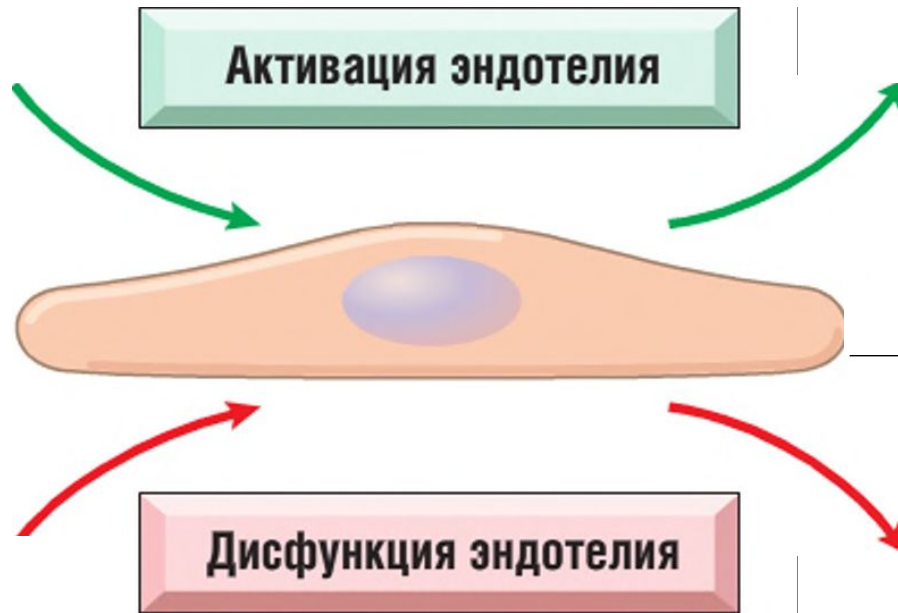


Нормальное кровяное давление
Ламинарный кровоток
Факторы роста (например, VEGF)
Цитокины
Гипоксия, ацидоз

Факторы роста
Вазоактивные медиаторы
Молекулы адгезии
Антикоагулянты



Турбулентный ток
Гипертензия
Цитокины
Система комплемента
Бактериальные продукты
Липидные продукты
Продукты конечного гликозилирования
Гипоксия, ацидоз
Вирусы
Курение

Факторы роста
Хемокины
Цитокины
Прокоагулянтные белки
Молекулы адгезии
Вазоактивные медиаторы

Обеспечение барьера проницаемости сосудов

Продукция противосвертывающих, антитромботических и фибринолитических регуляторов

Простагландин 12 Тромбомодулин
Гепариноподобные молекулы Активатор плазминогена

Продукция протромботических молекул

Фактор Виллебранда Тканевый фактор
Ингибитор активатора плазминогена

Образование внеклеточного матрикса

Коллаген

Протеогликаны

Модуляция кровотока и сосудистой реактивности

Вазоконстрикторы (эндотелиин, ангиотензинпревращающий фермент)
Вазодилататоры (оксид азота, простагландин 12)

Регуляция воспаления и иммунитета

IL-1, IL-6, хемокины
Молекулы адгезии (VCAM-1, ICAM, E-селектин, P-селектин)
Антигены гистосовместимости

Регуляция клеточного роста

Стимуляторы роста (PDGF, KCF, FGF)
Ингибиторы роста (гепарин, TGF- β)

Окисление ЛПНП



Артериосклероз

Артериосклероз буквально означает «затверждение артерий». Этот термин отражает утолщение артериальной стенки и потерю эластичности сосуда. Существуют три формы заболевания, имеющие различные клинические и патологические последствия:

- *артериолосклероз* (гиалиновый и гиперпластический) поражает небольшие артерии и артериолы и может вызвать ишемическое расстройство питаемых этими сосудами тканей;
- *медиальный склероз Менкеберга* характеризуется отложениями кальция в мышечных артериях у лиц старше 50 лет. Отложения могут подвергнуться метапластическому превращению в кость. Тем не менее эти отложения не суживают просвет сосуда и их клиническая значимость обычно невелика;
- *атеросклероз* (греч. «кашица» + «затверждение») относится к наиболее распространенной, клинически значимой форме артериосклероза

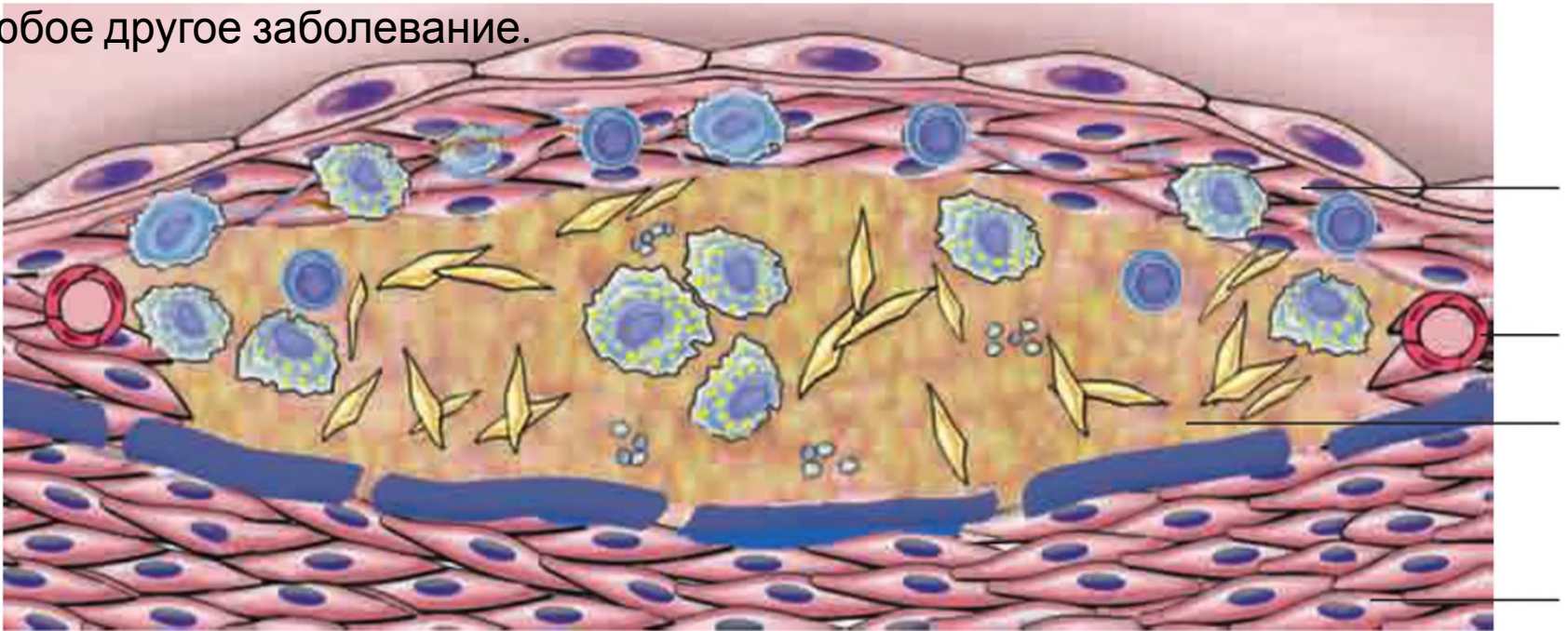
Атеросклероз — хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного и белкового обмена и сопровождающееся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в просвете сосудов.

Атеросклероз характеризуется поражениями интимы — *атеросклеротическими*, или *атероматозными*, бляшками (*атеромами*), выступающими в просвет сосуда.

Атеросклеротическая бляшка — приподнятое над внутренней поверхностью сосуда мягкое, желтого цвета, бугристое образование, состоящее из липидов (в основном из холестерина и его эфиров), с белесой фиброзной покрывкой .

Атеросклеротические бляшки могут не только механически препятствовать кровотоку, но и разрываться, приводя к катастрофическому тромбозу сосудов.

Бляшки также ослабляют медию стенки сосуда, тем самым создавая условия для образования аневризм. Атеросклероз обуславливает более высокую заболеваемость и смертность (более 50% всех случаев смерти) в западных странах, чем любое другое заболевание.



