

<https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11><https://elibrary.ru/WJDXWN>

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА «ГОРЯЧЕЙ ФАЗЫ» АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
У ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

О.А.Кофейникова, Д.Ю.Алексеева, С.Г.Фетисова, Е.В.Яковлева, О.Л.Перегудина, Т.Л.Вершинина,
А.А.Костарева, Е.С.Васичкина

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2.

Представлено описание редкого клинического проявления аритмогенной кардиомиопатии у мальчика 13 лет - «горячей фазы», характеризующейся выраженной болью в груди и значительным повышением уровня тропонина I. Клинический случай демонстрирует сложности дифференциальной диагностики данного заболевания и значение комплексного подхода к обследованию пациента, включая проведение магнитно-резонансной томографии сердца и генетического обследования.

Ключевые слова: аритмогенная кардиомиопатия; «горячая фаза»; миокардит; дети; внезапная сердечная смерть; магнитно-резонансная томография; тропонин I

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

Рукопись получена: 20.01.2023 **Исправленная версия получена:** 15.02.2023 **Принята к публикации:** 03.03.2023

Ответственный за переписку: Ольга Александровна Кофейникова, kofeolyaa@gmail.com

О.А.Кофейникова - ORCID ID 0000-0003-4720-9023, Д.Ю.Алексеева - ORCID ID 0000-0003-1751-1424, С.Г.Фетисова - ORCID ID 0000-0002-2207-8920, Е.В.Яковлева - ORCID ID 0000-0001-9506-6923, О.Л.Перегудина - ORCID ID 0000-0002-2761-7209, Т.Л.Вершинина - ORCID ID 0000-0003-1311-2020, А.А.Костарева - ORCID ID 0000-0002-9349-6257, Е.С.Васичкина - ORCID ID 0000-0001-7336-4102

Для цитирования: Кофейникова, ОА, Алексеева ДЮ, Фетисова СГ, Яковлева ЕВ, Перегудина ОЛ, Вершинина ТЛ, Костарева АА, Васичкина ЕС. Клиническая картина «горячей фазы» аритмогенной кардиомиопатии у пациента детского возраста. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2): e6-e11. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE “HOT PHASE” OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY
IN A PEDIATRIC PATIENT

O.A. Kofeynikova, D.Yu.Alekseeva, S.G.Fetisova, E.V.Yakovleva, O.L.Peregudina, T.L.Vershinina,
A.A.Kostareva, E.S.Vasichkina

Almazov National Medical Research Center, Russia, Saint-Petersburg, 2 Akkuratova str.

This article describes a rare clinical manifestation of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 13-year-old boy - the “hot phase”, characterized by severe chest pain and a significant increase on a level of troponin I. The clinical case demonstrates the difficulties of the differential diagnosis of this disease and an importance of an integrated approach to examination of the patient, including cardiac magnetic resonance imaging and genetic testing.

Key words: arrhythmogenic cardiomyopathy; “hot phase”; myocarditis; children; sudden cardiac death; magnetic resonance imaging; troponin I

Conflict of Interests: none.

Funding: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated April 20, 2022).

Received: 20.01.2023 **Revision Received:** 15.02.2023 **Accepted:** 03.03.2023

Corresponding author: Olga Kofeynikova, kofeolyaa@gmail.com

Kofeynikova O.A. - ORCID ID 0000-0003-4720-9023, Alekseeva D.Yu. - ORCID ID 0000-0003-1751-1424, Fetisova S.G. - ORCID ID 0000-0002-2207-8920, Yakovleva E.V. - ORCID ID 0000-0001-9506-6923, Peregudina O.L. - ORCID ID 0000-0002-2761-7209, Vershinina T.L. - ORCID ID 0000-0003-1311-2020, Kostareva A.A. - ORCID ID 0000-0002-9349-6257, Vasichkina E.S. - ORCID ID 0000-0001-7336-4102

For citation: Kofeynikova OA, Alekseeva DYU, Fetisova SG, Yakovleva EV, Peregudina OL, Vershinina TL, Kostareva AA, Vasichkina ES. Clinical characteristics of the “hot phase” of arrhythmogenic cardiomyopathy in a pediatric patient. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(2): e6-e11. <https://doi.org/10.35336/VA-2023-2-11>.

Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) - врожденная патология, клиническая картина которой весьма разнообразна: от бессимптомного течения до внезапной сердечной смерти (ВСС). Следует отметить, что за последние годы концепция заболевания претерпела существенные изменения. И если на заре изучения нозологии считалось, что это исключительно заболевание правого желудочка (ПЖ), что нашло отражение и в названии болезни «аритмогенная дисплазия ПЖ», то накопленные данные о вовлеченности как левого, так и обоих желудочков в патологический процесс сподвигли в 2019 году к созданию рабочей группой Общества сердечного ритма обновленных ре-

комендаций по диагностике, стратификации риска и лечению данного заболевания и формированию общего термина - АКМП [1]. Наиболее часто у пациентов отмечаются обмороки, учащенное сердцебиение, признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Кроме того, ранние проявления АКМП особенно у педиатрических пациентов могут включать так называемую «горячую фазу», проявляющуюся болью в груди и высвобождением миокардиальных ферментов, особенно тропонина I [2-5].

Впервые термин «горячая фаза» был использован в 2007 году Сен-Чоудхри с соавторами при описании клинической картины обострения заболевания [2].

Тем не менее, на сегодняшний день в литературе описаны либо единичные случаи [6], либо малые когорты пациентов, перенесших данные симптомы [2-5, 7-12]. Данные систематического обзора, проведенного учеными из Падуанского университета в 2022 году, в которые вошли 103 пациента с «горячей фазой» из 9 исследований [3], описали рецидивирующий характер этого феномена. Так, у некоторых пациентов боль в груди с высвобождением миокардиальных ферментов возникала более одного раза (максимум 6 зарегистрированных эпизодов). По результатам систематического обзора отмечено преобладание такого состояния у пациентов мужского пола [2, 5]. Интересно, что наиболее часто «горячие фазы» были описаны у лиц молодого возраста [4-5, 7]. По сообщению Мартинса и соавторов самому маленькому пациенту, перенесшему данный феномен, было всего 2 года [5]. Анализ литературы свидетельствует, что эпизоды «горячей фазы» могут встречаться при любых фенотипах АКМП, однако преимущественно - у пациентов с леводоминантой формой заболевания [5, 7-10]. Кроме того, обнаружена ассоциация этого феномена с мутациями в определенных генах. Так, мутации в гене DSP являются наиболее распространенными у пациентов с

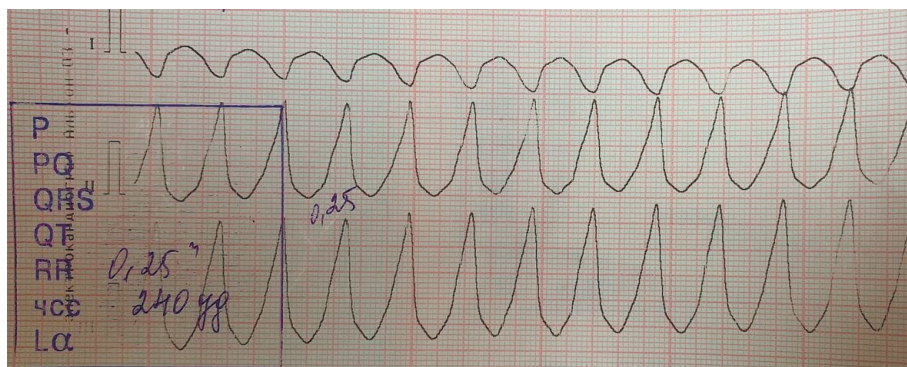


Рис. 1. Электрокардиограмма пациента в момент приступа учащенного сердцебиения. Тахикардия с широкими комплексами QRS с ЧСС 250 в мин.

