



ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России

# **ЭЛЕКТИВ «НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ»**

ТЕМА ЛЕКЦИИ: «Патогенез атеросклероза. Патофизиология  
острого коронарного синдрома»

**Ассистент кафедры внутренних болезней, к.м.  
н. Медведева Т.А.  
09.04.2020**

## *Местные факторы тромбообразования*

- – эрозии или изъязвления в покрышке бляшки
- - изменения геометрии бляшки, определяющие степень стеноза артерии
- - состав бляшки (наиболее тромбогенными являются богатые липидами бляшки)

## *Системные тромбогенные факторы*

- - повышение уровня холестерина
- - нарушение фибринолиза (повышение ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа)
- - активация тромбоцитов и факторов свертывания крови (VII фактор)
- - инфекционные агенты – *Chlamydia pneumoniae*, Cytomegalovirus, *Helicobacter pylori* (?)
- - курение

# Рис. 1. Сосудистая стенка в норме

## ИНТИМА

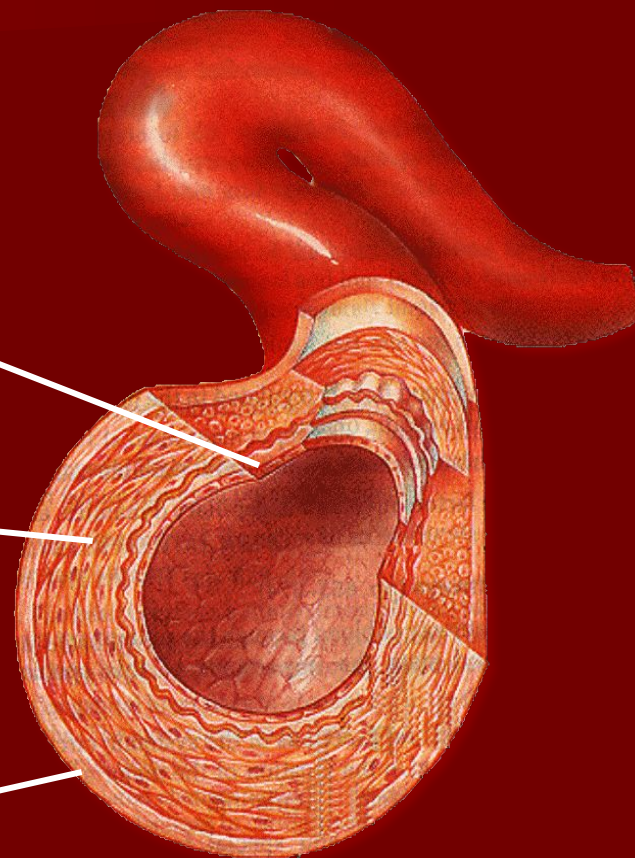
- Эндотелий
- Субэндотелиальный слой
- Внутренняя эластическая пластина

## МЕДИА

- Гладкомышечные клетки
- Белковый матрикс  
коллаген  
эластин
- Наружная эластическая пластина

## АДВЕНТИЦИЯ

- Коллагеновые волокна



# Дисфункция эндотелия как начальный этап развития атеросклероза

**ФАКТОРЫ РИСКА**

**Дисфункция  
эндотелия**

**Атерома**



# Эндотелиальные вазоактивные вещества

## *Вазодилататоры*

- Оксид азота
- Эндотелиальный фактор гиперполяризации
- Простациклин
- Брадикинин
- Ацетилхолин, серотонин, гистамин, субстанция P

## *Вазоконстрикторы*

- Эндотелин
- Ангиотензин
- Тромбоксан A<sub>2</sub>
- Арахидоновая кислота
- Простагландин H<sub>2</sub>
- Тромбин



# Эндотелиальные модуляторы / медиаторы клеточного роста

## *Стимуляторы*

- Тромбоцитарный фактор роста
- Основной фибробластный фактор роста
- Инсулиноподобный фактор роста
- Интерлейкин 1
- Эндотелин
- Ангиотензин II

## *Ингибиторы*

- Сульфат гепарина
- Трансформирующийся фактор роста  $\beta$
- Оксид азота
- Простациклин
- Брадикинин

# Медиаторы воспаления, секретируемые эндотелием

## *Адгезивные молекулы*

- Эндотелиально-лейкоцитарные
- Межклеточные
- Сосудисто-клеточные

## *Антигены*

- Главный комплекс гистосовместимости (mHC-II)