Фиброзная покрывка (гладкомышечные клетки, макрофаги, пенистые клетки, лимфоциты, коллаген, эластин, протеогликаны)

Неоваскуляризация

Некротический центр (клеточный детрит, кристаллы холестерина, пенистые клетки, кальций)

Конституциональными факторами риска атеросклероза и ИБС являются:

- **возраст.** Играет доминирующую роль. Хотя атеросклероз обыкновенно прогрессирует, клинические проявления обычно наблюдаются в среднем возрасте или позднее. В возрасте 40-60 лет частота инфаркта миокарда возрастает в 5 раз.

Число случаев смерти от ИБС увеличивается с каждым десятилетием жизни;

- **пол.** При прочих равных условиях женщины до менопаузы относительно защищены от атеросклероза и его последствий по сравнению с мужчинами того же возраста. Однако после менопаузы частота ассоциированных с атеросклерозом заболеваний возрастает, а в последующие годы жизни даже превышает таковую у мужчин.

- **генетические факторы.** Семейный анамнез является наиболее существенным независимым фактором риска развития атеросклероза.

Модифицируемыми факторами риска атеросклероза и ИБС являются:

- **гиперлипидемия, а точнее, гиперхолестеринемия.** Относится к одним из самых главных факторов риска развития атеросклероза. Даже отсутствие других факторов наличие гиперхолестеринемии достаточно для индукции поражений

-артериальная гипертензия . Значение имеют уровни как систолического, так и диастолического давления. Артериальная гипертензия повышает риск ИБС на ~ 60% и служит наиболее важной причиной гипертрофии левого желудочка, часто обнаруживаемой при ИБС;

- курение. Является достоверно установленным фактором риска у мужчин и, предположительно, обуславливает повышение частоты и тяжести атеросклероза у женщин. Курение в течение нескольких лет (ежедневно пачка сигарет или более) в 2 раза увеличивает смертность от ИБС. Прекращение курения существенно снижает риск;

- сахарный диабет. Индуцирует гиперхолестеринемию и заметно увеличивает риск развития атеросклероза. При прочих равных условиях частота инфаркта миокарда при сахарном диабете повышается в 2 раза. Существует также повышенный риск инсульта, а риск гангрены нижних конечностей на фоне атеросклероза возрастает в 100 раз.

Дополнительные факторы риска. До 20% всех сердечно-сосудистых заболеваний возникает в отсутствие гипертензии, гиперлипидемии, курения и сахарного диабета. Более 75% случаев сердечно-сосудистых заболеваний приходится на долю ранее здоровых женщин с уровнем ЛПНП менее 160 мг/дл

-воспаление. Присутствует на всех стадиях атерогенеза и тесно связано с образованием атеросклеротических бляшек и разрывом сосудистой стенки. С риском ИБС коррелируют некоторые маркеры воспаления. Одним из наиболее простых и чувствительных тестов является определение уровня С-реактивного белка. С-реактивный белок — белок острой фазы воспаления, синтезируемый главным образом в печени. Он индуцирует некоторые триггеры воспаления. Этот белок играет важную роль во врожденном иммунном ответе, опсонизируя бактерии и активируя систему комплемента. Когда С-реактивный белок секретируют клетки, присутствующие в пораженной атеросклерозом интиме, этот белок активирует местные эндотелиальные клетки и индуцирует протромботическую активность, а также усиливает адгезию лейкоцитов к эндотелию. С-реактивный белок является строгим и независимым предсказателем риска развития инфаркта миокарда, инсульта, заболеваний периферических артерий и внезапной сердечной смерти даже среди предположительно здоровых индивидов.

До сих пор отсутствуют прямые доказательства того, что снижение уровня С-реактивного белка уменьшает риск сердечно-сосудистой патологии, но установлено, что прекращение курения, снижение массы тела и физическая нагрузка снижают уровень С-реактивного белка.

-гипергомоцистеинемия. Клинические и эпидемиологические исследования указывают на тесную связь общего уровня гомоцистеина в сыворотке с заболеванием коронарных артерий, заболеванием периферических сосудов, инсультом и венозным тромбозом. Повышение уровня гомоцистеина может быть вызвано низким потреблением фолатов и витамина В12.

-метаболический синдром. Характеризуется рядом аномалий, ассоциированных с резистентностью к инсулину. Помимо снижения толерантности к глюкозе у пациентов наблюдаются гипертензия и центральное ожирение. Дислипидемия приводит к дисфункции эндотелия, вторичной по отношению к повышенному окислительному стрессу. Существует также системное провоспалительное состояние, приводящее к повышению предрасположенности к тромбозу сосудов. Независимо от этиологии метаболический синдром является одним из факторов риска атеросклероза;

-липопротеин (а). Это измененная форма ЛПНП, состоящая из аполипопротеина В-100 (часть ЛПНП)

-факторы, влияющие на гемостаз. Некоторые маркеры гемостатической и/или фибринолитической функции (например, повышенный уровень ингибитора активатора плазминогена типа 1)

-другие факторы. К факторам, ассоциированным с менее выраженным или трудным для количественной оценки риском, относят отсутствие физической нагрузки, напряженный образ жизни связанный со стрессом (тип личности А), и ожирение (часто ассоциированное с гипертензией, сахарным диабетом, гиперглицидеией и сниженным уровнем ЛПВП).

