

## МОЖЕТ ЛИ БЫТЬ ТРОМБЭКСТРАКЦИЯ «САМОДОСТАТОЧНОЙ» ПРОЦЕДУРОЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА?

\***А. В. Сидельников** – к.м.н., ассистент кафедры  
**А. Г. Колединский** – д.м.н., заведующий кафедрой  
**А. А. Силаев** – ассистент кафедры  
**А. А. Загорюлько** – ассистент кафедры  
**М. А. Черняев** – ассистент кафедры

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России  
 Кафедра рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики лечения  
 117198 Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- лечение острого инфаркта миокарда
- мануальная вакуумная тромбэкстракция
- оптикокогерентная томография

### РЕЗЮМЕ:

**Цель:** оптимизировать подход к лечению пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда без значимого стенозирующего поражения коронарных артерий.

**Материалы и методы:** авторами представлен клинический случай лечения пациента, поступившего в первые часы от начала инфаркта миокарда. Первым этапом была выполнена мануальная вакуумная тромбэкстракция, по результатам которой значимого стенозирующего поражения коронарной артерии выявлено не было. Пациенту проводилась коронарография, левая вентрикулография, оптико-когерентная томография инфаркт-зависимой артерии.

**Результаты:** по результатам обследования было выявлено, что причиной инфаркта миокарда у пациентки без значимого стенозирующего поражения коронарных артерий явилось наличие интрамуральной фиброкальцинированной бляшки без признаков её нестабильности.

**Выводы:** с целью снижения частоты повторного тромбоза коронарной артерии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без стенозирующего поражения коронарных артерий, рекомендуется проведение оптикокогерентной томографии для выявления признаков нестабильной атеросклеротической бляшки; в таких случаях может быть оправдано проведение стентирования коронарной артерии.

*Для цитирования:* Сидельников А.В., Колединский А.Г., Силаев А.А., Загорюлько А.А., Черняев М.А. «МОЖЕТ ЛИ БЫТЬ ТРОМБЭКСТРАКЦИЯ «САМОДОСТАТОЧНОЙ» ПРОЦЕДУРОЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА?» Журнал «Диагностическая и интервенционная радиология» 2018, 12(1): 57–64.

## CAN THROMBECTOMY BE A «SELF-SUFFICIENT» PROCEDURE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION?

\***Sidelnikov A.V.** – MD, PhD  
**Koledinskiy A.G.** – MD, PhD, professor  
**Silae A.A.** – MD  
**Zagorulko A.I.** – MD  
**Cherniaev M.A.** – MD

RUDN University  
 Chair of endovascular and hybrid methods of diagnosis and treatment  
 6, Miklukho-Maklayast, Moscow Russian Federation 117198

### KEY-WORDS:

- treatment of acute myocardial infarction
- manual vacuum thrombectomy
- optical coherence tomography

### ABSTRACT:

**Aim:** was to optimize treatment of patients with acute myocardial infarction without significant stenotic lesions of coronary arteries.

**Materials and methods:** authors present a clinical case of treatment of patient, who was admitted in few hours from onset of myocardial infarction. At first-stage, patient underwent manual vacuum thrombectomy, and it revealed the absence of significant stenotic lesions of coronary arteries. Patient underwent coronary angiography, left ventriculography, optical-coherence tomography of the infarct-dependent artery.

**Results:** in this clinical case the cause of myocardial infarction in patient without significant stenotic coronary lesions was the presence of intramural fibrocalcific plaque without signs of instability.

**Conclusions:** according to authors, in order to reduce the incidence of re-thrombosis of coronary arteries in patients with myocardial infarction without stenotic lesions of coronary arteries, it is recommended to perform optical-coherence tomography to reveal unstable atherosclerotic plaque; in such cases it may be warranted stenting of coronary artery.

## Введение

Подходы к лечению острого инфаркта миокарда (ОИМ) значительно изменились за последние десятилетия. Это связано с внедрением в клиническую практику новых эффективных лекарственных средств, в том числе и для тромболитической терапии, методов вспомогательной поддержки кровообращения, и, что наиболее важно, интервенционных методов лечения, целью которых является неотложное восстановление кровотока в исходно окклюзированной или стенозированной коронарной артерии, что позволило снизить госпитальную летальность от острого инфаркта миокарда с 20-25% до 3-7% [1].

