

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC ĐỘNG MẠCH VÀNH 74 TRƯỜNG HỢP ĐỘT TỬ QUA GIÁM ĐỊNH PHÁP Y

ThS. PHẠM HỒNG THAO, ThS. TRỊNH THANH HIỆP
BS. MAI THU TRANG, BS. NGUYỄN VĂN HIỆP
Viện Pháp y Quân đội
BS. DƯƠNG THẾ THỊNH - Bộ chỉ huy Quân sự tỉnh Điện Biên
Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN VĂN LỢI
(2) TS. NGUYỄN LÊ CÁT

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả đặc điểm mô bệnh học động mạch vành 74 trường hợp đột tử qua giám định pháp y tại Viện Pháp y Quân đội, Trung tâm Pháp y Phú Thọ, Trung tâm Pháp y Nghệ An, từ năm 2015 đến năm 2021.

Kết quả: Hình thái giải phẫu động mạch vành hiếm gặp: 1 trường hợp phân nhánh sớm (3 mm), 1 trường hợp phân nhánh muộn (25 mm) và 1 trường hợp động mạch vành có chu vi nhỏ (4 mm). 91,9% trường hợp đột tử có xơ vữa động mạch vành (47,3% xơ vữa động mạch vành trái; 33,8% xơ vữa động mạch vành phải; 10,8% xơ vữa động mạch vành cả hai bên). Đám xơ vữa động mạch vành có chiều dài trung bình $0,73 \pm 0,28$ cm, chiều rộng trung bình $0,42 \pm 0,18$ cm. 70% trường hợp có độ dày đám xơ vữa và thành mạch trên 40%. 45,6% trường hợp hẹp mạch vành dưới 20%. 2,7% trường hợp xơ vữa động mạch vành typ VIII theo phân loại AHA 2000.

Từ khóa: Động mạch vành, đột tử, pháp y.

ABSTRACT: Descriptive study on the histopathological characteristics of coronary arteries in some cases of sudden death through forensic medical examination at the Military Institute of Forensic medicine, Phu Tho Forensic medical Center, Nghe An Forensic medical Center, from 2015 to 2021.

Results: The anatomical morphology of rare coronary artery: one case of early branching (3 mm), one case of late branching (25 mm), and one case of the coronary artery with a small circumference (4 mm). 91.9% cases of sudden death with coronary atherosclerosis (47.3% left coronary atherosclerosis; 33.8% right coronary atherosclerosis; 10.8% bilateral coronary atherosclerosis). The coronary atherosclerotic cluster had an average length of 0.73 ± 0.28 cm, and an average width of 0.42 ± 0.18 cm. 70% of cases have atherosclerotic cluster thickness and blood vessel wall over 40%. 45.6% of cases of coronary stenosis were less than 20%. 2.7% cases of coronary atherosclerosis type VIII according to the AHA 2000 classification.

Keywords: Coronary artery, sudden death, forensic medicine.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Phạm Hồng Thao, Email: phamthao81k@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/3/2022; mời phản biện khoa học: 3/2022; chấp nhận đăng: 20/4/2022.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Đột tử có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau. Song, trong lĩnh vực giải phẫu bệnh - pháp y, đột tử được cho là có liên quan chủ yếu đến bệnh lí tim mạch, trong đó, bệnh động mạch vành (coronary artery disease - CAD) là nguyên nhân hàng đầu của đột tử tim (sudden cardiac death - SCD) [1]. Nghiên cứu của Vähätalo J và cộng sự cho thấy, hội chứng mạch vành cấp tính/loạn nhịp tim dẫn đến cơ tim xơ hóa và/hoặc thành sẹo, đây là nguyên nhân làm tăng nguy cơ gây đột tử do bệnh lí tim mạch [2].