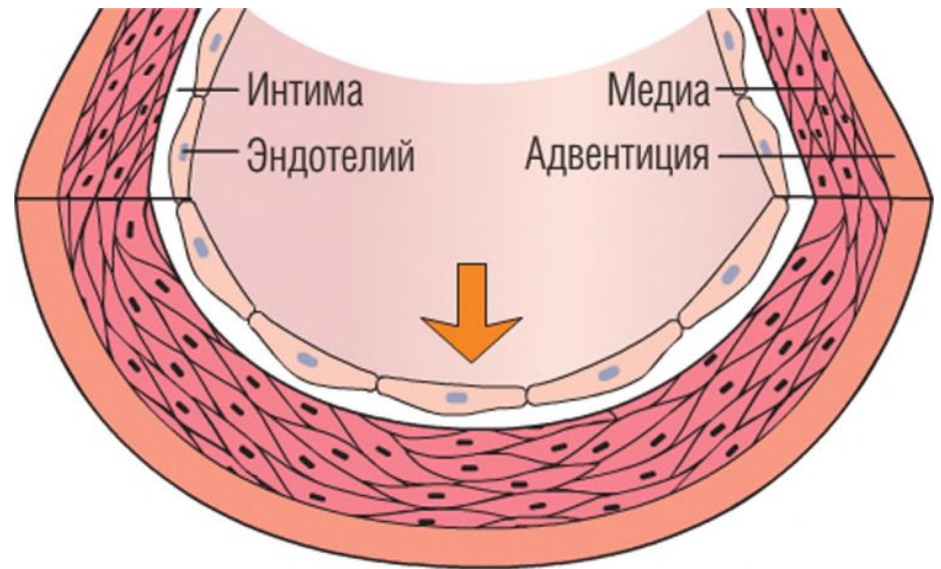
Патогенез

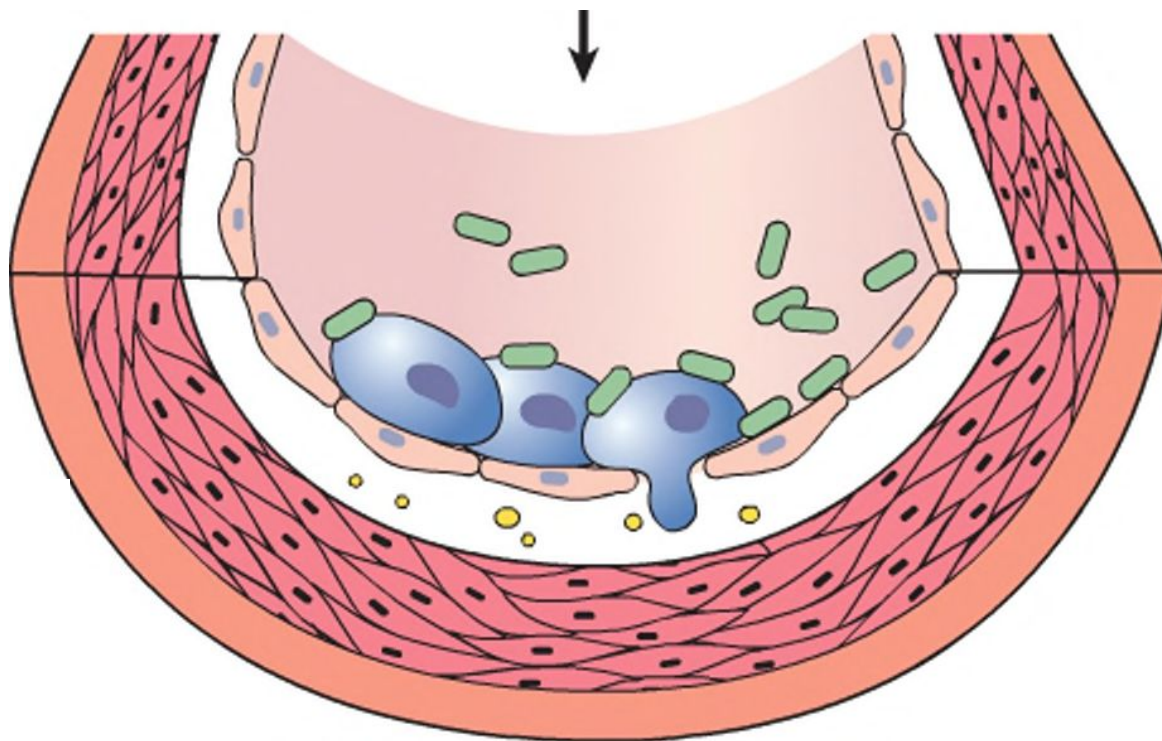
были выдвинуты две основные гипотезы: одна из них подчеркивает значение **пролиферации клеток интимы**, другая фокусирует внимание на **рецидивирующем тромбообразовании и организации тромбов**. Современные представления об атерогенезе заимствуют элементы обеих теорий и добавляют описанные ранее факторы риска. Согласно *гипотезе «ответ на повреждение»* атеросклероз представляет собой хроническую воспалительную реакцию и процесс заживления артериальной стенки в ответ на повреждение эндотелия. Поражение прогрессирует в результате взаимодействия модифицированных липопротеинов, макрофагов моноцитарного происхождения и Т-лимфоцитов с нормальными клеточными компонентами артериальной стенки. **атеросклероз обуславливают следующие патогенетические процессы:**

- *хроническое повреждение эндотелия* приводит к повышенной сосудистой проницаемости, адгезии лейкоцитов и тромбозу;
- *накопление липопротеинов* (в основном ЛПНП и их окисленных форм) в стенке сосудов;
- *адгезия моноцитов к эндотелию* с их последующей миграцией и трансформацией в макрофаги и пенистые клетки;
- *адгезия тромбоцитов*;
- *высвобождение факторов* активированными тромбоцитами, макрофагами и клетками сосудистой стенки, включая миграцию гладкомышечных клеток либо из меди сосудистой стенки, либо из циркулирующих клеток-предшественников;
- *пролиферация гладкомышечных клеток и образование ВКМ*;
- *накопление липидов* как вне, так и внутри клеток (макрофагов и гладкомышечных клеток).

Этап 1 Хроническое повреждение эндотелия

- Гиперлипидемия
- Гипертензия
- Курение
- Гипергомоцистеинемия
- Гемодинамические факторы
- Токсины
- Вирусы
- Иммунные реакции

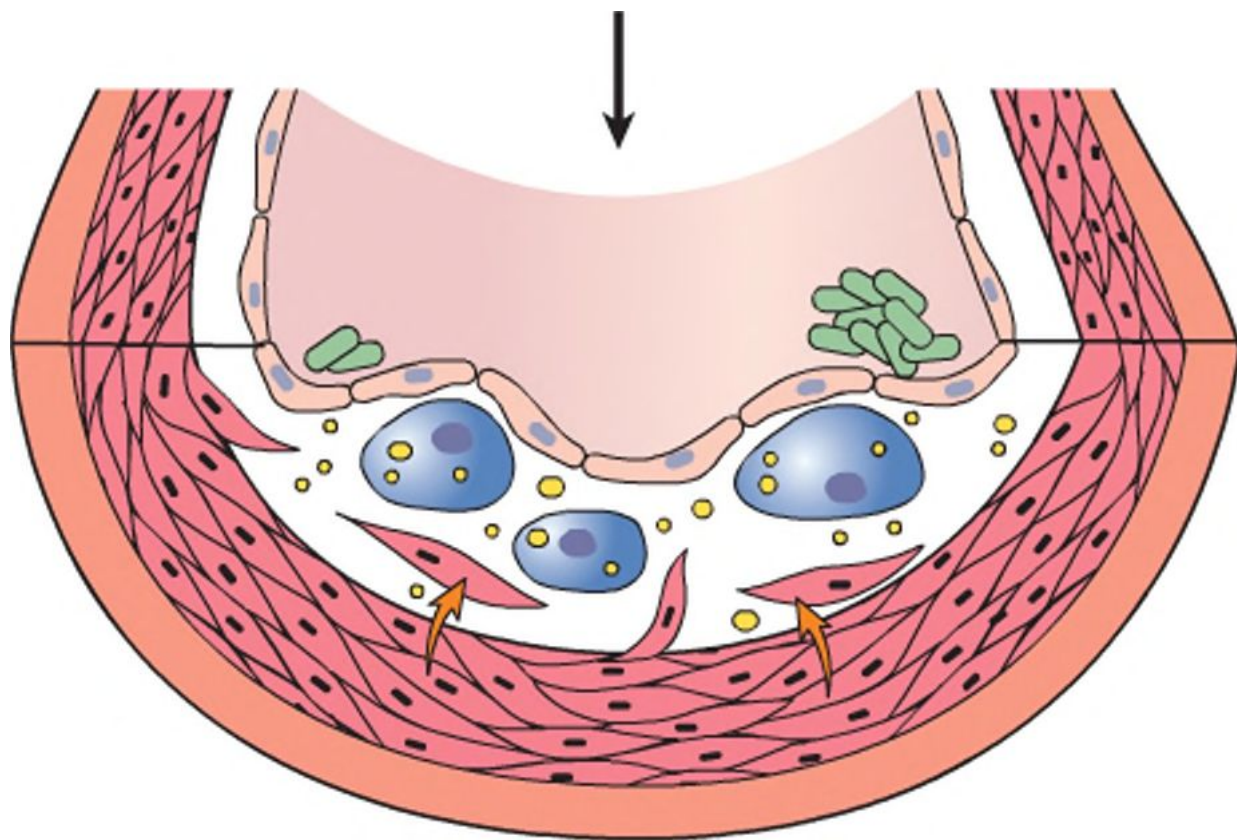




Этап 2

Ответ на повреждение

- Дисфункция эндотелия (например, повышенная проницаемость, адгезия лейкоцитов)
- Адгезия и миграция моноцитов
- Накопление липопротеинов

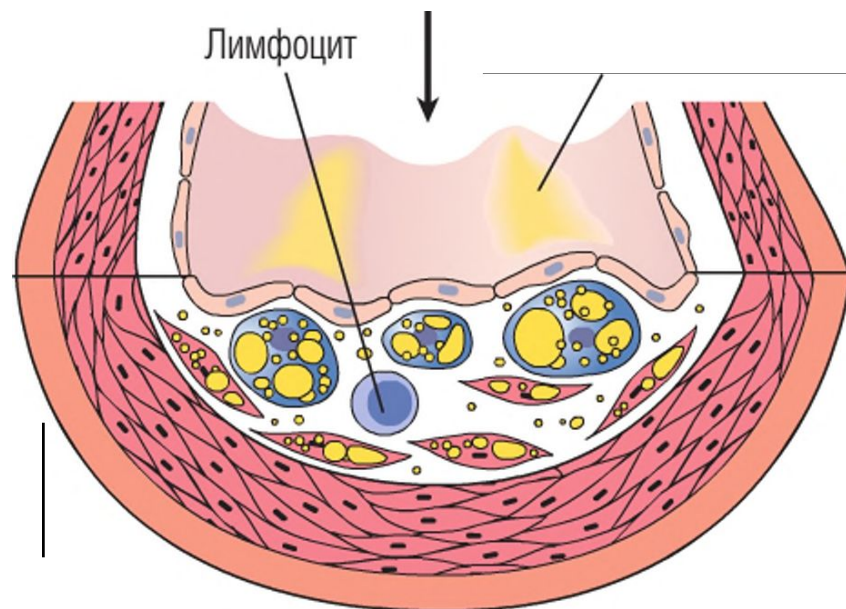


Этап 3

- Миграция гладкомышечных клеток в интиму
(оранжевые стрелки)
- Адгезия тромбоцитов