Острый инфаркт миокарда в большинстве случаев обусловлен тромбозом, который возникает на поверхности атеросклеротической бляшки. Предрасполагающим механизмом является комплексное взаимодействие между атеросклеротической бляшкой, активацией тромбоцитов с последующим тромбообразованием и коронарным вазоспазмом, что в итоге ведет к полной или частичной окклюзии коронарной артерии. В то же время, возможно возникновение острого инфаркта миокарда в отсутствие одного из ключевых компонентов – ангиографически «значимого» стенозирующего атеросклеротического поражения коронарной артерии. Нередко единственной процедурой у таких пациентов становится мануальная вакуумная тромбоэкстракция, после успешного проведения которой, по результатам коронарографии, выявляются

коронарные артерии без значимого стенозирующего поражения, после чего интервенционный этап лечения может завершиться [2-5]. Однако для этих пациентов крайне важно продолжить изучения причины возникновения ОИМ, в том числе и с помощью методов внутрисосудистой визуализации. Это нужно, как для определения прогноза заболевания, так и для оценки необходимости проведения стентирования коронарной артерии.

Примером поиска возможных путей решения этой проблемы может служить предлагаемый клинический пример.

### Клинический пример

Пациентка А., 74 лет, поступила в ГКБ им. С.С. Юдина 14.09.16 г. по экстренным показаниям с жалобами на интенсивные давящие боли за грудиной с иррадиацией в межлопаточную область, на ЭКГ – признаки нижнего инфаркта миокарда.

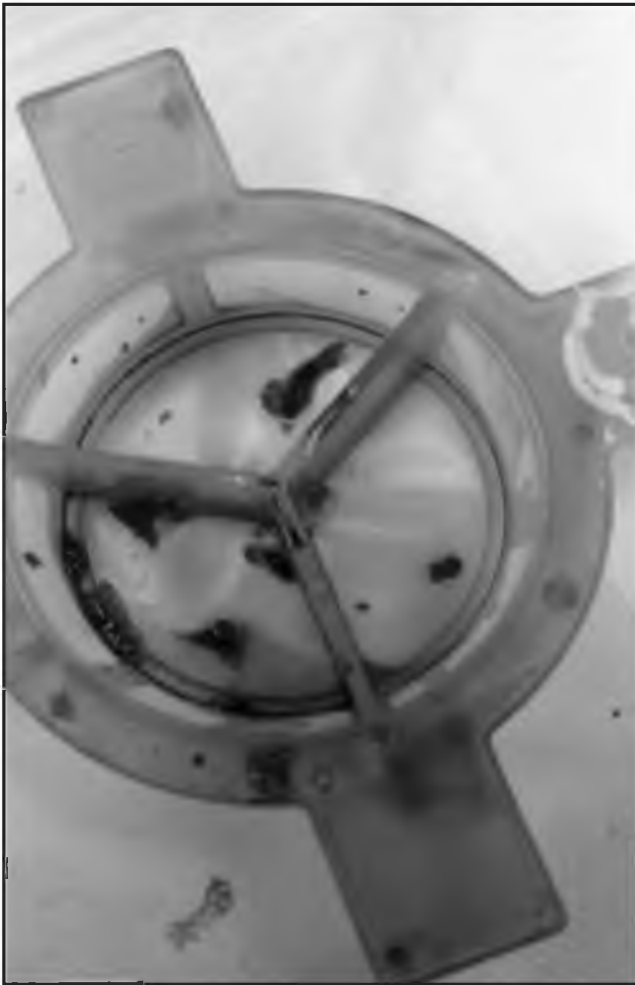
По данным анамнеза пациентка много лет страдает артериальной гипертензией (АГ), с максимальными значениями 200/100 мм рт. ст., без регулярной гипотензивной терапии. Длительное время отмечается постоянная форма фибрилляции предсердий, при этом по данному поводу антикоагулянтную терапию пациентка не получала. На догоспитальном этапе внутривенно вводился гепарин 5 000 Ед, интраоперационно введено 10 000 Ед, дана нагрузочная доза клопидогрела 300 мг. Пациентка была госпитализирована в отделение интенсивной терапии.