Hiện nay, với sự phát triển khoa học công nghệ, nhiều kĩ thuật tiên tiến, hiện đại giúp đánh giá, thăm dò bệnh lí động mạch vành cả trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về hình thái mô bệnh học động

mạch vành các trường hợp đột tử. Có thể vai trò xét nghiệm mô bệnh học động mạch vành để tìm ra nguyên nhân tử vong ở những trường hợp đột tử chưa được chú trọng, dẫn tới bỏ qua các dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán, điều trị và dự phòng đối với các trường hợp có nguy cơ đột tử liên quan đến động mạch vành.

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm mô bệnh học động mạch vành một số trường hợp đột tử qua giám định pháp y.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

74 trường hợp đột tử được giám định pháp y tại Viện Pháp y Quân đội, Trung tâm Pháp y Phú Thọ, Trung tâm Pháp y Nghệ An, từ năm 2015 đến năm 2021.

- Lựa chọn các trường hợp đã kết thúc điều tra, có bản kết luận giám định, có kết quả mô bệnh học, tiêu bản mô bệnh học, ảnh giám định.

- Loại trừ các trường hợp tử vong phát hiện muộn và bị phân hủy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu và tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Thu thập số liệu: bằng phiếu thông tin. Công cụ thu thập: hồ sơ giám định, trang bị, hóa chất cắt, nhuộm tiêu bản, máy tính, kính hiển vi quang học có kết nối camera và phần mềm hình ảnh File Proview.

- Kỹ thuật áp dụng: phẫu tích tim và động mạch vành theo tiêu chuẩn Hội tim mạch châu Âu năm 2017, làm tiêu bản mô bệnh học theo quy trình của Bộ Y tế hiện hành và phân tích hình ảnh trên phần mềm File Proview.

- Các chỉ số nghiên cứu: tuổi, giới tính; vị trí giải phẫu, kích thước, số lượng động mạch vành; số lượng, kích thước, vị trí đám xơ vữa; mức độ hẹp lòng động mạch vành, độ dày đám xơ vữa (phân loại theo AHA 2000)...

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Tuổi và giới tính đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo độ tuổi và giới tính.

Tuổi	Nam	Nữ	Tổng
≤ 20 tuổi	1 (1,4%)	1 (1,4%)	2 (2,7%)
Từ 21-30 tuổi	6 (8,1%)	0	6 (8,1%)
Từ 31-40 tuổi	16 (21,6%)	2 (2,7%)	18 (24,3%)
Từ 41-50 tuổi	32 (43,2%)	1 (1,4%)	33 (44,6%)
Từ 51-60 tuổi	10 (13,5%)	0	10 (13,5%)
Trên 60 tuổi	4 (5,4%)	1 (1,4%)	5 (6,8%)
Tổng	69 (93,2%)	5 (6,8%)	74 (100%)

Đối tượng nghiên cứu là nam giới (93,2%) nhiều hơn nữ giới (6,8%); có tuổi đời từ 18-79 tuổi, trung bình 43,4 ± 11,1 tuổi. Trong đó, từ 41-50 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (44,6%).

3.2. Tồn thương động mạch vành:

- Các hình thái và bệnh động mạch vành:

Bảng 2. Tồn thương đại thể động mạch vành phát hiện trong giám định (n = 74)

Tồn thương đại thể ĐMV	Số lượng	Tỉ lệ %
Hình thái giải phẫu hiếm gặp	3	1,4
Huyết khối ĐMV	4	5,4
Xơ vữa ĐMV	68	91,9

3 trường hợp có hình thái giải phẫu động mạch vành hiếm gặp (1 trường hợp phân nhánh sớm 3 mm, 1 trường hợp phân nhánh muộn 25 mm và 1 trường hợp hẹp động mạch, chu vi 4 mm); 4 trường hợp có huyết khối động mạch vành, 68 trường hợp có xơ vữa động mạch vành (chiếm 91,9%).



Hình 1. Huyết khối động mạch vành.

- Xơ vữa động mạch vành:

Bảng 3. Động mạch vành xơ vữa.