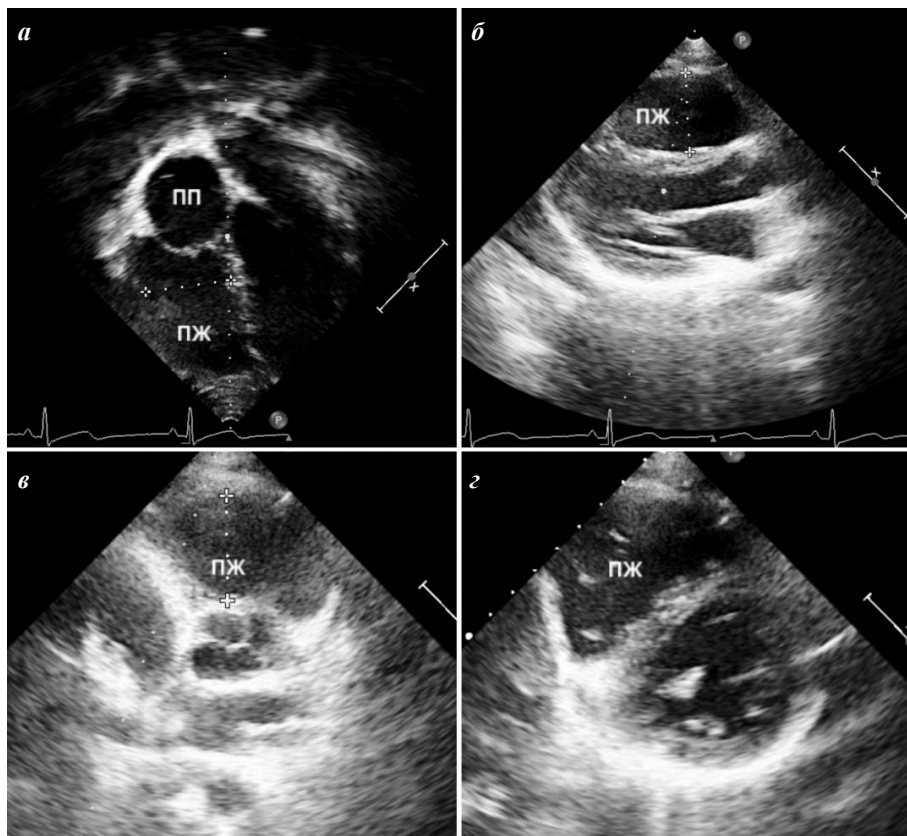


Рис. 2. Эхокардиография пациента: а - четырехкамерная позиция, б - парастеральная длинная ось, в - парастеральная короткая ось, г - двухкамерная позиция.

«горячей фазой» [11, 13]. Также в литературе представлены эпизоды этого феномена у больных с мутациями в генах *PKP2* и *DSG2* [3, 5, 7].

Нередко являясь дебютом заболевания «горячая фаза» может затруднять диагностический поиск [4]. В этой статье представлен клинический случай развития «горячей фазы» АКМП у пациента детского возраста и описаны трудности дифференциальной диагностики заболевания в присутствии данного феномена.

Пациент Г., 13 лет, был госпитализирован в отделение детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России впервые в январе 2022 г. с жалобами на учащенное сердцебиение, боли в области сердца, слабость, однократное синкопальное состояние. Из анамнеза заболевания известно, что в августе 2021 г. во время езды на велосипеде в жаркую погоду пациент потерял сознание. Через несколько дней у мальчика появились жалобы на приступ учащенного сердцебиения, неприятные ощущения в грудной клетке, многократная рвота. По данным электрокардиограммы (ЭКГ) зарегистрирована тахикардия с широкими комплексами QRS с частотой сердечных сокращений (ЧСС) свыше 250 ударов в минуту (рис. 1). Приступ тахикардии был купирован проведением электрической кардиоверсии разрядом 160 Дж (4 Дж/кг).

При обследовании пациента по месту жительства обращали на себя внимание повышенный уровень NT-proBNP до 16308 пг/мл (норма <370,00 пг/мл). По данным ЭКГ отмечались отрицательные зубцы T в отведениях V1-V4. По данным суточного мониторирования ЭКГ (СМ-ЭКГ) регистрировалась редкая желудочковая экстрасистолия, при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) патологии выявлено не было. Следует подчеркнуть, что у пациента отсутствовал отягощенный семейный анамнез по ВСС. По месту жительства была назначена антиаритмическая терапия пропафеноном и пациент был направлен для обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России.

При поступлении во время физического осмотра у пациента отмечалась брадикардия, в остальном - без

патологии. По лабораторным данным отмечался высокий уровень NT-proBNP до 929,70 пг/мл (норма <370,00 пг/мл) и тропонина I до 37,8880 нг/мл (норма до 0,0340 нг/мл), воспалительные маркеры находились в пределах референсных значений. Полимеразная цепная реакция на кардиотропные вирусы (вирус Эпштейн-Барр, вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, герпес-вирус человека 6 типа, Парвовирус В19) была отрицательной.

