными эндомикардиальной биопсии и клинической картиной. *Терапевтический архив.* 2013; 85 (4): 22–8.
 9. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J., Holmvang G., Alakija P., Cooper L.T. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 28; 53 (17): 1475–87.
 10. Бойцов С.А., Дерюгин М.В. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов. *Consilium Medicum.* 2002; 4 (3): 117.
 11. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Ефимова И.Ю., Веснина Ж.В., Завадовский К.В. и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал.* 2010; 25 (4–1): 8–13.
 12. Сазонова С.И., Проскопова И.Ю., Гусева А.М., Конковская Ю.А., Грганеева А.А., Сулова Т.Е., Лишманов Ю.Б. Радионуклидные методы исследования сердца в диагностике неревматических миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. *Клиническая медицина.* 2011; 89 (2): 32–5.
 13. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Проскопова И.Ю., Гусакова А.М., Ильющенкова Ю.Н. Использование гамма-сцинтиграфии в комплексной диагностике миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. *Радиология – практика.* 2013; 3: 24–33.
 14. Лишманов Ю.Б., Сазонова С.И., Проскопова И.Ю. Комплексная радионуклидная диагностика миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. *Лучевая диагностика и терапия.* 2011; 1: 92–6.
 15. Richardson P., McKenna W., Bristow M. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1996; 93: 841–2.
 16. De Vries E.F., Roca M., Jamar F., Israel O., Signore A. 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.
 17. Port S.C. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. Part 2. *J. Nuclear. Cardiology.* 1999; 6 (2): 47–84.
 18. Быков В.Л. Цитология и общая гистология. СПб.: СОТИС; 2002.
 19. Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D. et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1987; 1: 3–14.
 20. Basso C., Calabrese F., Angelini A. et al. Classification and histological, immunohistochemical and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Fail. Rev.* 2013; 18: 673–81.
 21. Кузник Б.И., Максимова О.Г. Общая гематология. Гематология детского возраста: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей-педиатров. Ростов-на-Дону; 2007.
 17. Cooper L.T. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 28; 53 (17): 1475–87.
 10. Boytsov S.A., Deryugin M.V. Modern diagnostics non-rheumatic myocarditis. *Consilium Medicum.* 2002; 4 (3): 117 (in Russian).
 11. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., Efimova I.Yu., Vesnina Zh.V., Zavadovskiy K.V. et al. Radionuclide methods in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2010; 25 (4–1): 8–13 (in Russian).
 12. Sazonova S.I., Proskokova I.Yu., Guseva A.M., Konkovskaya Yu.A., Garganeeva A.A., Suslov T.E., Lishmanov Yu.B. Radionuclide methods of investigation in the diagnosis of heart non-rheumatic myocarditis and myocardiosclerosis. *Klinicheskaya meditsina.* 2011; 89 (2): 32–5 (in Russian).
 13. Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B., Proskokova I.Yu., Gusakova A.M., Il'yushenkova Yu.N. The use of gamma scintigraphy in the diagnosis of myocarditis and complex myocardiosclerosis. *Radiologiya – praktika.* 2013; 3: 24–33 (in Russian).
 14. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Proskokova I.Yu. Complex radionuclide diagnosis of myocarditis and myocardiosclerosis. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* 2011; 1: 92–6 (in Russian).
 15. Richardson P., McKenna W., Bristow M. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1996; 93: 841–2.
 16. De Vries E.F., Roca M., Jamar F., Israel O., Signore A. 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.
 17. Port S.C. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. Part 2. *J. Nuclear. Cardiology.* 1999; 6 (2): 47–84.
 18. Bykov V.L. Cytology and common histology. St. Petersburg: SOTIS; 2002 (in Russian).
 19. Aretz H.T., Billingham M.E., Edwards W.D. et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1987; 1: 3–14.
 20. Basso C., Calabrese F., Angelini A. et al. Classification and histological, immunohistochemical and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Fail. Rev.* 2013; 18: 673–81.
 21. Kuznik B.I., Maksimova O.G. General hematology. Hematology of childhood. The manual for the system of postgraduate professional education of pediatricians. Rostov-na-Donu; 2007 (in Russian).

References

Поступила 15.12.2014