ĐMV xơ vữa	Số trường hợp	Tỉ lệ %
ĐMV trái	35	47,3
ĐMV phải	25	33,8
ĐMV cả 2 bên	8	10,8
Không có xơ vữa	6	8,1
Tổng	74	100

Hầu hết đối tượng nghiên cứu có xơ vữa động mạch vành (91,9%), trong đó, 47,3% xơ vữa động mạch vành trái, 33,8% xơ vữa động mạch vành phải, 10,8% xơ vữa cả động mạch vành phải và động mạch vành trái. 8,1% các trường hợp không có xơ vữa động mạch vành.

Bảng 4. Vị trí xơ vữa động mạch vành.

Vị trí xơ vữa	ĐMV trái (n = 43)	ĐMV phải (n = 33)
Thân chung	16 (37,2%)	15 (45,5%)
Nhánh liên thất	13 (30,2%)	11 (33,3%)
Nhánh mũ	7 (16,3%)	0
Các nhánh nhỏ	3 (7,0%)	4 (12,1%)
Nhiều vị trí	4 (9,3%)	3 (9,1%)
Tổng	43 (100%)	33 (100%)

Hay gặp nhất là xơ vữa động mạch vành đoạn thân chung (37,2% ở bên trái, 45,5% ở bên phải).

- Khoảng cách vị trí xơ vữa (tính từ gốc động mạch vành): Bảng 5 cho thấy, khoảng cách vị trí xơ vữa (tính từ gốc động mạch vành) từ 0,1-5 cm, trung bình 1,42 ± 0,85 cm.

Bảng 5. Khoảng cách vị trí xơ vữa (tính từ gốc động mạch vành).

Khoảng cách vị trí xơ vữa tính từ gốc ĐMV	Số trường hợp	Tỉ lệ %
Dưới 1,5 cm	41	60,3
Từ 1,5-3 cm	21	30,9
Trên 3 cm	6	8,8
Trung bình (cm)	1,42 ± 0,85	
Tổng	68	100

- Số đám xơ vữa trên động mạch vành:

Bảng 6. Số đám xơ vữa trên động mạch vành (n = 74).

Số đám xơ vữa	Số trường hợp	Tỉ lệ %
1	20	27,0
2	33	44,6
3	12	16,2
4	3	4,1
Tổng	74	100

44,6% trường hợp có 2 đám xơ vữa trên động mạch vành.

- Kích thước đám xơ vữa động mạch vành:

+ Chiều dài đám xơ vữa động mạch vành: từ 0,3-1,8 cm, trung bình 0,73 ± 0,28 cm.

+ Chiều rộng đám xơ vữa động mạch vành: từ 0,1-0,8 cm, trung bình 0,42 ± 0,18 cm.

Các đám xơ vữa động mạch vành thường có hình bầu dục, chiều dài dọc theo trục và chiều rộng theo bề ngang động mạch vành. Đa số đám xơ vữa động mạch vành có chiều dài và chiều rộng trong khoảng 0,3-0,6 cm. Một số ít trường hợp đám xơ vữa kích thước lớn, chiếm gần hết chu vi lòng mạch, gây hẹp lòng mạch.

3.3. Tổn thương vi thể động mạch vành:

Bảng 7. Mức độ hẹp động mạch vành (n = 68).

Mức độ hẹp ĐMV	Số trường hợp	Tỉ lệ %
Dưới 20%	31	45,6
Từ 20-40%	5	7,4
Từ 41-60%	13	19,1
Từ 61-80%	15	22,0
Trên 80%	4	5,9
Tổng	68	100

45,6% trường hợp giảm định pháp y phát hiện hẹp động mạch vành dưới 20%.

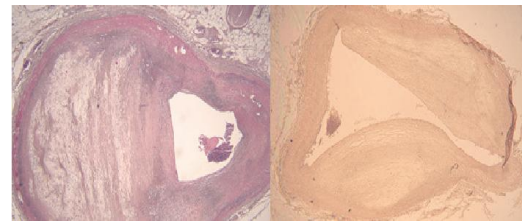
- Hình ảnh vi thể xơ vữa gây hẹp lòng động mạch vành:

Bảng 8 cho thấy, tại các vị trí xơ vữa, thành động mạch vành dày lên làm hẹp lòng mạch.