**Рис. 1.** Ангиограмма ЛКА пациентки А., на момент поступления. Ствол ЛКА, ПМЖВ и ОВ не имеют стенозирующего поражения.



**Рис. 2.** Ангиограмма ПКА пациентки А, 74 г. На момент поступления: ПКА окклюзирована от устья, визуализируется массивный внутрисосудистый тромбоз протяженностью около 18 мм, антеградный кровоток ТИМІ 0, ТТГ 5, коллатеральный кровоток Rentrop 0.



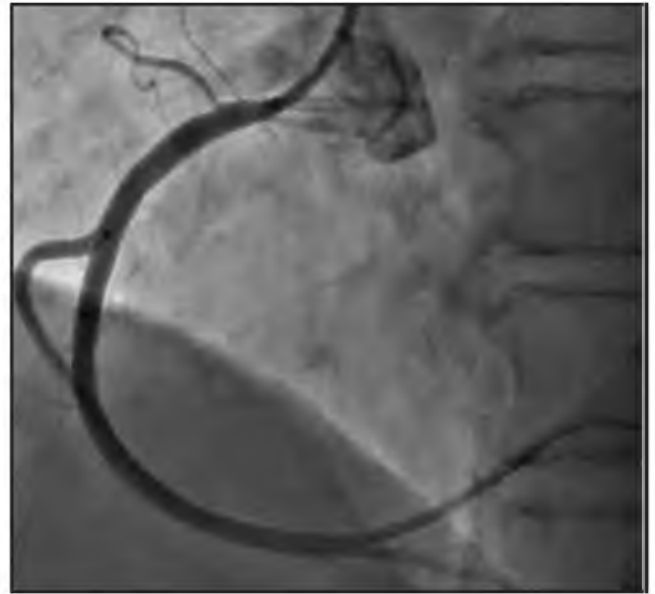
**Рис. 3.** Аспирированные тромботические сгустки.

В экстренном порядке выполнена коронарная ангиография (КАГ), по результатам которой выявлено отсутствие поражений в стволе левой коронарной артерии, передней межжелудочковой ветви и огибающей ветви левой коронарной артерии (**рис. 1**). Правая коронарная артерия (ПКА) окклюзирована от устья, визуализируется массивный внутрипросветный тромб протяженностью около 18 мм, антеградный кровоток TIMI 0, TFG 5, коллатеральный кровоток Rentrop 0 (**рис. 2**). Принято решение о выполнении тромбоэкстракции.

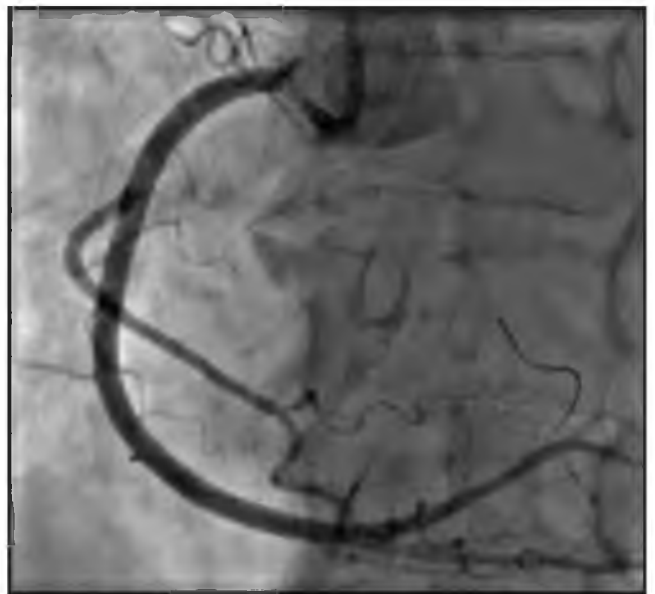
Выполнено 3 пассажа тромбоэкстрактором Eliminate Terumo 7F с положительным эффектом, удалено большое количество тромботических сгустков (**рис. 3**).

На контрольной ангиограмме – хороший результат процедуры, контуры ПКА ровные, стеноз устья ПКА до 40%, антеградный кровоток TIMI 3, TFG 0 (**рис. 4**). Внутрикоронарно введен нитроглицерин для исключения спастического генеза сужения артерии, при этом степень стеноза в области устья уменьшилась с 40% до 20% (**рис. 5**).

Учитывая хороший результат процедуры, решено воздержаться от стентирования устья ПКА. Пациентка в



**Рис. 4.** Хороший непосредственный результат тромбоэкстракции, контуры ПКА ровные, стеноз устья ПКА до 40%, антеградный кровоток TIMI 3, TFG 0.