По данным ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС 60 в мин, отмечалось удлинение интервала PQ до 200 мс, регистрировалась полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) с QRS 130 мс. По СМ-ЭКГ отмечена редкая мономорфная желудочковая экстрасистолия, а также пароксизмы мономорфной желудочковой тахикардии из выходного отдела ПЖ, что является малым критерием АКМП по Task Force Criteria 2010 [14]. У пациента были заре-

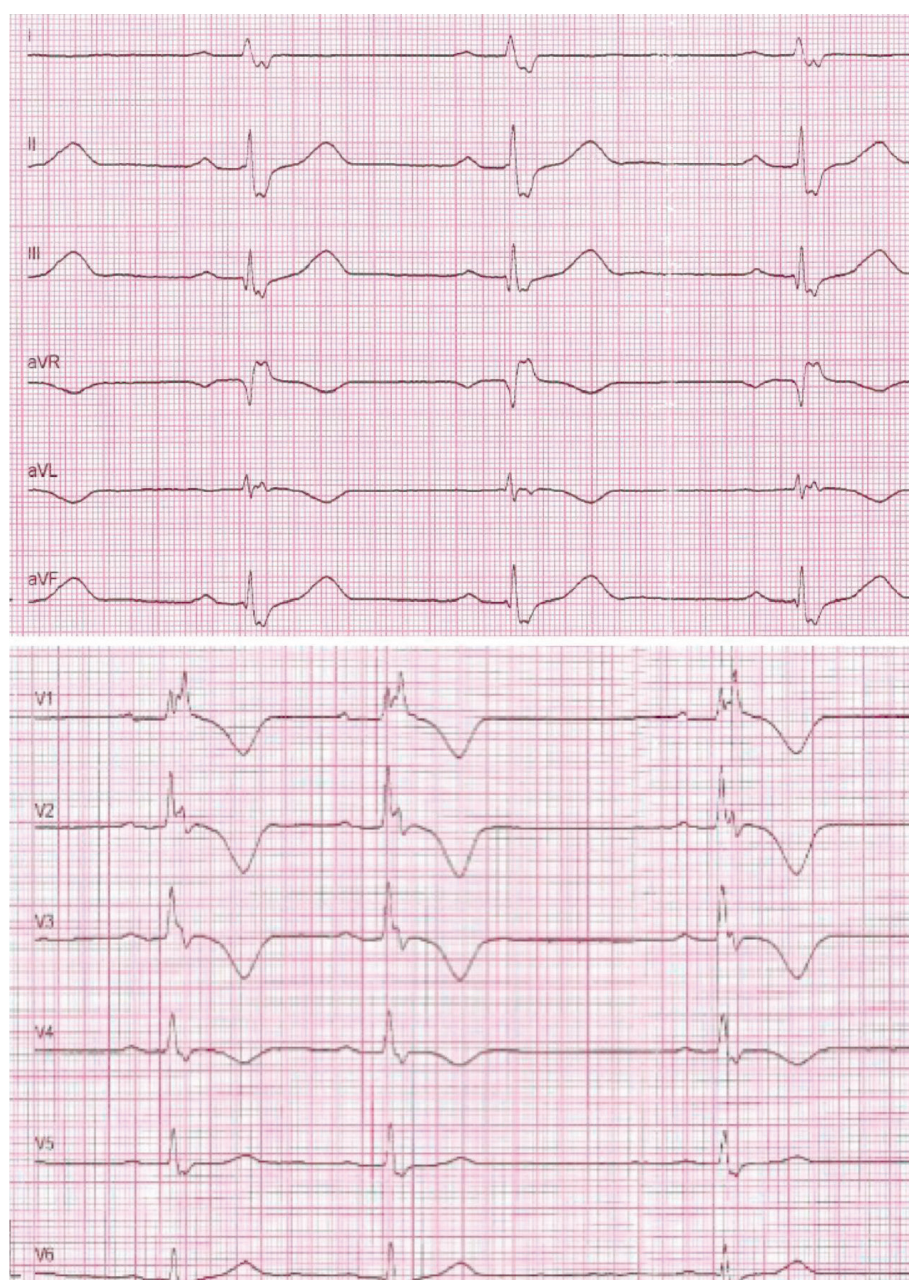


Рис. 3. Электрокардиограмма пациента во время эпизода боли в груди. Ритм синусовый с ЧСС 64 в мин. Полная блокада правой ножки пучка Гиса.

гистрированы поздние потенциалы желудочков, что также относится к малому критерию (Task Force Criteria 2010) [14].