Độ dày thành mạch được đánh giá thông qua tỉ lệ phần xơ dày với độ dày toàn bộ thành mạch. Đa số các trường hợp có độ dày thành mạch đoạn xơ vữa từ 21% trở lên (89,7%).

Bảng 8. Độ dày thành động mạch vành đoạn xơ vữa (n = 68).

Độ dày thành ĐMV	Số trường hợp	Tỉ lệ %
≤ 20%	7	10,3
Từ 21-40%	13	19,1
Từ 41-60%	17	25,0
Từ 61-80%	16	23,5
Trên 80%	15	22,1
Tổng	68	100



Hình 2. Hình ảnh vi thể xơ vữa động mạch vành gây hẹp lòng mạch (H&E, 5X).

Bảng 9. Phân loại xơ vữa động mạch vành theo AHA 2000.

Phân loại xơ vữa ĐMV	Số trường hợp	Tỉ lệ %
Typ I	10	13,5
Typ II	14	18,9
Typ III	5	6,8
Typ IV	6	8,1
Typ V	12	16,2
Typ VI	9	12,2
Typ VII	10	13,5
Typ VIII	2	2,7
Không có xơ vữa	6	8,1
Tổng	74	100

Đa số các trường hợp xơ vữa động mạch vành theo phân loại AHA 2000 thuộc typ I, II, V, VI, VII. Có 2 trường hợp xơ vữa động mạch vành typ VIII gặp biến chứng, như bóc tách đám xơ vữa chảy máu trong thành mạch, vỡ khối xơ vữa, phình bóc tách thành mạch, huyết khối động mạch vành ngay tại đám xơ vữa và huyết khối tại vị trí khác.

4. BÀN LUẬN.

- Hình thái giải phẫu động mạch vành: theo nhiều nghiên cứu, đường kính ĐMV khoảng 2,75-3,5 mm, chu vi ĐMV đoạn thân chung trung bình 8,6-11 mm [4]. Thân chung ĐMV trái thông thường dài 10-15 mm, phụ thuộc sự phân nhánh sớm hay muộn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi

gặp 1 trường hợp ĐMV có chu vi 4 mm, 1 trường hợp phân nhánh sớm (cách gốc ĐMV 3 mm) và 1 trường hợp phân nhánh muộn (cách gốc ĐMV 25 mm). Chúng tôi chưa thấy tài liệu đề cập đến trường hợp tương tự, song đây là các trường hợp hiếm gặp đối với người trưởng thành. Có thể đây cũng là nguyên nhân tăng nguy cơ đột tử xét về mặt giải phẫu và cần có những nghiên cứu tương đồng để đánh giá.

- Huyết khối ĐMV: xơ vữa có thể gây nên huyết khối tại chỗ hoặc vị trí khác trên ĐMV. Kết quả nghiên cứu thấy 4 trường hợp có huyết khối tại ĐMV. Việc hình thành huyết khối trong ĐMV kéo theo tình trạng thiếu máu cơ tim tại các vùng tương ứng. Tuy nhiên, dấu hiệu này không phải bao giờ cũng rõ ràng vì rối loạn nhịp tim diễn ra nhanh hơn tổn thương cơ tim khi thiếu nuôi dưỡng.

