

МЕТОДИКА СЦИНТИГРАФИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СТЕНКЕ АОРТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ^{99m}Tc -ПИРОФОСФАТА

DOI: 10.17691/stm2021.13.6.07

УДК 616.132–007.64–073

Поступила 16.06.2021 г.

© Ю.Н. Ильюшенкова, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования;
Д.С. Панфилов, д.м.н., старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии;
В.В. Саушкин, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования;
Э.Л. Сондуев, врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии;
Б.Н. Козлов, д.м.н., зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии;
С.И. Сазонова, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования

НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН,
ул. Киевская, 111а, Томск, 634012

Цель исследования — разработка и апробация методики скintiграфического исследования аорты, позволяющей визуализировать очаги воспаления.

Материалы и методы. В исследование включено 15 больных (средний возраст — 61 [47; 73] год) с дилатацией более 45 мм и аневризмой грудной аорты, являющихся кандидатами на хирургическое лечение. Всем пациентам за 48 ч до оперативного вмешательства было выполнено скintiграфическое исследование органов грудной клетки с ^{99m}Tc -пирофосфатом для выявления очагов воспаления в стенке сосуда. Новая методика включала внутривенное введение 370 МБк радиофармпрепарата (РФП) и регистрацию скintiграмм через 3 и 6 ч после инъекции РФП в томографическом режиме, совмещенном с рентгеновской компьютерной томографией. Затем выполняли субтракцию поздних скintiграмм из ранних с последующим анализом итоговых изображений. Результаты скintiграфии сопоставляли с результатами гистологического исследования интраоперационного материала — образцов резецированной аорты.

Результаты. Артефакты от радиоактивности пула крови сосудов были устранены у всех пациентов, при этом у 5 (33,3±1,5%) из 15 обследованных выявлены патологические очаги накопления РФП. Коэффициент «очаг/полость сосуда» составил в среднем 1,47 [1,30; 1,48]. Гистологическое исследование образцов резецированной аорты подтвердило наличие хронического воспаления у 4 (26,7±1,3%) из 15 пациентов. Показатели диагностической информативности методики: чувствительность — 100%, специфичность — 91%, диагностическая точность — 93%.

Заключение. Методика скintiграфической диагностики воспалительных процессов в сердце с использованием ^{99m}Tc -пирофосфата, дополненная субтракцией ранних и поздних изображений грудной клетки, позволяет устранять артефакты от радиоактивности пула крови аорты и выявлять патологические очаги накопления РФП, соответствующие участкам воспаления в стенке сосуда.

Ключевые слова: аневризма аорты; воспаление в стенке аорты; скintiграфия.

Как цитировать: Ilyushenkova J.N., Panfilov D.S., Saushkin V.V., Sonduev E.L., Kozlov B.N., Sazonova S.I. Scintigraphic imaging of inflammation in the aortic wall using ^{99m}Tc -pyrophosphate. *Sovremennyye tehnologii v medicine* 2021; 13(6): 65–71, <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.6.07>

Для контактов: Сазонова Светлана Ивановна, e-mail: sazonova_si@mail.ru

Scintigraphic Imaging of Inflammation in the Aortic Wall Using ^{99m}Tc -Pyrophosphate

J.N. Ilyushenkova, MD, PhD, Senior Researcher, Nuclear Medicine Department;
D.S. Panfilov, MD, DSc, Senior Researcher, Department of Cardiovascular Surgery;
V.V. Saushkin, MD, PhD, Senior Researcher, Nuclear Medicine Department;
E.L. Sonduev, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery;
B.N. Kozlov, MD, DSc, Head of the Department of Cardiovascular Surgery;
S.I. Sazonova, MD, DSc, Leading Researcher, Nuclear Medicine Department

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 111a Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russia

The aim of this study was to develop and test a technique for scintigraphic examination of the thoracic aorta, which allows for visualizing foci of inflammation.

Materials and Methods. The study included 15 patients (median age — 61 [47; 73] years) with aortic dilatation more than 45 mm and thoracic aortic aneurysm who were candidates for surgical treatment. All patients underwent a chest scintigraphy with ^{99m}Tc -pyrophosphate 48 h before surgery to identify foci of inflammation in the aortic wall. The new technique included intravenous administration of 370 MBq of a radiopharmaceutical (RP), registration of scintigrams at 3 and 6 h after injection of RP in a tomographic mode combined with X-ray computed tomography. After the image reconstruction, subtraction of the later scintigrams from the early ones was performed, followed by analysis of the final images. The results of scintigraphy were compared with the histological data obtained from intraoperative samples of resected aorta.