**Рис. 5.** Степень стеноза в области устья уменьшилась с 40% до 20% после внутрикоронарного введения нитроглицерина.

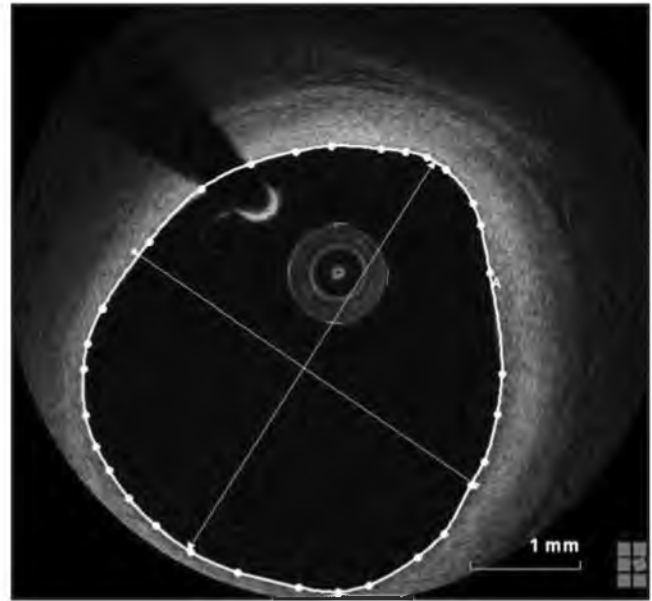
удовлетворительном состоянии переведена в отделение кардиореанимации для наблюдения, далее в кардиологическое отделение.

По результатам биохимического анализа крови обнаружено повышение уровня кардиоспецифических ферментов: КФК 80 U/L, МВ-КФК 13 U/L, в динамике – КФК 799 U/L, МВ-КФК 113 U/L. Уровень общего холестерина составил 5,38 ммоль/л.

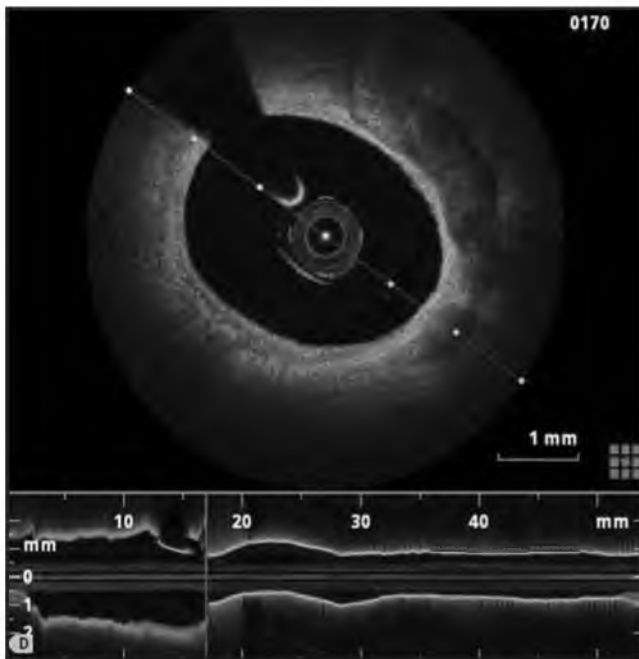
По данным ЭХО-КГ и левой вентрикулографии – умеренный гипокинез заднего и задне-бокового



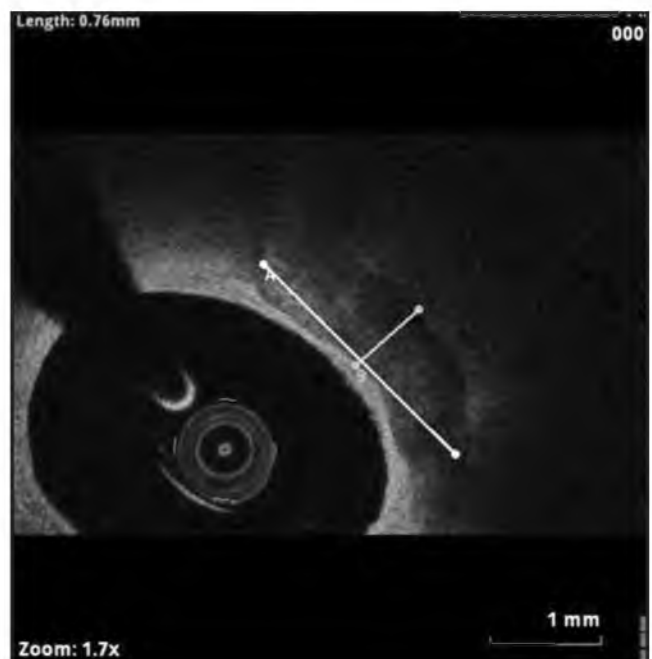
**Рис. 6.** Левая вентрикулограмма (та же больная). Фаза систолы, КСО – 27 мл; фаза диастолы, КДО – 70 мл, ФВ ЛЖ – 64 %; умеренный гипокинез заднего и заднебокового сегментов левого желудочка.