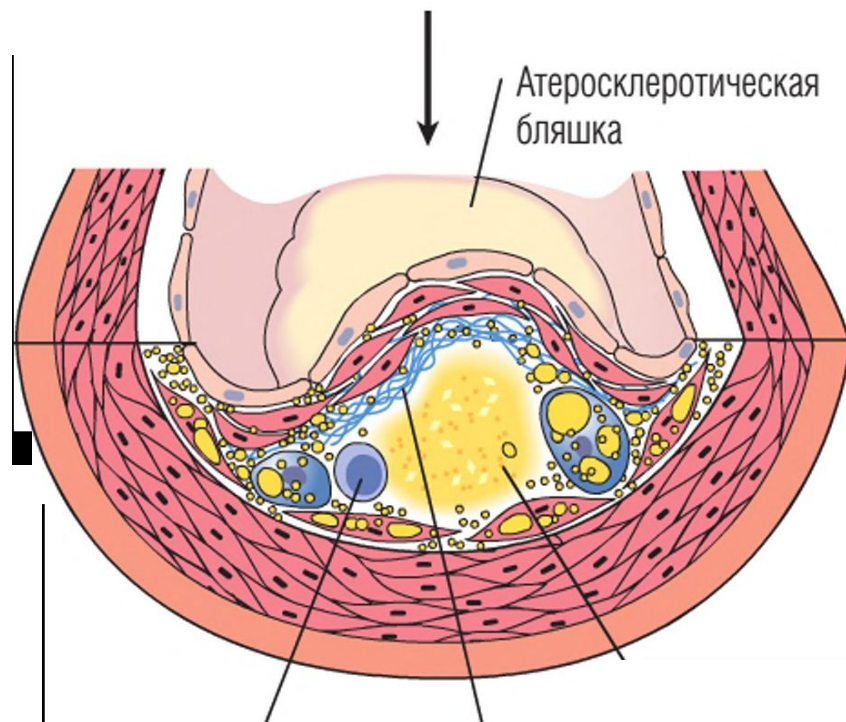
Этап 4

- Пролиферация гладкомышечных клеток
- Образование ВКМ
- Макрофаги и гладкомышечные клетки поглощают липиды



Этап 5

- Пролиферация гладкомышечных клеток
- Отложение коллагена и других компонентов ВКМ
- Накопление липидов



Повреждение эндотелия

В основе гипотезы «ответ на повреждение» лежит *дисфункция эндотелия*, а не утрата его вследствие любого типа повреждения (путем механического сжатия, под влиянием гемодинамических сил, отложения иммунных комплексов, облучения или химических веществ), когда происходит лишь утолщение интимы. Ранние повреждения стенки сосуда в случае богатой липидами диеты и других факторов риска появляются в участках *морфологически интактного эндотелия*, но с нарушенной функцией. Такой эндотелиальный слой имеет **повышенную проницаемость, усиленную адгезию лейкоцитов и измененную экспрессию генов.**

Специфические этиологические факторы, способствующие дисфункции эндотелия при раннем атеросклерозе, изучены недостаточно полно. К этим факторам относятся **гипертензия, гиперлипидемия, токсичные вещества табачного дыма, гипергомоцистеинемия и инфекции.** **Воспалительные цитокины, в частности фактор некроза опухолей (TNF),** также могут стимулировать проатерогенные формы экспрессии генов эндотелиальных клеток. Наиболее важные причины дисфункции эндотелия — **гемодинамические нарушения и гиперхолестеринемия.**

Гемодинамические нарушения. Значение гемодинамических нарушений в патогенезе атерогенеза иллюстрирует факт, что бляшки имеют тенденцию локализоваться в устьях артерий крупного калибра, участках ветвления артерий и вдоль задней стенки брюшной аорты, т.е. там, где кровоток имеет особые характеристики. Исследования *in vitro* показали, что нетурбулентный ламинарный кровоток в нормальной сосудистой сети индуцирует гены, продукты которых защищают от атеросклероза. Такие «атеропротективные» гены объясняют неслучайную локализацию ранних атеросклеротических поражений.

Липиды. Липиды обычно транспортируются с кровотоком, будучи связанными со специфическими апо- протеинами (в виде липопротеиновых комплексов).

Дислипидемия является результатом мутаций, изменяющих апопротеины или клеточные рецепторы липопротеинов, а также результатом других состояний, влияющих на уровень липидов (например, нефротического синдрома, алкоголизма, гипотиреоза, сахарного диабета). К частым аномалиям липидного статуса относятся: (1) повышенный уровень ЛПНП; (2) сниженный уровень ЛПВП; (3) повышенный уровень аномального липопротеина.

Воспаление. Процесс воспаления способствует инициации, прогрессированию и развитию осложнений атеросклероза. В норме сосудистая стенка не адгезирует воспалительные клетки, но уже на ранних стадиях атерогенеза артериальные эндотелиальные клетки с нарушенной функцией экспрессируют молекулы, стимулирующие адгезию лейкоцитов. После этого они мигрируют в интиму под влиянием местно продуцируемых хемокинов.

Моноциты трансформируются в макрофаги и с высокой avidностью поглощают липопротеины, включая ЛПНП. Миграция и дифференцировка моноцитов в макрофаги (и в конечном итоге в пенистые клетки) теоретически носит защитный характер, поскольку эти клетки удаляют потенциально болезнетворные липидные частицы. Однако окисленные ЛПНП стимулируют активацию макрофагов и продукцию цитокинов. Это еще больше повышает адгезию лейкоцитов и продукцию хемокинов, что дает стимул для миграции дополнительного количества мононуклеарных воспалительных клеток.

макрофаги продуцируют также реактивные метаболиты кислорода, усиливающие окисление ЛПНП, и секретируют факторы роста, индуцирующие пролиферацию гладкомышечных клеток.

Вследствие хронического воспаления активированные лейкоциты и клетки сосудистой стенки высвобождают факторы роста, стимулирующие пролиферацию гладкомышечных клеток и синтез ВКМ.

Пролиферация гладкомышечных клеток

Пролиферация гладкомышечных клеток и формирование ВКМ превращают *жировые полоски* (наиболее ранняя стадия поражения) в зрелую атеросклеротическую бляшку и способствуют ее увеличению. Гладкомышечные клетки интимы могут быть производными клеток-предшественников, циркулирующих в крови, и характеризуются пролиферативным и синтетическим фенотипами, что отличает эти клетки от гладкомышечных клеток подлежащей меди. В пролиферации этих клеток и синтезе ВКМ участвуют некоторые факторы роста, включая PDGF (высвобождаемый локально прилипшими тромбоцитами, а также макрофагами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками), фактор роста фибробластов и трансформирующий фактор роста. Мигрировавшие гладкомышечные клетки синтезируют ВКМ (в т.ч. коллаген), стабилизирующий атеросклеротические бляшки, но **активированные воспалительные клетки в атеросклеротической бляшке могут вызвать апоптоз гладкомышечных клеток интимы, а также повысить катаболизм ВКМ, приводя к нестабильности бляшек**