Results. According to the results of this novel scintigraphic technique, artifacts from the radioactivity of the vascular blood pool were eliminated and pathological RP uptake was identified in 5 (33.3±1.5%) out of 15 examined patients. The "focus/vessel lumen" ratio averaged at 1.47 [1.30; 1.48]. Histological examination of resected aorta samples confirmed the presence of chronic inflammation in 4 (26.7±1.3%) out of 15 patients. Parameters of diagnostic efficiency were: sensitivity — 100%, specificity — 91%, diagnostic accuracy — 93%.

Conclusion. The method of scintigraphic diagnostics of inflammatory processes in the aorta using ^{99m}Tc -pyrophosphate, supplemented by subtraction of the late from the early images, makes it possible to eliminate artifacts from the radioactivity of the aortic blood pool and to reveal the pathological RP accumulation indicating the areas of inflammation in the aortic wall.

Key words: aortic aneurysm; inflammation in the aortic wall; scintigraphy.

Введение

По данным Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), аневризма является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний аорты [1], распространенность которого достигает 2–5 случаев на 100 тыс. населения в год [2–4]. У половины пациентов патогномичные симптомы появляются лишь тогда, когда расширение грудной аорты (ГА) достигает больших размеров [5]. Основой риск аневризм ГА заключается в высокой вероятности развития тяжелейшего осложнения — острого аортального синдрома, требующего незамедлительного хирургического вмешательства [6, 7]. Двухлетняя выживаемость неоперированных пациентов составляет всего 52% [8].

На сегодняшний день основным критерием принятия решения о необходимости хирургического вмешательства является диаметр аорты и скорость его увеличения [1, 9]. Считается, что оперативное лечение оправдано у пациентов с расширением ГА более 50 мм, не страдающих наследственными заболеваниями соединительной ткани [10, 11]. В то же время в 30–60% случаев острый аортальный синдром развивается при диаметре ГА менее 50 мм [12–14], что обуславливает поиск дополнительных предикторов

неблагоприятных событий у пациентов с аневризмой ГА. Для этого необходимо исследовать не только морфометрические показатели сосуда, но и его морфофункциональные характеристики.

С помощью молекулярных исследований и моделирования аневризмы аорты у животных доказано, что запуск процессов, ведущих к расширению ГА, начинается с дисфункции эндоплазматического ретикула, апоптоза гладкомышечных клеток и инициации воспаления, усугубляющего процесс дилатации [15, 16]. На этом основании можно предположить, что медицинская визуализация воспалительных изменений в стенке сосуда позволит выявить новые маркеры неблагоприятных событий у пациентов с аневризмой ГА.

Нами были предложены методики сцинтиграфической диагностики очагов воспаления в сердце с использованием радиофармпрепарата (РФП) « ^{99m}Tc -пирофосфат», обладающие высокими показателями диагностической эффективности [17–22]. Они не могут быть применены для визуализации воспаления в стенке ГА, поскольку радиоактивность крови в полостях крупных сосудов «перекрывает» локальные включения РФП в смежных тканях [17–20]. Мы предположили, что усовершенствование ранее разработанного нами метода визуализации очагов воспаления

в сердце [23] приемом вычитания фона (субтракции), также известным как метод коррекции фона, позволит устранить артефакты от радиоактивности пула крови аорты, улучшить качество визуализации стенки сосуда и выявить патологические очаги накопления ^{99m}Tc-пирофосфата, соответствующие участкам воспаления.

Цель настоящего исследования — разработка и апробация методики сцинтиграфического исследования грудной аорты, позволяющей визуализировать очаги воспаления.