- Vị trí xơ vữa: xơ vữa động mạch là một bệnh đa ổ tấn công tại các vị trí tân tạo của cây động mạch. Các vị trí này thường là những vùng chịu áp lực xé thấp, dao động hay lực xoáy (small oscillatory shear stress) khi dòng máu di chuyển qua nơi mạch máu phân nhánh hoặc uốn cong [5]. Những vùng này được coi là “mảnh đất màu mỡ” cho sự hình thành tổn thương xơ vữa ban đầu và tốc độ tiến triển tại các vị trí này nhanh hơn các vị trí khác [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thấy hơn 60% trường hợp xơ vữa tại đoạn thân chung, cách gốc ĐMV dưới 1,5 cm. Thông thường, trên ĐMV, hầu như không có trở kháng nếu như không có hẹp. Tuy nhiên, trở kháng tăng theo mức độ hẹp đường kính lòng mạch và làm giới hạn tưới máu cơ tim tối đa. Đối với cùng một mức độ hẹp nhưng phân bố ở những đoạn mạch với khẩu kính và vùng chi phối cơ tim khác nhau thì mức độ ảnh hưởng tưới máu cơ tim và tiên lượng cũng khác nhau. Tổn thương ở thân chung động mạch chiếm tỉ lệ lớn hơn các vùng khác cũng phù hợp với việc trong đột tử có tổn thương ĐMV thì tổn thương cơ tim không rõ ràng. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác và chỉ ra rằng, tỉ lệ xơ vữa tại các nhánh thân chung chiếm ưu thế so với nhánh mũ, nhánh liên thất và các nhánh khác.

- Số đám xơ vữa trên ĐMV: trên mỗi ĐMV, số đám xơ vữa có ảnh hưởng đến chức năng mạch máu, do nó gây xơ cứng mạch. Nghiên cứu này thấy số lượng đám xơ vữa trên ĐMV nhiều nhất là 2 đám (44,6%); khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Vähätalo J (số đám xơ vữa hay gặp nhất là 3 đám, chiếm tỉ lệ 44,4%) [2].

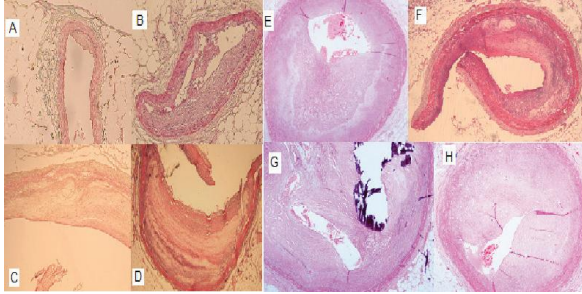
- Kích thước đám xơ vữa ĐMV: kích thước đám xơ vữa có vai trò quan trọng trong xơ cứng mạch và hẹp lòng mạch. Chúng tôi thấy chiều dài đám xơ vữa trung bình là $7,3 \pm 2,8$ mm, chiều rộng trung bình đám xơ vữa là $4,2 \pm 1,8$ mm. Kết quả này khác với nghiên cứu của Takagi A (kích thước trung bình đám xơ vữa là $14,2 \pm 7,5$ mm) [7], Koo

B.K (kích thước trung bình đám xơ vữa là $16,5 \pm 10,8$ mm) [4], Huỳnh Trung Cang (kích thước trung bình đám xơ vữa là $20,1 \pm 10,6$ mm) [8] và Yang H.M (kích thước trung bình đám xơ vữa là $22,7 \pm 8,7$ mm) [9]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau trên hình ảnh chụp mạch vành và đo trực tiếp trên ĐMV ở người đã tử vong được cố định bằng hóa chất. Chiều dài và chiều rộng đám xơ vữa liên quan đến tổn mức độ hẹp lòng mạch và khả năng tái tạo định dạng tiết diện lòng mạch, độ xơ cứng mạch.