По результатам ЭхоКГ в четырехкамерной позиции была выявлена дилатация ПЖ (конечно-диастолический размер 38,2 мм, Z-score 2,8), а также дилатация выходного отдела ПЖ по короткой и длинной оси (PLAX/BSA=20,8 мм/м², PSAX prox=20 мм/м²). Однако, нарушение сократительной способности и участки диссинхронии, дискинезии и/или акинезии обнаружены не были (рис. 2).

В ходе госпитализации у пациента появились жалобы на приступы боли в загрудинной области, сопровождающиеся выраженным повышением уровня кардиоспецифических ферментов, особенно тропонина I до 232,744 нг/мл. При физикальном осмотре во время болевого синдрома гемодинамика оставалась стабильной: АД 115/75 мм рт.ст, ЧСС 60 в минуту, тоны ритмичные. По данным ЭКГ в момент жалоб нарушения ритма не зарегистрированы. Достоверная оценка ишемических изменений на ЭКГ была затруднена в связи с наличием ПБПНПГ (рис. 3).



Рис. 4. Коронароангиография пациента. Коронарные артерии без ангиографических признаков атеросклеротического поражения, локальных стенозов нет. Кровоток удовлетворительный.

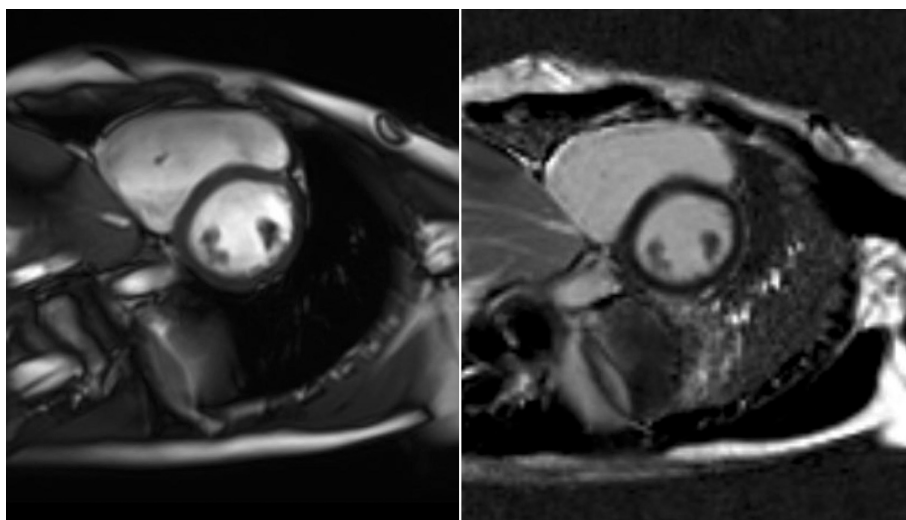


Рис. 5. Результаты магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием.

С учетом наличия клинической картины острого коронарного синдрома (ОКС) для исключения патологии коронарных артерий, пациенту была выполнена селективная коронароангиография, по результатам которой патологических изменений коронарных артерий выявлено не было (рис. 4). Безусловно, данное состояние требовало исключения не только ОКС. Дифференциальный круг диагностики также включал «горячую фазу» АКМП, острый миокардит.

Для дифференциальной диагностики мальчику была также проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием. Были выявлены МР-признаки дилатации ПЖ (65x40 мм, конечно-диастолический объем 84 мл), а также снижение сократительной способности и распространенные фиброзные изменения в миокарде ПЖ. Таким образом, был обнаружен 1 большой критерий МРТ согласно Task Force Criteria 2010 [14] (рис. 5).

Проведение эндомиокардиальной биопсии было ограничено в силу детского возраста пациента в связи с высокими рисками осложнений при проведении исследования. Таким образом, по результатам проведен-

ных обследований убедительных данных за ОКС, острый миокардит получено не было. Наличие 2 малых и 1 большого критериев согласно Task Force Criteria 2010 г позволило установить достоверный диагноз АКМП [14].

Для подтверждения генетической природы заболевания пациенту было проведено генетическое обследование методом секвенирования нового поколения с последующей валидацией по Сэнгеру. У пациента была выявлена вероятно-патогенная мутация в гене DSG2 (NM_001943.5:c.146G>A), что позволило подтвердить диагноз АКМП, а данное состояние было расценено как проявление «горячей фазы АКМП». В динамике у пациента отмечалось купирование болевого синдрома и нормализация уровня тропонина I. Однако значительных изменений по данным СМ-ЭКГ и Эхо КГ не отмечалось.