Материалы и методы

В исследование включено 15 пациентов (средний возраст — 61 [47; 73] год), из них 10 мужчин (66,7±1,5%), с дилатацией (увеличением максимального диаметра более 45 мм) и аневризмой ГА по данным компьютерно-томографической (КТ) аортографии, проходивших обследование в клиниках НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН и являющихся кандидатами на хирургическое лечение.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование:

- ишемическая болезнь сердца выявлена у 7 человек (46,7±1,7%);
- артериальная гипертензия — у 11 (73,3±1,3%);
- сахарный диабет — у 2 (13,3±0,8%);
- врожденный порок сердца — у 3 (20,0±1,1%);
- двухстворчатый аортальный клапан — у 4 (26,7±1,3%);
- несиндромные заболевания аорты — у 6 (40,0±1,6%).

Диаметр аорты — 50 [49; 51] мм.

Критерии включения: возраст — 45–65 лет; расширение ГА — 45 мм и более; несиндромные заболевания аорты (идиопатические, семейные); состоятельный аортальный клапан (двух- и трехстворчатый).

Критерии исключения: фракция выброса левого желудочка — менее 50%; перенесенный инфаркт миокарда — до 30 сут; перенесенный инсульт — до 60 сут; нарушения ритма сердца; предшествующие операции на сердце и ГА; синдромные заболевания

аорты (синдромы Марфана, Элерса–Данло, Лойса–Дитца, Тернера); выраженный атеросклероз ГА.

Исследование было одобрено Этическим комитетом НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН и проведено в соответствии с этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации (2013).

Всем больным, помимо стандартного клинко-инструментального обследования, за 48 ч до оперативного вмешательства было выполнено сцинтиграфическое исследование органов грудной клетки по следующей методике. Внутривенно вводили указанный РФП (^{99m}Tc-пирофосфат) в дозе 370 МБк. Регистрацию сцинтиграфических изображений осуществляли через 3 и 6 ч после инъекции РФП в режиме последовательной записи однофотонной эмиссионной КТ и низкодозовой рентгеновской КТ (ОФЭКТ/КТ). Запись изображений проводили на гибридном ОФЭКТ/КТ-томографе GE Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, США), оснащенном твердотельными кадмий-цинк-теллуридовыми детекторами и низкоэнергетическим мультипинхол коллиматором, одновременно в 19 проекциях в матрицу 32×32 пикселя. Время сканирования составляло 400–600 с в зависимости от массы тела пациента. Непосредственно перед первым исследованием на грудь пациента (3-е межреберье слева по срединноключичной линии) наносили радиоизотопную метку, поверх которой наклеивали ЭКГ-электрод в качестве рентгеноконтрастной метки (рис. 1) [23].

После реконструкции сцинтиграфические изображения загружали в программное приложение Lead To New (Advantage Workstation 4.6, GE Healthcare). В ячейке А использовали ранние сцинтиграммы (полученные через 3 ч), в ячейке В — отсроченные (через 6 ч). Диапазон кадров для обеих ячеек был одинаков и составил с 1-го по 50-й кадр. Итоговые изображения являлись результатом вычитания каждого кадра ячейки В из соответствующего ему кадра ячейки А. Результирующие изображения сохраняли. Совмещение этих изображений с рентгеновскими томосканами выполняли путем точного наложения друг на друга радиоизотопной и рентгеноконтрастной меток во фронтальных, сагиттальных и поперечных

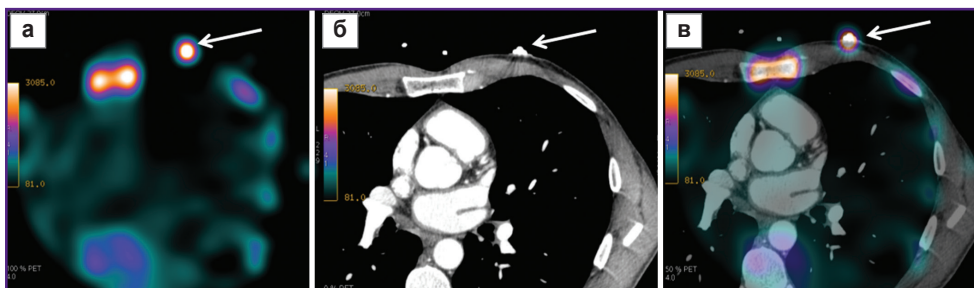


Рис. 1. Пример совмещения сцинтиграфических и рентгеновских изображений при помощи поверхностных меток: а — сцинтиграфическое изображение (аксиальный срез), стрелкой указано расположение радиоактивной метки; б — рентгеновское томографическое изображение (аксиальный срез), стрелкой указано расположение рентгеноконтрастной метки; в — гибридное ОФЭКТ/КТ изображение, стрелкой указано совмещение двух меток

срезах с использованием рабочей станции Advantage Workstation 4.6 в программном приложении VoluMetrix. Для количественного анализа полученных изображений проводили расчет интенсивности накопления РФП в различных структурах средостения путем автоматического подсчета количества импульсов в зонах интереса (ROI) с последующим определением коэффициента «очаг/полость сосуда».