- Mức độ hẹp ĐMV: trong nghiên cứu này, đa số trường hợp có mức độ hẹp ĐMV dưới 20% (45,6%); mức độ hẹp ĐMV trung bình là $38,9 \pm 27,4$ %; tỉ lệ hẹp ĐMV dưới 40% chiếm 53,0% trường hợp. Kết quả này khác với nghiên cứu của Vähätalo J về những trường hợp đột tử trên người trẻ tuổi (tỉ lệ hẹp mạch vành trên 75% chiếm 51,8% trường hợp [2]). Mức độ hẹp ĐMV dưới 20% gặp ở nhiều trường hợp cho thấy, đột tử xảy ra ở cả những người hầu như không có triệu chứng và không phát hiện bệnh lí trước đó. Tại vị trí mảng xơ vữa gây hẹp dưới 40% đường kính, kích thước mạch sẽ tăng như một sự bù trừ nhằm tăng diện tích lòng mạch (hiện tượng “tái định dạng dương”). Tuy nhiên, khi diện tích hẹp trên 40% thì độ lớn hay mức độ tái cấu trúc ít rõ ràng, diện tích lòng mạch giảm mạnh, tái định dạng dương không thể hiện (hay hiện tượng “tái định dạng âm”) [10]. Mặc dù cơ chế của hai hiện tượng này vẫn chưa rõ nhưng lại có ý nghĩa trong đánh giá lâm sàng. Hiện tượng tái cấu trúc dương thường gặp trong hội chứng mạch vành cấp và tái cấu trúc âm thường gặp ở bệnh nhân có cơn đau thất ngực đã ổn định. Có tác giả giải thích rằng, hiện tượng tái cấu trúc dương là phản ứng sớm do chưa thích nghi với tình trạng thiếu máu cơ tim cấp và hiện tượng tái cấu trúc âm là một đáp ứng thích nghi với tình trạng thiếu oxy mạn tính của cơ tim [2]. Kết quả nghiên cứu này chỉ ra, số các tổn thương mạn tính ở cơ tim, như xơ hóa cơ tim (15/74 trường hợp, chiếm 20,3%), phì đại cơ tim (8/74 trường hợp, chiếm 10,8%), viêm cơ tim (4/74 trường hợp, chiếm 5,4%); thấp hơn kết quả nghiên cứu của Vähätalo J (82,6% trường hợp xơ hóa cơ tim ở các mức độ từ nhẹ đến nặng) [2].

Một trong những yếu tố liên quan đến mức độ hẹp của ĐMV do đám xơ vữa lấn vào lòng mạch. Chúng tôi xác định, tỉ lệ độ dày của đám xơ vữa với toàn bộ độ dày thành mạch tại vị trí đó để xem đám xơ vữa chiếm vị trí của tiết diện lòng mạch là lớn hay nhỏ. Tỉ lệ này cũng đánh giá mức độ xơ cứng thành mạch và khả năng tái định dạng cấu trúc của mạch. Nghiên cứu cho thấy, hơn 70% số trường hợp có tỉ lệ độ dày đám xơ vữa và toàn bộ thành mạch là trên 40%.

- Hình ảnh vi thể xơ vữa động mạch vành:



Hình 3. Xơ vữa động mạch vành typ I-VIII (A-F).

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 74 trường hợp đột tử được giám định pháp y tại Viện Pháp y Quân đội, Trung tâm Pháp y Phú Thọ, Trung tâm Pháp y Nghệ An, từ năm 2015 đến năm 2021, chúng tôi kết luận:

- Hình thái giải phẫu động mạch vành hiếm gặp: 1 trường hợp phân nhánh sớm (3 mm), 1 trường hợp phân nhánh muộn (25 mm), 1 trường hợp động mạch vành có chu vi nhỏ (4 mm).

- 91,9% trường hợp đột tử bị xơ vữa động mạch vành; trong đó, xơ vữa động mạch vành trái 47,3%, động mạch vành phải 33,8%, cả hai động mạch vành 10,8%. 64,9% trường hợp có ≥ 2 đám xơ vữa, phần lớn ở động mạch thân chung và nhánh liên thất; 60,3% trường hợp có vị trí đám xơ vữa cách gốc động mạch vành dưới 1,5 cm, 30,9% trường hợp có vị trí đám xơ vữa cách gốc động mạch vành từ 1,5-3 cm, 8,2% trường hợp có vị trí đám xơ vữa cách gốc động mạch vành trên 3 cm. Kích thước trung bình đám xơ vữa: dài $0,73 \pm 0,28$ cm, rộng $0,42 \pm 0,18$ cm; 70% trường hợp có độ dày đám xơ vữa và thành mạch trên 40%.