Учитывая возраст пациента, наличие в анамнезе устойчивой ЖТ, синкопального состояния, а также снижения сократительной способности ПЖ у больного были определены абсолютные показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора

(ИКД) [1, 15]. В качестве антиаритмической терапии был назначен сотагексал и проводилась коррекция симптомов ХСН диуретиками и ингибиторами АПФ (Эплеренон и Эналаприл).

К настоящему моменту у пациента не было зарегистрировано рецидивов «горячей фазы», срабатываний ИКД. По данным СМ-ЭКГ на фоне проводимой терапии отсутствует нарастание эктопической активности. Однако, по результатам ЭхоКГ отмечена отрицательная динамика в виде нарастания дилатации ПЖ: конечно-диастолический размер в приточном отделе увеличился с 38 до 39 мм (Z-score с 2,68 до 2,88), PLAX/BSA с 20,8 до 20,9 мм/м², PSAX prox с 20 до 22,4 мм/м² и незначительное снижение TAPSE в динамике (с 24 до 20 мм). Ребенок продолжает получать поликомпонентную терапию ХСН, а также антиаритмический препарат и наблюдаться в нашем центре.

ОБСУЖДЕНИЕ

«Горячая фаза» является весьма редким проявлением АКМП [3]. Вероятно, это обусловлено тем, что этот феномен может быть самым ранним проявлением АКМП, когда у пациентов отсутствуют структурные изменения в сердце, характерные для данного заболевания, и пациенту ошибочно ставится неверный диагноз. Так, некоторым больным в первоначальном заключении были описаны такие патологии как острый миокардит, острый инфаркт миокарда без поражения коронарных артерий, однако, впоследствии была диагностирована АКМП [3]. Кроме того, патофизиологическая интерпретация этого клинического проявления до сих пор остается до конца неизученной. Следует подчеркнуть, что с момента первых описаний заболевания задумывались о роли воспаления в патогенезе АКМП. Так, еще в 1990 году некоторые авторы предполагали, что воспаление может быть провоцирующим фактором развития АКМП [12]. В настоящее время придерживаются мнения, что дефект в десмосомном гене предрасполагает к гибели миоцитов, а значительная потеря миоцитов может сопровождаться воспалительной реакцией, усиливающейся вторичной иммунной реакцией, что клинически характеризуется как «горячая фаза» и является первым признаком заболевания [2-3]. Важно отметить, что исследования на мышинных моделях подтвердили, что воспаление при АКМП может предшествовать возникновению явных гистологических и электрических аномалий [16].

Учитывая вышеописанное, крайне трудно на ранних стадиях заболевания отличить течение АКМП от острого миокардита. В нашем клиническом случае присутствовало несколько аспектов, позволяющих исключить течение острого миокардита. Во-первых, отсутствовала связь кардиальных симптомов и жалоб с перенесенной острой инфекцией, также был получен отрицательный результат полимеразно-цепной реакции на кардиотропные вирусы. Во-вторых, не наблюдалось повышения маркеров воспаления. В-третьих, МРТ сердца с контрастированием не выявила «класси-

ческих» признаков миокардита, при этом были обнаружены МРТ-признаки АКМП [1, 17-18].

Другим острым состоянием, с которым мы проводили дифференциальную диагностику, был ОКС. Следует отметить, что у некоторых пациентов с «горячей фазой» по данным литературы регистрировались изменения ЭКГ в виде аномалий сегмента ST [2-3]. Однако, достоверная оценка ишемических изменений в представленном случае была затруднена вследствие наличия ПБПНПГ. Отсутствие поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии позволило исключить ОКС.