**Рис. 7.** Данные ОКТ исследования пр/3 ПКА (референсный уровень): площадь артерии 12 мм<sup>2</sup>, интимальный слой неравномерно утолщен до 360 мкм.



**Рис. 8.** Данные ОКТ в области устья ПКА: площадь просвета артерии в области устья 8 мм<sup>2</sup> (3,17×2,56 мм), расчетная площадь сужения просвета 40,8%.



**Рис. 9.** В области устья ПКА определяется интрамуральная фиброкальцинированная бляшка размером 2,45×0,76 мм без значимой деформации просвета

сегментов левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ составила 64 %, КДО 70 мл, КСО 27 мл (рис. 6).

Спустя 4 суток, была выполнена контрольная КАГ с проведением оптической когерентной томографии (ОКТ), сохранялся хороший результат процедуры. На месте ранее выполненной тромбозэкстракции отсут-

ствовала неровность контуров, устье ПКА сужено до 40%. По результатам ОКТ площадь артерии на референсном уровне в проксимальном сегменте артерии составила 12 мм<sup>2</sup> (диаметр 3,77×3,98 мм) (рис. 7), в то время как площадь артерии в области устья 8 мм<sup>2</sup> (3,17×2,56 мм), расчетная площадь сужения просвета 40,8% (рис. 8). Кроме этого, в области устья выявлено

наличие интрамуральной фиброкальцинированной бляшки размером 2,45×0,7 мм без значимой деформации просвета артерии. Бляшка была покрыта фиброзной капсулой толщиной около 100 мкм без нарушения ее целостности, липидное ядро не имело признаков кровоизлияния или некроза, т.е. данная бляшка по принятым критериям являлась «стабильной» (рис. 9). Толщина интимы на данном уровне в «здоровой» части артерии составляла 360 мкм. Кроме этого, выявлены признаки умеренно выраженного кальциноза стенки артерии в области устья.

Учитывая соотношение риска и пользы, от проведения стентирования коронарной артерии было решено воздержаться, поскольку вероятность развития повторного тромбоза устья коронарной артерии была расценена как небольшая, так как отсутствовали признаки «нестабильной» бляшки по данным ОКТ.

Кроме этого, отсутствовали гемодинамически значимое стенозирующее поражение и ранняя постинфарктная стенокардия, имелись данные за спазм в области устья ПКА, риск возникновения осложнений при проведении эндоваскулярной процедуры был повышенным из-за устьевой локализации стеноза.

Пациентка в удовлетворительном состоянии была переведена на амбулаторное лечение с рекомендациями приема плавикса 75 мг/сут в течение 3 месяцев, арикстра 15 мг, аспирин 100 мг, бисопролола 5 мг/сутки, аторвастатина 40 мг на ночь.

## Обсуждение

Мануальная вакуумная тромбэкстракция – эффективный метод лечения, который позволяет выполнить полное или частичное удаление тромботических масс и тем самым избежать дистальной эмболизации артерии и феномена no-reflow при чрескожном интракоронарном вмешательстве, улучшает кровоток по шкале TIMI и, что наиболее важно, улучшает отдаленный клинический результат у пациентов с ОИМ.

В то же время, ряд исследователей [6-8] считают, что в определенных группах пациентов с острым инфарктом миокарда, сопровождающимся подъемом сегмента ST на ЭКГ, тромбэкстракция может быть использована как единственная техника реваскуляризации без последующей ангиопластики и стентирования с обеспечением хорошего непосредственного и отдаленного результатов, подтвержденных ангиографически. По данным J. Escaned с соавт., в 3,7% случаев при лечении ОИМ у пациентов без значимого стенозирующего поражения проводилась только изолированная тромботическая аспирация [7].