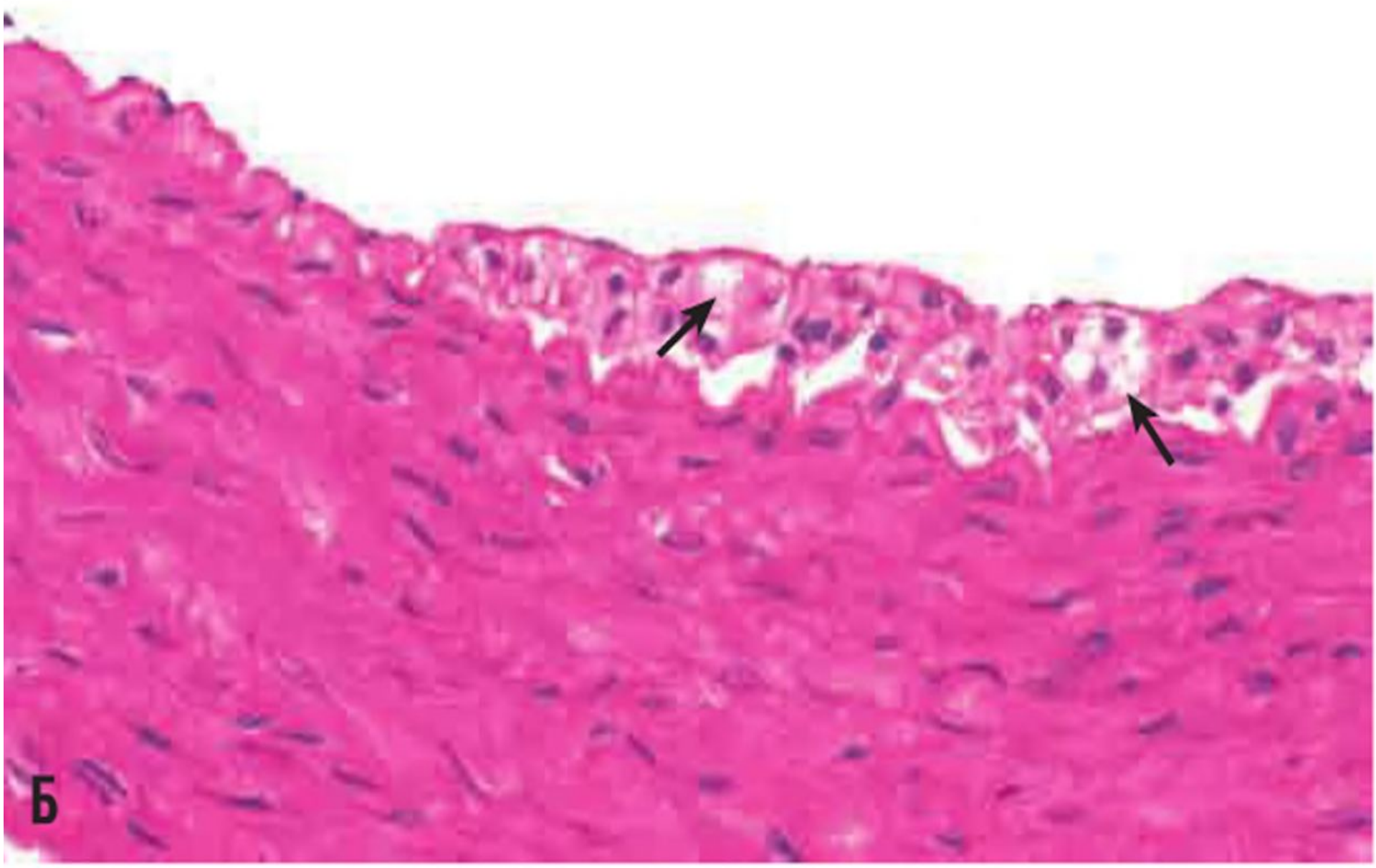
Морфология.

Жировые полосы — наиболее раннее проявление атеросклероза. Они состоят из нагруженных липидами пенистых макрофагов, скопления которых формируют множественные крохотные плоские пятнышки желтого цвета, которые затем сливаются и образуют полосы длиной около 1 см. Эти жировые полосы лишь немного приподняты и не нарушают кровоток. Жировые полосы можно обнаружить в аорте практически у всех детей старше 10 лет независимо от географического местоположения, расы, пола или окружающей среды и даже у детей в возрасте до 1 года. Взаимосвязь жировых полосок и атеросклеротических бляшек остается неясной: жировые полосы могут быть предшественниками бляшек, не все жировые полосы прогрессируют в своем развитии. Интересно, что у пожилых людей жировые полосы в коронарных артериях начинают формироваться в тех же анатомических участках, где обычно потом появляются атеросклеротические бляшки.

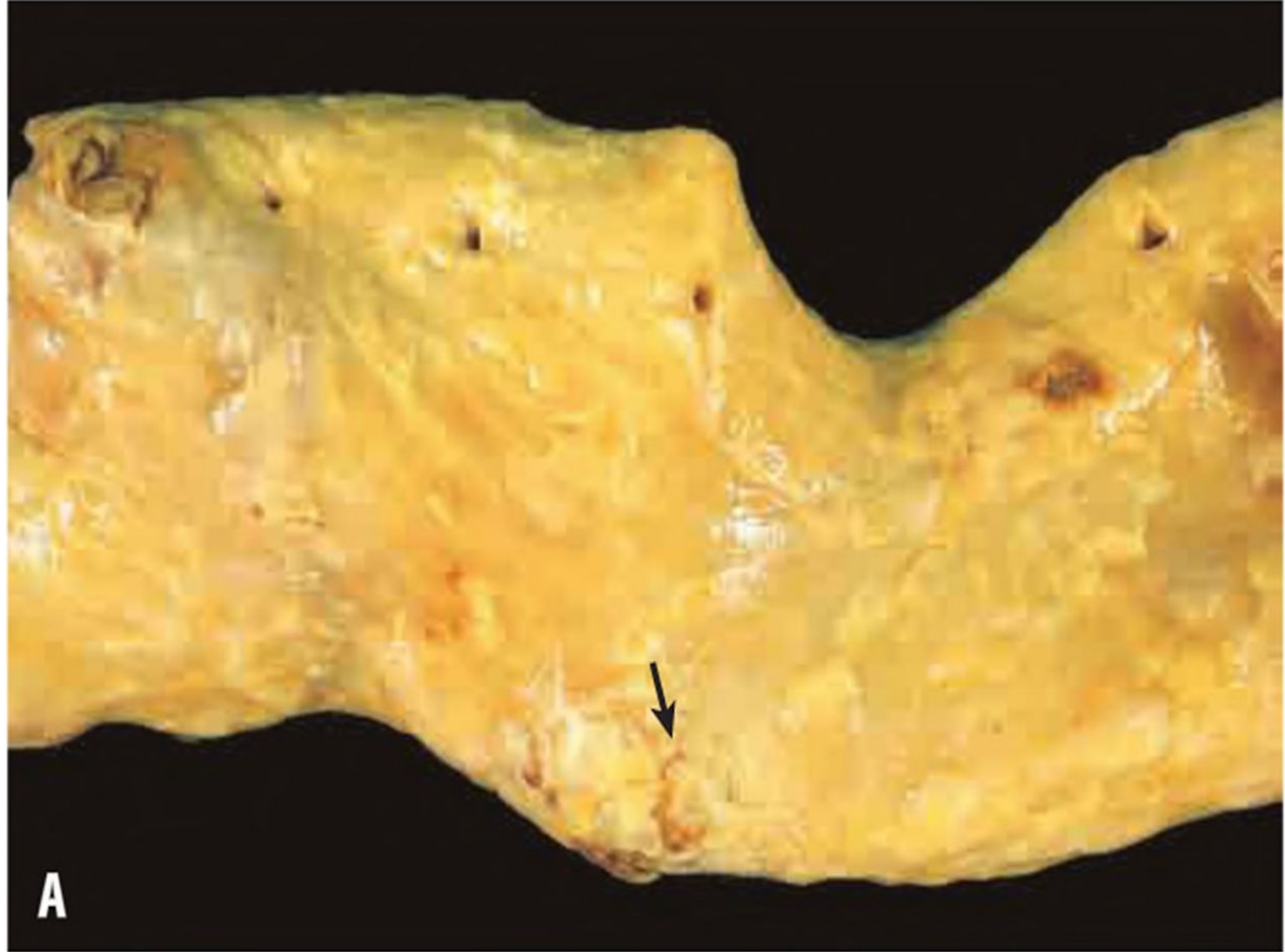
Ключевые процессы атеросклероза — инициальное утолщение интимы и накопление липидов. *Атеросклеротические бляшки* макроскопически представляют собой белого или желтовато-белого цвета образования, выступающие в просвет артерии. Прилегающий к изъязвленной бляшке тромб имеет красно-коричневый цвет. Диаметр бляшек варьирует от 0,3 до 1,5 см, однако они могут сливаться и образовывать более крупные массы.