Учитывая наличие у пациента фенотипа АКМП, было проведено генетическое исследование, которое выявило патогенную мутацию в гене DSG2. Мутации в данном гене имеют доказанную связь с развитием АКМП [1]. Тем не менее есть сведения об ассоциации данной мутации с развитием феномена «горячей фазы» [3]. К сожалению, к настоящему времени малоизвестна роль «горячей фазы» в прогрессировании заболевания и стратификации аритмического риска. Некоторыми исследователями отмечается повышение электрической нестабильности миокарда во время таких эпизодов, что несомненно увеличивает риск ВСС [3, 17]. Кроме того, отмечена ассоциация «горячей фазы» с худшим прогнозом АКМП [3]. Спустя год наблюдения после эпизода «горячей фазы» у нашего пациента действительно отмечена отрицательная динамика в виде прогрессирования ХСН. К сожалению, мы не встретили в литературе работ по изучению влияния степени повышения уровня тропонина I на течение заболевания. Наш личный опыт показывает, что не у всех пациентов детского возраста с АКМП присутствует описанный феномен, однако пациенты с «горячей фазой» имели ранний дебют и быстрое прогрессирование заболевания [6]. Поэтому мы все же предполагаем, что «горячая фаза» - еще один фактор риска ВСС и худшего течения АКМП. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования по изучению данного клинического феномена у пациентов с АКМП на большой когорте пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что АКМП в детском возрасте может протекать под масками других заболеваний, что затрудняет своевременное выявление наследственной патологии. Безусловно, скрупулезно собранный анамнез и тщательное обследование, включая генетическое, позволяет установить верный диагноз. Принимая во внимание наш клинический опыт, у пациентов педиатрического возраста с болезненным синдромом в области сердца, сопровождающимся повышением уровня кардиоспецифических ферментов, в частности тропонина I, следует помнить о таком генетически-детерминированном заболевании с высоким риском ВСС, как АКМП. Возможно, в будущем понимание патофизиологии феномена «горячей фазы» у пациентов с АКМП расширит горизонты в терапии данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16(11): e301-e372. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.007>.
2. Sen-Chowdhry S, Syrris P, McKenna WJ. Role of Genetic Analysis in the Management of Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(19): 1813-21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.008>.
3. Bariani R, Rigato I, Cipriani A, et al. Myocarditis-like Episodes in Patients with Arrhythmogenic Cardiomyopathy: A Systematic Review on the So-Called Hot-Phase of the Disease. *Biomolecules*. 2022;12: 1324. <https://doi.org/10.3390/biom12091324>.
4. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, et al. 'Hot Phase' Clinical Presentation in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Europace*. 2021;23(6): 907-917. doi: 10.1093/europace/euaa343.
5. Martins D, Ovaert C, Khraiche D, et al. Myocardial Inflammation Detected by Cardiac MRI in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Paediatric Case Series. *Int J Cardiol*. 2018;271: 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.116>.
6. Фетисова СГ, Сивущина ЕС, Кофейникова ОА и др. Случай редкой формы аритмогенной кардиомиопатии у ребенка 5 лет. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(2): 104-112. [Fetisova SG, Sivushchina ES, Kofeynikova OA, et al. Rare form of arrhythmogenic cardiomyopathy in a 5-year-old child. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):104-112. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-104-112>.
7. DeWitt ES, Chandler SF, Hyland RJ, et al. Phenotypic Manifestations of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Children and Adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3): 346-358. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.022>.
8. Baucé B, Basso C, Rampazzo A, et al. Clinical Profile of Four Families with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Caused by Dominant Desmoplakin Mutations. *Eur Heart J*. 2005;26(16): 1666-75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi341>.
9. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, et al. Familial Screening in Case of Acute Myocarditis Reveals Inherited Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathies. *Heart Fail*. 2020;7(4): 1520-1533. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12686>.
10. Graziosi M, Ditaranto R, Rapezzi C, et al. Clinical Presentations Leading to Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy. *Open Heart*. 2022;9(1): e001914. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001914>.
11. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct from Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;141(23): 1872-1884. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934>.
12. Sabel K-G, Blomström-Lundqvist C, Olsson SB, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia in Brother and Sister: Is It Related to Myocarditis? *Pediatr Cardiol*. 1990;11(2): 113-6. <https://doi.org/10.1007/BF02239576>.
13. Wang W, Murray B, Tichnell C, et al. Clinical Characteristics and Risk Stratification of Desmoplakin Cardiomyopathy. *Europace*. 2022;24(2): 268-277. <https://doi.org/10.1093/europace/euab183>.
14. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *European Heart Journal*. 2010;31(7): 806-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq025>.
15. Cadrin-Tourigny J, Bosman L, Wang W, et al. Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Multinational Collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(1):e008509. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008509>.
16. Pilichou K, Remme CA, Basso C, et al. Myocyte Necrosis Underlies Progressive Myocardial Dystrophy in Mouse Dsg2-Related Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Exp Med*. 2009;206(8): 1787-802. <https://doi.org/10.1084/jem.20090641>.
17. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6): e123-e135. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001001>.
18. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24): 3158-3176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>.