Возможными механизмами возникновения ОИМ у пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий могут быть коронарный вазоспазм, коронарный тромбоз in situ, эмболизация из дистального источника, кокаинования наркомания, вирус-

ный миокардит, расслоение аорты, и, кроме этого, гиперкоагуляция, аутоиммунный васкулит, отравление монооксидом углерода, а также интрамуральное атеросклеротическое поражение коронарных артерий [5].

Частота возникновения ОИМ у пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий варьирует от 1 до 12% в зависимости от определения «нормы»: от «полного отсутствия нерегулярности контура артерии» до «отсутствия значимого (<50%) стенозирования». При ретроспективном анализе 1,1% пациентов с доказанным ОИМ совсем не имели внутриартериальной неровности контуров. Само наличие и степень стенозирующего поражения, выявляемое при ОКТ или внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (ВСУЗИ), часто отличались от данных ангиографии.

У пациентов с «неизменными» коронарными артериями внутрисосудистое ультразвуковое исследование или ОКТ часто выявляли «экстралюминальное» атеросклеротическое поражение коронарной артерии, т.е. поражение, расположенное в толще стенки коронарной артерии без значимой деформации ее просвета. Вместе с тем, на настоящий момент отсутствуют большие исследования с применением ВСУЗИ или ОКТ при остром инфаркте миокарда у пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий [3,4]. Среди пациентов с ОИМ, сопровождающимся подъемом сегмента ST на ЭКГ, примерно 9-10% женщин и 7-8% мужчин не имели стенозирующего поражения коронарных артерий, при этом в ряде исследований ангиография проводилась в первые часы заболевания [9], и этот показатель увеличивался до 22% среди молодых мужчин и до 34% среди молодых женщин [10]. На основании этих данных и частоты возникновения острого инфаркта миокарда подсчитано, что только в США от 40 000 до 100 000 женщин и от 20 000 до 50 000 мужчин ежегодно переносят острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий [11].

В исследовании Reynolds H. R. разрушение бляшки или ее эрозия выявлялись у 38% пациентов без ангиографически «значимого» сужения КА. ВСУЗИ проводилось в сроки до 2-х дней от начала развития ОИМ. Некоторые из этих пациентов имели множественные разрывы бляшки, средняя степень стеноза составляла около 40% [3].

Таким образом, размер атеросклеротической бляшки и степень вовлечения сосудистой стенки могут быть в значительной степени недооценены при использовании только ангиографии, особенно на начальном этапе эволюции атеросклеротического процесса, когда формирование атеромы происходит преимущественно экстралюминально, т.е. рост бляшки происходит не в просвет артерии, а в толщу стенки. На начальном этапе роста атеромы растягивающаяся стенка артерии

компенсирует и позволяет сохранить практически исходный просвет сосуда, тем самым поддерживая достаточный кровоток по коронарной артерии. Этот рост сохраняется до достижения бляшкой степени сужения около 40% от размера артерии, далее компенсаторные механизмы истощаются [12, 13].

Проведенные в последние годы исследования показывают, что первостепенную роль в развитии ОИМ, обусловленного тромбозом, играет тип бляшки, а не степень сужения артерии. Оптическая когерентная томография, на сегодня, является лучшим инструментом для обнаружения и идентификации потенциально опасного для жизни атеротромботического поражения. Стабильные и нестабильные атеросклеротические бляшки могут иметь схожий размер и не давать видимого сужения просвета сосуда, поэтому их трудно дифференцировать при проведении только коронароангиографии. В то же время, согласно данным ОКТ, структура фиброзной капсулы и липидного ядра у них совершенно различны. Толщина и целостность покрышки фиброзной капсулы является важным прогностическим признаком. Тонкая фиброзная капсула может подвергаться эрозии, разрыву и тромбообразованию, именно такие поражения чаще всего наблюдаются у пациентов с острым инфарктом миокарда. Критерии нестабильной, «уязвимой», склонной к разрыву бляшки сформулированы в исследовании R. Virmani и соавт.: средний размер бляшки – 2-3 мм в диаметре; наличие большого липидного ядра (более 40% объема бляшки), наличие кровоизлияний в бляшку; толщина фиброзной капсулы менее 65 мкм; наличие признаков нестабильной фиброзной капсулы, ее разрушение или эрозия. Стабильная фиброатерома, напротив, характеризуется наличием небольшого липидного ядра, покрытого плотной фиброзной капсулой, толщиной 100 мкм и более [15-17].