A

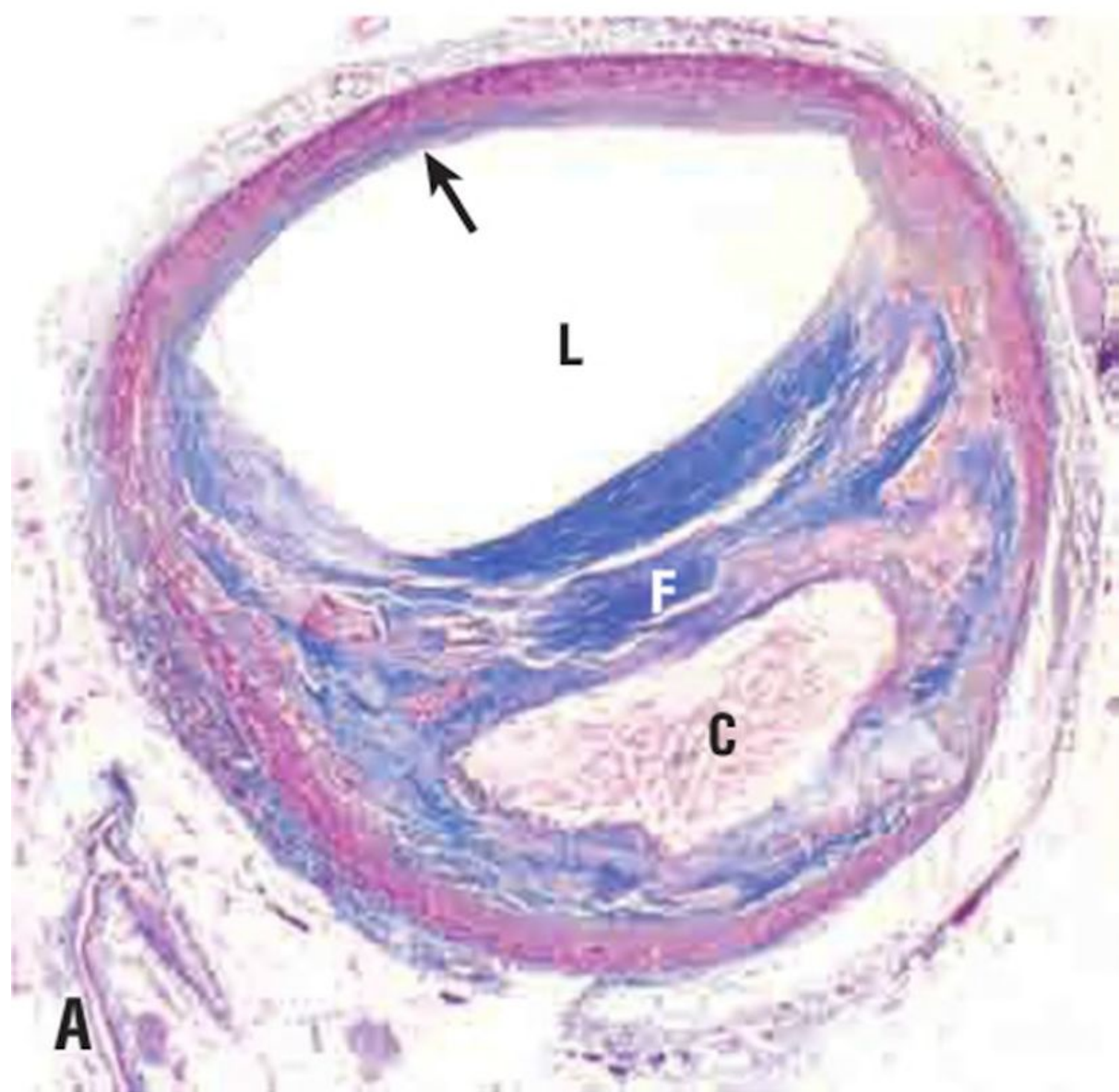


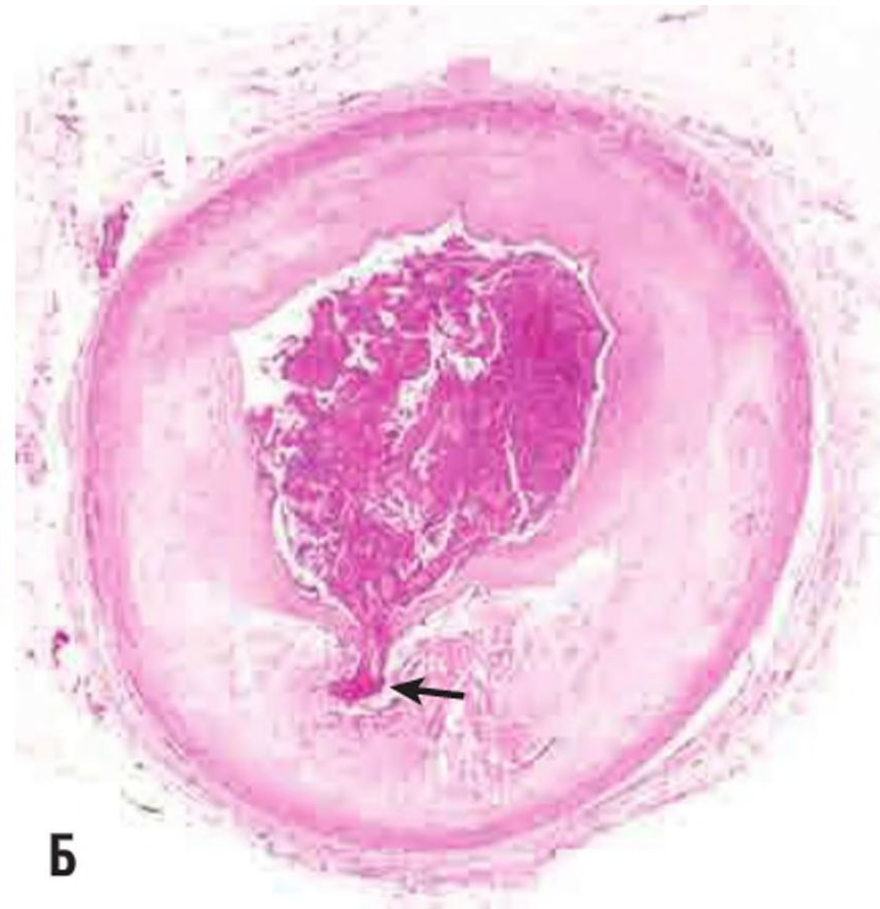
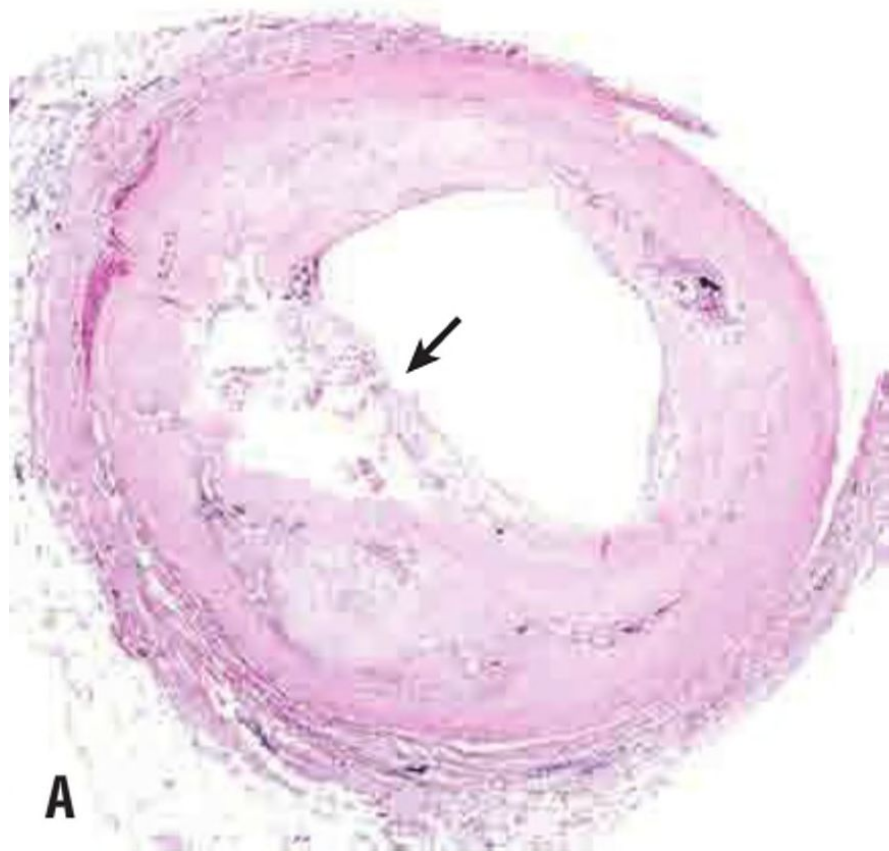
Б