За патологическое накопление ^{99m}Tc -пирофосфата в стенке ГА принимали аккумуляцию РФП, соответствующую следующим условиям: 1) расположение очага в области стенки ГА (локализацию определяли по КТ); 2) визуальное превышение яркости очага над фоном и радиоактивностью в полости сосуда; 3) количественное превышение интенсивности накопления РФП в очаге над фоном и радиоактивностью в полости сосуда — коэффициент «очаг/полость сосуда» более 1,2.

Для верификации результатов сцинтиграфии выполняли гистологическое исследование интраоперационного материала (образцы резецированной аорты), взятого от каждого пациента.

В последующем результаты ОФЭКТ/КТ сопоставляли с данными морфологического исследования образцов резецированной аорты и вычисляли предварительные показатели эффективности предложенного метода в диагностике воспалительных процессов в ГА.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. В связи с обширностью критериев исключения и относительно редкой встречаемостью патологии, соответствующей критериям включения, в исследовании была использована малая выборка. Нормальность распределения переменных проверяли с помощью теста Шапиро–Уилка. Поскольку для всех использованных количественных данных нормальное распределение не подтвердилось, показатели их вариации представляли в виде медианы (Me) и квартилей [Q1; Q3]. Качественные признаки представляли в виде абсолютных чисел (n) с указанием долей (%) и стандартного отклонения $\pm\sigma_p\%$.

Показатели чувствительности и специфичности рассчитывали по следующим формулам:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \cdot 100\%;$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \cdot 100\%;$$

$$\text{Диагностическая точность} = (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИО} + \text{ИП} + \text{ЛО} + \text{ЛП}) \cdot 100\%,$$

где ИП — истинно-положительный результат; ИО — истинно-отрицательный результат; ЛП — ложно-положительный результат; ЛО — ложно-отрицательный результат.

За ИП принимали наличие патологического накопления ^{99m}Tc -пирофосфата в стенке ГА при наличии признаков воспаления (по данным гистологического исследования образца резецированной аорты); за ИО — отсутствие патологического накопления ^{99m}Tc -пирофосфата в стенке аорты при отсутствии признаков воспаления; за ЛП — наличие патологического накопления ^{99m}Tc -пирофосфата в стенке аорты при

отсутствии признаков воспаления; за ЛО — отсутствие патологического накопления ^{99m}Tc -пирофосфата в стенке аорты при наличии признаков воспаления.

Результаты

В ходе гистологического исследования образцов резецированной аорты очаги хронического воспаления и кровоизлияния в адвентиции сосуда были выявлены у 4 (26,7±1,3%) из 15 исследуемых; атероматоз и пристеночный тромбоз — у 1 (6,67±1,5%); кистозный медианекроз, нарушение эластики, фиброз — у всех обследованных пациентов.

По данным ОФЭКТ/КТ, как на ранних изображениях, так и на поздних сканах, полученных соответственно через 3 и 6 ч после инъекции ^{99m}Tc -пирофосфата, у всех 15 больных была визуализирована интенсивная радиоактивность от пула крови в полости ГА, что препятствовало анализу состояния стенки сосуда (рис. 2).