R. Virmani и соавт. определили нестабильную бляшку, как имеющую тонкую фиброзную покрышку ( $23 \pm 19$  мкм), агрессивно инфильтрированную макрофагами, Т-клетками, с наличием некротического ядра [15]. A. Dhume и соавт. сообщали о средней толщине покрышки асимптомной бляшки  $129 \pm 10$  мкм, в то время как она составляла  $35 \pm 3$  мкм у симптомных пациентов [16]. Толщина покрышки 65 мкм была установлена как критерий оценки нестабильности бляшки, так как средняя толщина покрышки разрушенной нестабильной бляшки в 95% случаев была менее 64 мкм [17].

Кроме этого, важное значение придается действию механических сил (сокращения сердца, спазм артерии), которые могут ускорить или вызвать внезапное разрушение бляшки в наиболее уязвимых местах, а именно там, где покрышка имеет минимальную толщину, или в краевых областях бляшек, т.е. местах перехода бляшки в нормальную стенку артерии. Также существует мнение, что длительное циклическое

напряжение под воздействием большого числа периодов растяжений и сжатий, гидравлическая нагрузка на стенку артерии в области устья или ее бифуркации, где расположены атеросклеротические бляшки, может вызвать «усталость» фиброзной покрышки и ослабить ее до такой степени, что разрыв может произойти спонтанно, без какого-либо внешнего воздействия.

Другим важным вопросом является определение походов к лекарственному и интервенционному лечению данной категории пациентов.

В клинической практике лекарственная терапия пациентов с ОИМ без стенозирующего поражения коронарных артерий достаточно вариабельна. В группе пациентов с абсолютно нормальными коронарными артериями, когда исключены другие причины ОИМ, наиболее вероятной этиологией является начальное атеросклеротическое поражение коронарных артерий, это должно быть документировано внутрисосудистыми методами исследования. Лечение включает аспирин,  $\beta$ -адреноблокаторы, статины, блокаторы ангиотензин-превращающего фермента. Важную роль играет также контроль и модификация факторов риска – АГ и гипергликемии, отказ от курения. Отдаленный прогноз в группе пациентов с неизменными коронарными артериями хороший, в небольшой группе пациентов за 5-летний период наблюдения не было повторных инфарктов или летальных исходов [2]. В группе пациентов, у которых имеется сужение просвета до 40%, лечение проводится теми же группами лекарственных препаратов и также необходима модификация факторов риска. Отличие в том, что эти пациенты имеют худший прогноз, в многоцентровых исследованиях было показано, что ежегодная летальность составила 1,5%, повторный ОИМ – 2,7%. Медикаментозная терапия должна быть направлена на стабилизацию атеросклеротической бляшки и профилактику ретромбоза, широкое использование статинов и оптимальной лекарственной терапии продемонстрировали значительное улучшение отдаленных клинических результатов [2].

В определенных группах у пациентов с ОИМ без стенозирующего поражения коронарных артерий следует по возможности избегать проведения стентирования коронарных артерий. Прежде всего, это пациенты, имеющие противопоказания к приему длительной дезагрегантной терапии из-за риска кровотечений. Другая группа пациентов с ОИМ без стенозирующего поражения коронарных артерий – это случаи, когда стентирование сопряжено с высоким риском процедуральных осложнений, особенно в случаях бифуркационного или устьевого поражения, которые считаются предикторами будущего тромбоза стента. В таких случаях необходимо оценить соотношение риска и пользы эндоваскулярной процедуры. Например, при консервативном подходе ежегодная летальность у пациентов при ОИМ без стенозирующего поражения коронарных артерий составляет 1,5%, частота повтор-

ного ОИМ 2,7% [2]. В то время как при стентировании устья ПКА летальность достигает 4,5%, частота неудачных процедур – 14,9%, повторных процедур – 7,5% [18]. Наиболее вероятно, что в этом случае выбор следует сделать в пользу консервативного лечения, хотя исследований, посвященных сравнительной оценке данных подходов к лечению, не проводилось. Недавние исследования показали, что 4-22% ОИМ, сопровождающихся подъемом сегмента ST на ЭКГ, могут иметь место в поражениях с незначимым сужением просвета (сужение до 50%). У этих пациентов долгосрочное соотношение риска и пользы стентирования против активной медикаментозной терапии еще требует дополнительного изучения.