- Hẹp động mạch vành: hẹp dưới 20% là 45,6% trường hợp; hẹp từ 20-40% là 7,4% trường hợp, hẹp từ 41-60% là 19,1% trường hợp, hẹp từ 61-80% là 22% trường hợp, hẹp trên 80% là 5,9% trường hợp.

- Phân loại xơ vữa động mạch vành theo AHA 2000: typ I là 13,5% trường hợp, typ II là 18,9% trường hợp, typ III là 6,8% trường hợp, typ IV là 8,1% trường hợp, typ V là 16,2% trường hợp, typ VI là 12,2% trường hợp, typ VII là 13,5% trường hợp và typ VIII là 2,7% trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Myerburg R.J, Junttila M.J (2012), "Sudden cardiac death caused by coronary heart disease", *Circulation*, Feb 28; 125 (8): 1043-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023846. PMID: 22371442.

2. Vähätalo J, Holmström L, Pakanen L, Kaikkonen K, Perkiömäki J, Huikuri H, Junttila J (2021), "Coronary Artery Disease as the Cause of Sudden Cardiac Death Among Victims < 50 Years of Age", *Am J Cardiol*, May 15;147:33-38. doi:

10.1016/j.amjcard.2021.02.012. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33621522.

3. Thượng Thanh Phương, Nguyễn Thanh Hiền, Trần Dũ Đại (2014), *Dự phòng tiên phát biến cố tim mạch do xơ vữa: Cập nhật các khuyến cáo hiện hành*, Chuyên đề Tim mạch học - Hội tim mạch Thành phố Hồ Chí Minh.

4. Koo B.K, Yang H.M, Doh J.H, Choe H, Lee S.Y, Yoon C.H, Cho Y.K, Nam C.W, Hur S.H, Lim H.S, Yoon M.H, Park K.W, Na S.H, Youn T.J, Chung W.Y, Ma S, Park S.K, Kim H.S, Tahk S.J (2011), "Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenoses of different locations", *JACC Cardiovasc Interv*, Jul; 4(7):803-11. doi: 10.1016/j.jcin.2011.03.013. PMID: 21777890.

5. Wentzel J.J, Chatzizisis Y.S, Gijzen F.J, Giannoglou G.D, Feldman C.L, Stone P.H (2012), "Endothelial shear stress in the evolution of coronary atherosclerotic plaque and vascular remodelling: current understanding and remaining questions", *Cardiovasc Res*, Nov 1; 96 (2): 234-43. doi: 10.1093/cvr/cvs217. Epub 2012 Jun 29. PMID: 22752349.

6. Bentzon J.F, Otsuka F, Virmani R, Falk E (2014), "Mechanisms of plaque formation and rupture", *Circ Res*, Jun 6; 114 (12): 1852-66. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721. PMID: 24902970.

7. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H (1999), "Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve", *Circulation*, Jul 20; 100 (3): 250-5. doi: 10.1161/01.cir.100.3.250. PMID: 10411848.

8. Huỳnh Trung Cang (2015), *Nghiên cứu ứng dụng phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành trong can thiệp động mạch vành qua da*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.

9. Yang H.M, Lim H.S, Seo K.W, Choi B.J, Choi S.Y, Yoon M.H, Hwang G.S, Tahk S.J (2018), "Intravascular ultrasound characteristics in patients with intermediate coronary lesions and borderline fractional flow reserve measurements", *Medicine (Baltimore)*, Aug; 97 (34): e11901. doi: 10.1097/MD.0000000000011901. PMID: 30142793; PMCID: PMC6112921.

10. Jeremias A, Spies C, Herity N.A, Pomerantsev E, Yock P.G, Fitzgerald P.J, Yeung A.C (2000), "Coronary artery compliance and adaptive vessel remodelling in patients with stable and unstable coronary artery disease", *Heart*, Sep; 84 (3): 314-9. doi: 10.1136/heart.84.3.314. PMID: 10956298; PMCID: PMC1760936. □