Б





Разрыв атеросклеротической бляшки. **(А)** Разрыв (*стрелка*) без сопутствующего тромбоза у внезапно умершего пациента. **(Б)** Острый тромбоз коронарной артерии после разрыва (*стрелка*) фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки, что привело к смерти от инфаркта миокарда

Атеросклеротические поражения обычно захватывают лишь часть стенки артерии и редко бывают кольцевидными, поэтому на поперечном срезе сосуда они выглядят полулунными. Очаговый характер атеросклеротических поражений, несмотря на одинаковую подверженность всей сосудистой стенки действию таких факторов, как токсичные вещества табачного дыма, повышенный уровень ЛПНП, гипергликемия и т.д., **определяется непостоянством сосудистой гемодинамики**. Местные нарушения кровотока (например, турбулентность в месте разветвления сосуда) обуславливают повышенную **чувствительность отдельных участков сосудистой стенки** к образованию бляшек. Сначала количество изолированных атеросклеротических бляшек невелико, однако со временем они становятся более многочисленными и диффузно распространенными.

При атеросклерозе у человека в гораздо большей степени поражается брюшная аорта, чем грудная. По интенсивности поражения сосуды располагаются в следующем порядке (в порядке убывания частоты): **нижняя часть брюшной аорты, коронарные артерии, подколенные артерии, внутренние сонные артерии и сосуды виллизиева круга.**

Сосуды верхних конечностей, а также брыжеечные и почечные артерии (исключая их устья) артериосклероз обычно «щадит». Тем не менее в отдельных случаях **выраженность поражения одной артерии не служит предиктором степени поражения других сосудов**. Кроме того, в любом сосуде часто

Атеросклеротические бляшки состоят из трех основных компонентов:

- (1) клеток, включая гладкомышечные клетки, макрофаги и Т-лимфоциты;
- (2) ВКМ, в т.ч. коллаген, эластические волокна и протеогликаны;
- (3) внутри- и внеклеточных липидов.

Эти компоненты присутствуют в атеросклеротических бляшках в различных соотношениях в зависимости от характера поражения. Обычно есть **фиброзная покрышка**, состоящая из гладкомышечных клеток и относительно плотного коллагена. Ниже и по бокам покрышки находится более богатый клетками участок, содержащий макрофаги, Т-клетки и гладкомышечные клетки. Вглубь от фиброзной покрышки располагается **липидное ядро** — некротическая центральная часть, содержащая липиды (в основном холестерин и его эфиры), детрит погибших клеток, пенистые клетки (нагруженные липидами макрофаги), гладкомышечные клетки, фибрин, тромботические массы на различных стадиях организации и различные белки плазмы. Холестерин часто присутствует в виде кристаллов, которые, как правило, вымываются при обычной обработке гистологического среза и оставляют после себя лишь пустые «щели». На периферии поражений есть признаки **ангиогенеза**. Типичные атеросклеротические бляшки содержат большое количество липидов, но некоторые бляшки (в частности, фиброзные) состоят почти исключительно из гладкомышечных клеток и фиброзной ткани

Как правило, бляшки продолжают изменяться и увеличиваться в результате гибели клеток и дегенерации, синтеза и деградации (ремоделирования) ВКМ и организации тромба. Кроме того, атеросклеротические бляшки часто подвергаются кальцификации. Атеросклеротические бляшки **чувствительны** к различным воздействиям. Важное клиническое значение имеют происходящие при этом изменения:

- **разрыв, изъязвление или эрозия поверхностного слоя атеросклеротических бляшек.** В результате кровь подвергается воздействию веществ, обладающих выраженными тромбогенными свойствами, и индуцируется тромбоз. Тромбоз может частично или полностью закрыть просвет сосуда и привести к ишемии тканей, снабжаемых кровью через этот сосуд . Если пациент выживает после эпизода тромбоза, тромб может подвергнуться организации и оказаться включенным в растущую бляшку;
- **кровоизлияние в бляшку.** Может быть вызвано разрывом поверхностной фиброзной покрышки или тонкостенных сосудов в участке ангиогенеза. Образовавшаяся гематома увеличивает объем бляшки, что может привести к ее разрыву;
- **атероэмболия.** Разрыв бляшки может вызвать выброс атеросклеротических фрагментов в кровоток и привести к образованию микроэмболов;
- **образование аневризмы.** Индуцированное атеросклерозом давление или ишемическая атрофия подлежащей меди с утратой эластической ткани способны ослабить стенки сосуда, что приводит к его аневризматическому расширению с возможностью разрыва.

Последствия атеросклероза

Крупные артерии эластического типа (например, аорта, сонные и подвздошные артерии), крупные и среднего калибра мышечные артерии (например, коронарные и подколенные артерии) являются основными мишенями для атеросклероза.

Симптоматика атеросклероза наиболее часто связана с поражением артерий сердца, головного мозга, почек и нижних конечностей. **Инфаркт миокарда, инсульт (инфаркт головного мозга), аневризмы аорты и гангрена нижних конечностей** — главные последствия атеросклероза. Исход заболевания зависит от размера пораженных сосудов, стабильности бляшек и степени дегенерации подлежащей артериальной стенки:

- мелкие сосуды могут оказаться окклюзированными, что еще больше снижает перфузию дистально расположенных тканей;
- разрыв бляшки может привести к эмболии дистального сосуда или к острому (часто катастрофическому) тромбозу;
- разрушение подлежащей сосудистой стенки может привести к образованию аневризмы с вторичным разрывом и/или тромбозом.

Следует напомнить, что структура бляшки является динамической и это может существенно увеличивать риск ее разрыва. Так, бляшки, содержащие большие участки, заполненные пенистыми клетками и внеклеточными липидами, а также бляшки, у которых фиброзная покрышка тонкая или содержит немного гладкомышечных клеток или кластеры воспалительных клеток, более склонны к разрыву, поэтому эти атеросклеротические бляшки называют **нестабильными бляшками**