## Заключение

Таким образом, окончательное решение по тактике дальнейшего лечения пациента после проведения аспирации тромбов должно приниматься после проведения ОКТ или ВСУЗИ, при наличии у пациента значимого стеноза или ОКТ-признаков нестабильной атеросклеротической бляшки проведение стентирования будет оправдано. Из этого следует, что тромбэкстракция у пациентов с ОИМ без стенозирующего поражения коронарных артерий не может быть «самодостаточной» процедурой, она непременно должна быть дополнена методами внутрисосудистой визуализации. ■

## Список литературы / References

1. Сидельников А.В., Чернышева И.Е., Колединский А.Г.. Сравнительный анализ эффективности применения тромболитических препаратов: поиск продолжается. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2014, 39:48-56.
2. Sidel'nikov A.V., Chernysheva I.E., Koledinskij A.G.. Sravnitel'nyj analiz ehffektivnosti primeneniya tromboliticheskikh preparatov: poisk prodolzhaetsya [Comparative analysis of efficacy of thrombolytic therapy: further search]. *Mezhdunarodnyj zhurnal intervencionnoj kardioangiologii*. 2014, 39:48-56 [In Russ].
3. Chandrasekaran B., Kurbaan A. S. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Journal of Royal Society of Medicine*. 2002 Aug; 95(8): 398-400.
4. Reynolds H. R. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology*. 2012, 27:655-660.
5. Widimsky P., Stellova B., Groch L. et al. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: Experience from the PRAGUE studies; on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. *Can J Cardiol*. 2006; 22(13): 1147-1152.
6. Da Costa A., Isaaz K., Faure E. et al. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur Heart J*. 2001; 22(16): 1459-1465.
7. Jamil G., Jamil M., Abbas A. et al. «Lone aspiration thrombectomy» without stenting in young patients with ST elevation myocardial infarction - *Am J Cardiovasc Dis*. 2013; 3(2):71-78.
8. Escaned J, Echavarrna-Pinto M, Gorgadze T et al. Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2013;8: 1149-1156.
9. Talarico G. P., Burzotta F., Trani C. et al. Thrombus Aspiration without Additional Ballooning or Stenting to Treat Selected Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Invasive Cardiol*. 2010; 22(10): 489-492.
10. Berger J.S., Elliott L., Gallup D. et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*. 2009; 302(8): 874-882.
11. Dey S., Flather M.D., Devlin G. et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2009; 95(1): 20-26.
12. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125:e2–e220.
13. Glagov S., Weisenberg E., Zarins C. et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987; 316: 1371-1375.
14. Bentzon J. F., Otsuka F., Virmani R., Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circ Res*. 2014; 114: 1852-1866.
15. Шматков М.Г., Морозова Е.В. Оптическая когерентная томография: новые возможности внутрисосудистой визуализации (обзор литературы). *Диагностическая и интервенционная радиология*, 2013,7(4): 89-100.
16. Shmatkov M.G., Morozova E.V. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya: novye vozmozhnosti vnutrisosudistoy vizualizatsii (obzor literatury).

naya tomografiya: novye vozmozhnosti vnutrisudistoj vizualizacii (obzor literatury) [Optical coherence tomography: new possibilities of intravascular imaging (literature review)]. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya*, 2013, 7(4): 89-100 [In Russ] .

15. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 13-18.

16. Dhume A.S., Soundararajan K., Hunter W.J. III, Agrawal D.K. Comparison of vascular smooth muscle cell apoptosis and fibrous cap morphology in symptomatic and

asymptomatic carotid artery disease. *Ann Vasc Surg* 2003; 17:1-8.

17. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T. et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med*. 1997; 336: 1276-1282.

18. Lam M. K., Sen H., Tandjung K. et al. Clinical Outcome of Patients With Implantation of Second-Generation Drug-Eluting Stents in the Right Coronary Ostium: Insights From 2-Year Follow-up of the TWENTE Trial/ Catheterization and Cardiovascular Interventions 2015; 85:524-531.