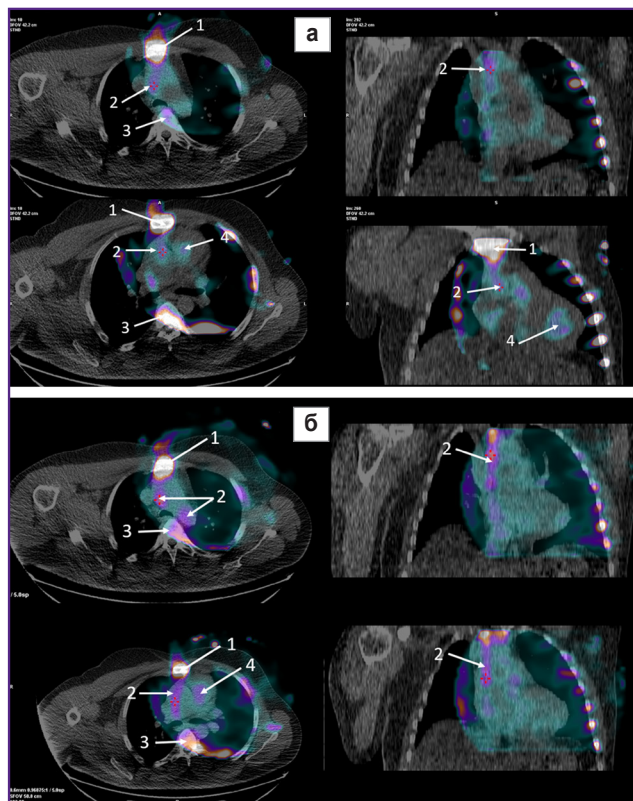


Рис. 2. ОФЭКТ/КТ-изображения грудной клетки (аксиальные срезы — слева; фронтальные срезы — справа) пациента П., выполненные через 3 (а) и 6 ч (б) после введения ^{99m}Tc -пирофосфата

Стрелками отмечены структуры средостения, вносящие значимые артефакты и не позволяющие четко дифференцировать наличие патологического включения радиофармпрепарата в стенке восходящей и нисходящей аорты. 1 — грудина, 2 — радиоактивный пул крови в восходящей аорте, 3 — позвоночник, 4 — радиоактивный пул крови в левом желудочке

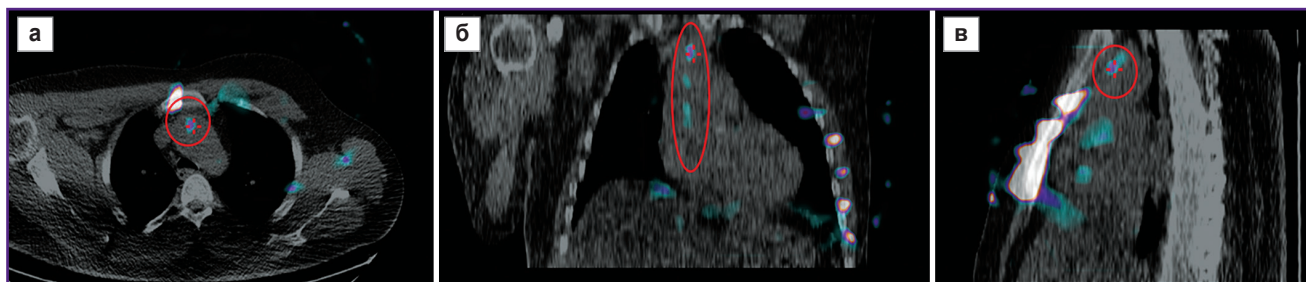


Рис. 3. Результирующие ОФЭКТ/КТ-изображения грудной клетки пациента П., полученные после выполнения субтракции исходных изображений, представленных на рис. 2 (а — аксиальные, б — фронтальные и в — сагиттальные срезы)

На результирующих ОФЭКТ/КТ-изображениях отсутствуют значимые артефакты от пула крупных сосудов и полостей сердца, а также грудины, что позволило визуализировать патологические очаговые включения РФП в стенке восходящей аорты (обведены красной линией)

Результаты исследования образцов резецированной аорты у пациентов с выявленными очагами накопления ^{99m}Tc-пирофосфата в стенке грудной аорты (n=5)

Показатель	Номер пациента				
	1	2	3	4	5
Локализация накопления ^{99m} Tc-пирофосфата в грудной аорте	Дуга	Нисходящий отдел	Дуга, нисходящий отдел	Восходящий отдел	Восходящий отдел
Коэффициент «очаг/полость сосуда»	1,21	1,47	1,30	1,57	1,48
Локализация аневризмы грудной аорты по данным КТ	Восходящий отдел	Восходящий и нисходящий отделы	Восходящий отдел	Восходящий отдел	Восходящий отдел
Результат гистологического исследования образца резецированной аорты	Кистозный медианекроз, фиброз, очаги хронического воспаления и кровоизлияния в адвентиции	Кистозный медианекроз, фиброз, полосовидные очаги хронического воспаления и кровоизлияния в адвентиции	Кистозный медианекроз, фиброз, очаги хронического воспаления в адвентиции, расслоение, атероматоз, пристеночный тромбоз	Кистозный медианекроз, фиброз, очаги хронического воспаления и кровоизлияния в адвентиции	Кистозный медианекроз, нарушение эластичности, фиброз