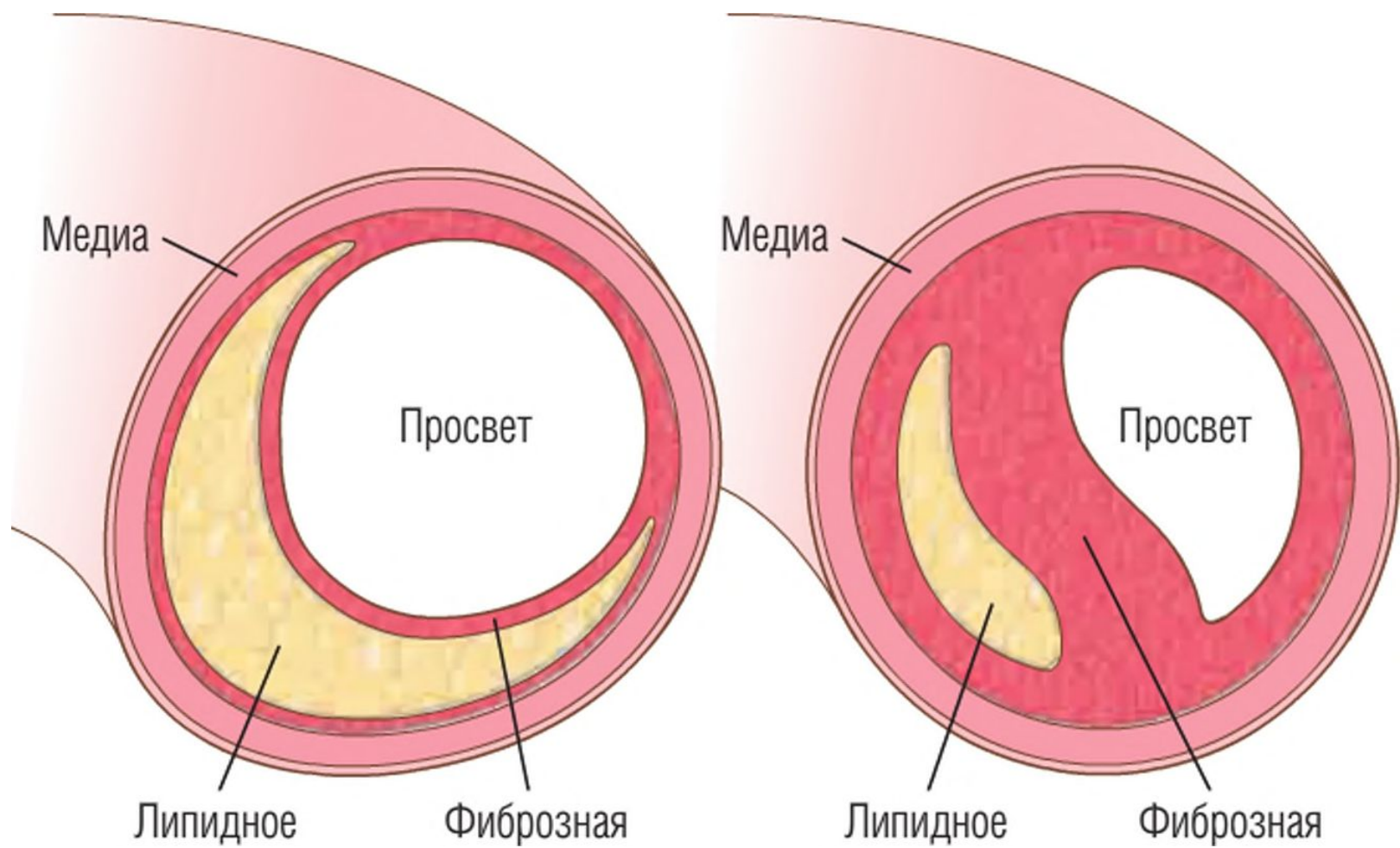
Установлено также, что фиброзная покрышка подвергается постоянному ремоделированию, которое может сделать ее чувствительной к острым нарушениям. **Коллаген** — основной структурный компонент фиброзной покрышки, который обеспечивает ее механическую прочность и стабильность. Таким образом, на стабильность бляшки влияет баланс синтеза и деградации коллагена. Коллаген в атеросклеротической бляшке образуется в основном гладкомышечными клетками, поэтому утрата этих клеток приводит к ослаблению фиброзной покрышки. Воспалительный процесс в бляшке приводит к деградации коллагена и снижению его синтеза, тем самым снижая механическую прочность фиброзной покрышки. Следует отметить, что статины могут оказывать благоприятный терапевтический эффект, не только снижая уровень циркулирующего холестерина, но и стабилизируя бляшки за счет снижения воспаления.

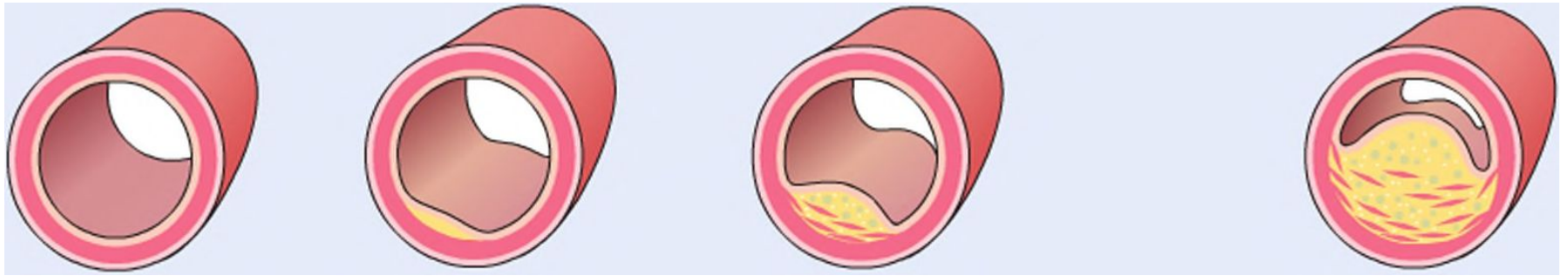
Важное влияние на стабильность бляшки оказывают и **внешние факторы**. Так, **адренергическая стимуляция** способна **повысить артериальное давление** или индуцировать **местную вазоконстрикцию**, тем самым усиливая физическое стрессорное воздействие на бляшку. На практике адренергическая стимуляция, ассоциированная с утренним пробуждением и вставанием человека, может вызвать резкий подъем кровяного давления (а вслед за этим повышение реактивности тромбоцитов). Это объясняет причинную связь выраженной циркадной периодичности со временем наиболее частого развития острого инфаркта миокарда (между 6 и 12 час утра). **Сильный эмоциональный стресс** также может способствовать разрыву бляшки. Важно отметить, что не все разрывы бляшки приводят к окклюзионному тромбозу с катастрофическими последствиями. Иногда разрыв бляшки и последующие агрегация тромбоцитов и тромбоз представляют собой распространенные, повторные и часто клинически бессимптомные осложнения атеросклероза. Заживление таких субклинических разрывов бляшки и наслаивающийся тромбоз — важный механизм роста атеросклеротических бляшек.

Тромбоз. Частичный или полный тромбоз, ассоциированный с разрывом бляшки, является ключевым моментом патогенеза острых коронарных синдромов. В наиболее тяжелой ситуации тромбоз сопутствует частично стенозирующей бляшке, приводя к полной окклюзии сосуда. При других вариантах коронарного синдрома закрытие просвета сосуда тромбом бывает, как правило, неполным. Со временем тромб может размягчаться и уменьшаться в размерах.

Пристеночный тромб в коронарной артерии может превратиться в эмбол. На практике небольшие фрагменты тромботических масс в сосудах микроциркуляции миокарда и микроинфаркты обнаруживаются при аутопсии пациентов, умерших внезапно или после фатального коронарного синдрома. Наконец, тромб является сильным активатором множественных пролиферативных сигналов в гладкомышечных клетках, эти сигналы могут способствовать развитию атеросклеротических поражений.

Вазоконстрикция. При сужении просвета сосуда увеличивается местное механическое напряжение, которое потенцирует разрыв бляшки. Вазоконстрикцию в местах локализации бляшек стимулируют: (1) циркулирующие адренергические агонисты; (2) высвобождаемые местно тромбоцитарные факторы роста; (3) нарушение баланса факторов дилатации (например, оксида азота) и факторов констрикции (например, эндотелина) как результат дисфункции эндотелия; (4) медиаторы, высвобождаемые из периваскулярных воспалительных клеток.





Нормальная артерия => Жировая полоска => Фиброзно-жировая бляшка => Стабильная/ =<г нестабильная бляшка

Патологические процессы

Дисфункция эндотелия => Адгезия/миграция моноцитов Миграция гладкомышечных клеток в интиму => Пролиферация гладкомышечных клеток => Продукция ВКМ => Накопление липидов

Патологические процессы

- Гибель/дегенерация клеток
- Воспаление
- Рост бляшки
- Ремоделирование бляшки и стенки сосуда ВКМ
- Организация тромба
- Кальцификация