Использование приема субтракции позволило нивелировать мешающие факторы, на результирующих изображениях отмечалось отсутствие фоновой и полостной радиоактивности, при этом у 5 (33,3±1,5%) больных были выявлены патологические очаги накопления РФП в стенке ГА (рис. 3, таблица). Коэффициент «очаг/полость сосуда» составил в среднем 1,47 [1,30; 1,48].

Последующее сопоставление результатов ОФЭКТ/КТ, полученных с применением предложенной методики, с данными гистологического исследования образцов резецированной аорты подтвердило наличие воспалительного процесса в стенке сосуда у 4 (8,0±2,0%) из 5 пациентов, имевших очаги патологического накопления ^{99m}Tc-пирофосфата в стенке сосуда (см. таблицу).

Количество ИП составило 4, ИО — 10, ЛП — 1, ЛО — 0. Предварительные показатели информативности методики: чувствительность — 100%; специфичность — 91%; диагностическая точность — 93%.

Обсуждение

Как известно, формирование аневризмы происходит вследствие непрерывно повторяющегося и нарастающего цикла апоптоз–воспаление–ремоделирование (фрагментация и истощение волокон), который под воздействием физических факторов ведет к растяжению стенки аорты с риском ее диссекции и разрыва. Многими признается, что для стратификации рисков неблагоприятных клинических событий недостаточно одной лишь анатомической оценки размеров аневризмы аорты и учета скорости ее расширения. Необходим комплексный подход, способный оценить морфофункциональное состояние стенки аорты. Учитывая тот факт, что забор гистологического материала из стенки аорты с целью превентивной диагностики технически невозможен, существует потребность в использовании неинвазивных и высокоспецифичных методов диагностики воспаления. Наиболее подходящими в этом плане являются

методы молекулярной визуализации, а именно позитронно-эмиссионная томография и ОФЭКТ, способные идентифицировать воспалительный процесс на разных его этапах с помощью трэйсеров, ориентированных на конкретное патофизиологическое звено [24].

Визуализация сосудистого воспаления в ГА представляет собой кропотливую и трудоемкую работу, требующую выверенной методологии исследования. Это связано с маленькой толщиной стенки восходящей аорты и дуги, большим скоплением крупных сосудов и полостей сердца в зоне исследования, с наличием постоянного движения стенок сосудов и грудной клетки ввиду спонтанного дыхания. Все это располагает к получению проекционных наложений и двигательных артефактов. Однако эти трудности устранимы путем использования мультимодальных методов визуализации, а также различных методов гейтинга. В то же время проблема визуализации пула крови полостей сердца и сосудов, препятствующая оценке накопления РФП в смежных тканях, до конца не решена [17–23].

Основная клиническая ценность дооперационной неинвазивной визуализации, определяющей степень воспаления аортальной стенки, состоит в возможности планирования объема хирургического лечения. Это в свою очередь может повлиять на выбор хирургического доступа.

В представленном исследовании впервые была показана возможность сцинтиграфической визуализации очагов воспаления в стенке ГА с использованием ^{99m}Tc-пирофосфата. Это стало возможным в результате применения субтракции ранних и поздних сцинтиграмм, позволившей нивелировать изображения радиоактивности крови в полости сосуда. В перспективе предложенная нами методика может быть выполнена и с применением других РФП, тропных к воспалительному процессу, например меченых лейкоцитов, ²⁰¹Tl и др. Достоверность результатов была верифицирована данными гистологического исследования. В нашей работе был получен один ложно-положительный результат, когда выявленное накопление РФП в стенке сосуда не подтвердилось данными гистологии. Это могло быть обусловлено несовпадением области фактического воспаления с зоной гистологического исследования интраоперационного образца. Предварительные показатели диагностической эффективности, полученные в представленном исследовании, оказались высокими, однако они требуют дальнейшего подтверждения в связи с небольшим объемом выборки. Отсутствие контрольной группы также является ограничением представленного исследования.

Заключение

Методика сцинтиграфической диагностики воспалительных процессов в сердце с использованием ^{99m}Tc-пирофосфата, дополненная субтракцией ранних и поздних изображений грудной клетки, позволяет уstra-

нять артефакты от радиоактивности пула крови аорты и выявлять патологические очаги накопления радиофармпрепарата, соответствующие участкам воспаления в стенке сосуда.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №21-15-00160.

Конфликт интересов. Все авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Литература/References

1. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Bartolomeo R.D., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H., Gaemperli O., Grabenwöger M., Haverich A., Jung B., Manolis A.J., Meijboom F., Nienaber C.A., Roffi M., Rousseau H., Sechtem U., Sirnes P.A., Allmen R.S., Vrints C.J.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J* 2014; 35(41): 2873–2926, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>.
2. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., Bersin R.M., Carr V.F., Casey D.E. Jr., Eagle K.A., Hermann L.K., Isselbacher E.M., Kazerooni E.A., Kouchoukos N.T., Lytle B.W., Milewicz D.M., Reich D.L., Sen S., Shinn J.A., Svensson L.G., Williams D.M.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010; 121(13): e266–e369, <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e3181d4739e>.
3. Mullan C.W., Mori M., Bin Mahmood S.U., Yousef S., Mangi A.A., Elefteriades J.A., Geirsson A. Incidence and characteristics of hospitalization for proximal aortic surgery for acute syndromes and for aneurysms in the USA from 2005 to 2014. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020; 57(3): 462–470, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa067>.
4. Fiorucci B., Banafsche R., Jerkku T., Pichlmaier M., Kölbl T., Rantner B., Tsilimparis N. Thoracic aortic aneurysms — diagnosis and treatment strategies. *Dtsch Med Wochenschr* 2019; 144(3): 146–151, <https://doi.org/10.1055/a-0648-0207>.
5. Saeyeldin A.A., Velasquez C.A., Mahmood S.U.B., Brownstein A.J., Zafar M.A., Ziganshin B.A., Elefteriades J.A. Thoracic aortic aneurysm: unlocking the “silent killer” secrets.

Gen Thorac Cardiovasc Surg 2019; 67(1): 1–11, <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0874-x>.

6. Bossone E., LaBounty T.M., Eagle K.A. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *Eur Heart J* 2018; 39(9): 739–749, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx319>.

7. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Завадовский К.В., Саушкин В.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Андриянова А.В., Шипулин В.М. Гибридная хирургия дуги аорты. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины* 2015; 30(2): 60–64.

Kozlov B.N., Panfilov D.S., Zavadovsky K.V., Saushkin V.V., Kuznetsov M.S., Nasrashvili G.G., Andriyanova A.V., Shipulin V.M. Hybrid surgery of the aortic arch. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny* 2015; 30(2): 60–64.

8. Cambria R.P., Clouse W.D., Davison J.K., Dunn P.F., Corey M., Dorer D. Thoracoabdominal aneurysm repair: results with 337 operations performed over a 15-year interval. *Ann Surg* 2002; 236(4): 471–479, <https://doi.org/10.1097/0000658-200210000-00010>.

9. Malm B.J., Sadeghi M.M. Multi-modality molecular imaging of aortic aneurysms. *J Nucl Cardiol* 2017; 24(4): 1239–1245, <https://doi.org/10.1007/s12350-017-0883-2>.

10. Fanelli F., Dake M.D., Salvatori F.M., Pucci A., Mazzei G., Lucatelli P., Rossi P., Passariello R. Management strategies for thoracic stent-graft repair of distal aortic arch lesions: is intentional subclavian artery occlusion a safe procedure? *Eur Radiol* 2009; 19(10): 2407–2415, <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1433-3>.

11. Chau K.H., Elefteriades J.A. Natural history of thoracic aortic aneurysms: size matters, plus moving beyond size. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56(1): 74–80, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.05.007>.

12. Adriaans B.P., Wildberger J.E., Westenberg J.J.M., Lamb H.J., Schalla S. Predictive imaging for thoracic aortic dissection and rupture: moving beyond diameters. *Eur Radiol* 2019; 29(12): 6396–6404, <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06320-7>.

13. Koechlin L., Macius E., Kaufmann J., Gahl B., Reuthebuch O., Eckstein F., Berdajs D.A. Aortic root and ascending aorta dimensions in acute aortic dissection. *Perfusion* 2020; 35(2): 131–137, <https://doi.org/10.1177/0267659119858848>.

14. Parish L.M., Gorman J.H. III, Kahn S., Plappert T., St. John-Sutton M.G., Bavaria J.E., Gorman R.C. Aortic size in acute type A dissection: implications for preventive ascending aortic replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35(6): 941–946, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.12.047>.

15. Jia L.X., Zhang W.M., Zhang H.J., Li T.T., Wang Y.L., Qin Y.W., Gu H., Du J. Mechanical stretch-induced endoplasmic reticulum stress, apoptosis and inflammation contribute to thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Pathol* 2015; 236(3): 373–383, <https://doi.org/10.1002/path.4534>.

16. Jia L.X., Zhang W.M., Li T.T., Liu Y., Piao C.M., Ma Y.C., Lu Y., Wang Y., Liu T.T., Qi Y.F., Du J. ER stress dependent microparticles derived from smooth muscle cells promote endothelial dysfunction during thoracic aortic aneurysm and

dissection. *Clin Sci (Lond)* 2017; 131(12): 1287–1299, <https://doi.org/10.1042/cs20170252>.

17. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Баталов Р.Е., Попов С.В., Ильюшенкова Ю.Н., Роговская Ю.В., Идрисов М.З. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-пирфотехом, совмещенной с перфузионной скintiграфией миокарда, в оценке воспалительных изменений сердца у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив* 2014; 86(12): 10–14, <https://doi.org/10.17116/terarkh2014861210-14>.

Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B., Batalov R.E., Popov S.V., Ilyushenkova Yu.N., Rogovskaya Yu.V., Idrisov M.Z. 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. *Terapevticeskij arhiv* 2014; 86(12): 10–14, <https://doi.org/10.17116/terarkh2014861210-14>.

18. Sazonova S.I., Ilyushenkova Yu.N., Lishmanov Yu.B., Batalov R.E., Sazonov A.E., Larionova L.A., Nesterov E.A., Varlamova N.V., Rogovskaya Yu.V., Shelkovnikova T.A., Popov S.V. 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): 738–748, <https://doi.org/10.1007/s12149-016-1120-9>.

19. Poterucha T.J., Elias P., Ruberg F.L., DeLuca A., Kinkhabwala M., Johnson L.L., Griffin J.M., Pandey S., Einstein A.J., Maurer M.S. False positive ^{99m}Tc-pyrophosphate scanning leading to inappropriate tafamidis prescriptions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14(10): 2042–2044, <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.04.006>.

20. Hanna M., Ruberg F.L., Maurer M.S., Dispenzieri A., Dorbala S., Falk R.H., Hoffman J., Jaber W., Soman P., Witteles R.M., Grogan M. Cardiac scintigraphy with technetium-99m-labeled bone-seeking tracers for suspected amyloidosis: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(22): 2851–2862, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.022>.

21. de Haro-Del Moral F.J., Pubul-Núñez V., Casáns-Tormo I., Jiménez-Heffernan A., Ruano-Pérez R. Cardiac scintigraphy with ^{99m}Tc-diphosphonates in cardiac amyloidosis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)* 2020; 39(4): 254–266, <https://doi.org/10.1016/j.rem.2020.03.007>.

22. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I., Knyazeva E.K., Evtushenko A.V. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. *Medicinskaa radiologia i radiacionnaa bezopasnost'* 2004; 49(2): 59–66.

23. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Ильюшенкова Ю.Н. Способ диагностики миокардита. Патент РФ 2508051. 2014.

Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B., Ilyushenkova Yu.N. *Method of diagnosing myocarditis*. Patent RU 2508051. 2014.

24. MacRitchie N., Frleta-Gilchrist M., Sugiyama A., Lawton T., McInnes I.B., Maffia P. Molecular imaging of inflammation — current and emerging technologies for diagnosis and treatment. *Pharmacol Ther* 2020; 211: 107550, <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107550>.