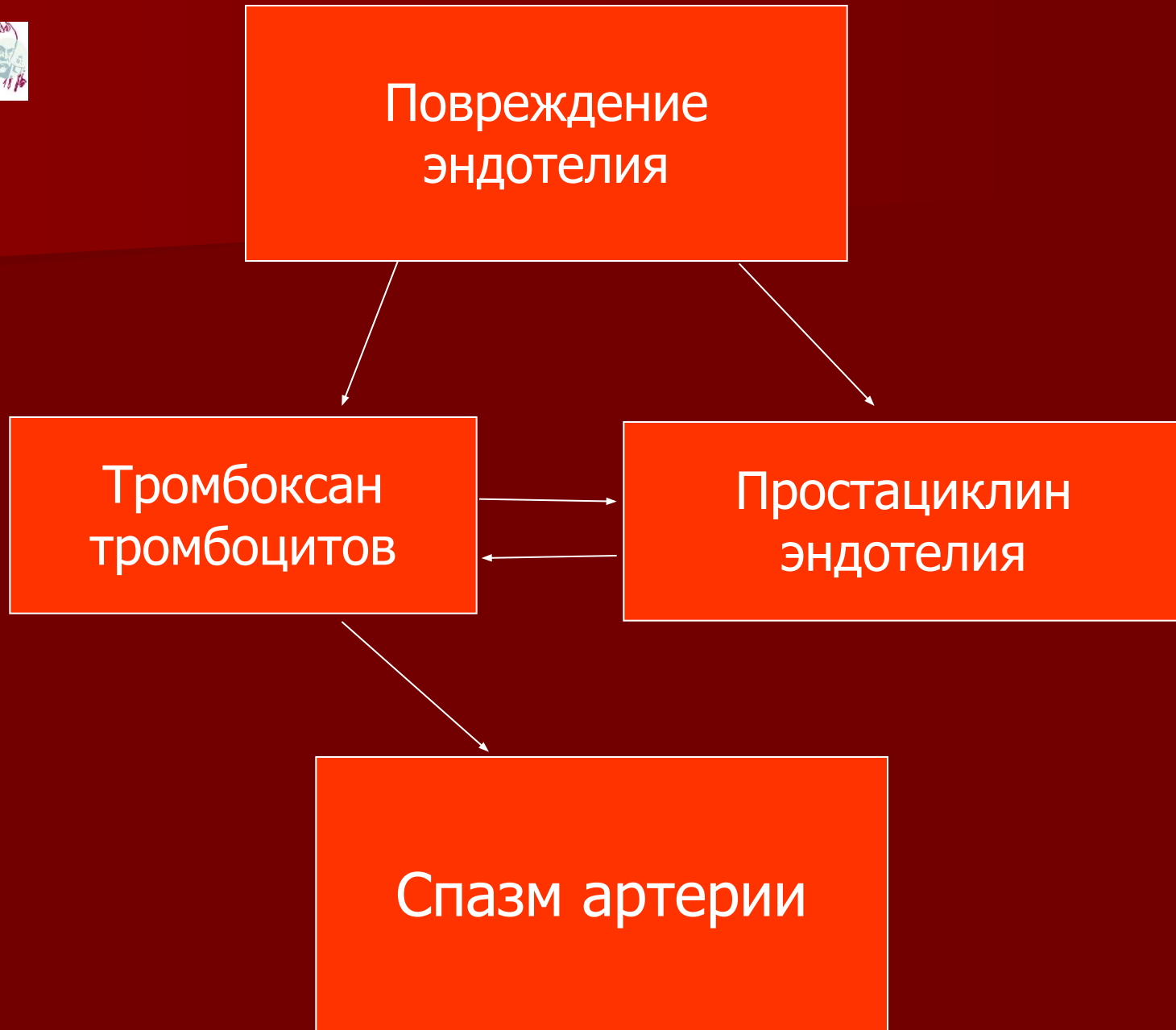
# Медиаторы свертывания / фибринолиза секретирuемые эндотелием

## *Проагреганты*

- Ингибитор активатора плазминогена
- Ангиотензин II
- Эндотелин
- Тромбоксан
- Простагландин  $F_{2\alpha}$
- Лекотриены  $C_4$   $D_4$

## *Антиагреганты*

- Тканевой фактор плазминогена
- Брадикинин
- Оксид азота
- Простациклин
- Простагландин  $E_2$
- Эндотелиальный фактор гиперполяризации



Разрыв бляшки приводит к активации субэндотелиального фактора фон Виллебранда, что способствует первому этапу образования тромботического тромба – адгезии тромбоцитов.

## ■ Фактор фон Виллебранда

Связывание и стабилизация VIII фактора от инактивации протеином С и Ха фактором

Обеспечение связи между тромбоцитами и сосудистой стенкой

# ■ Стимулом к агрегации тромбоцитов являются:

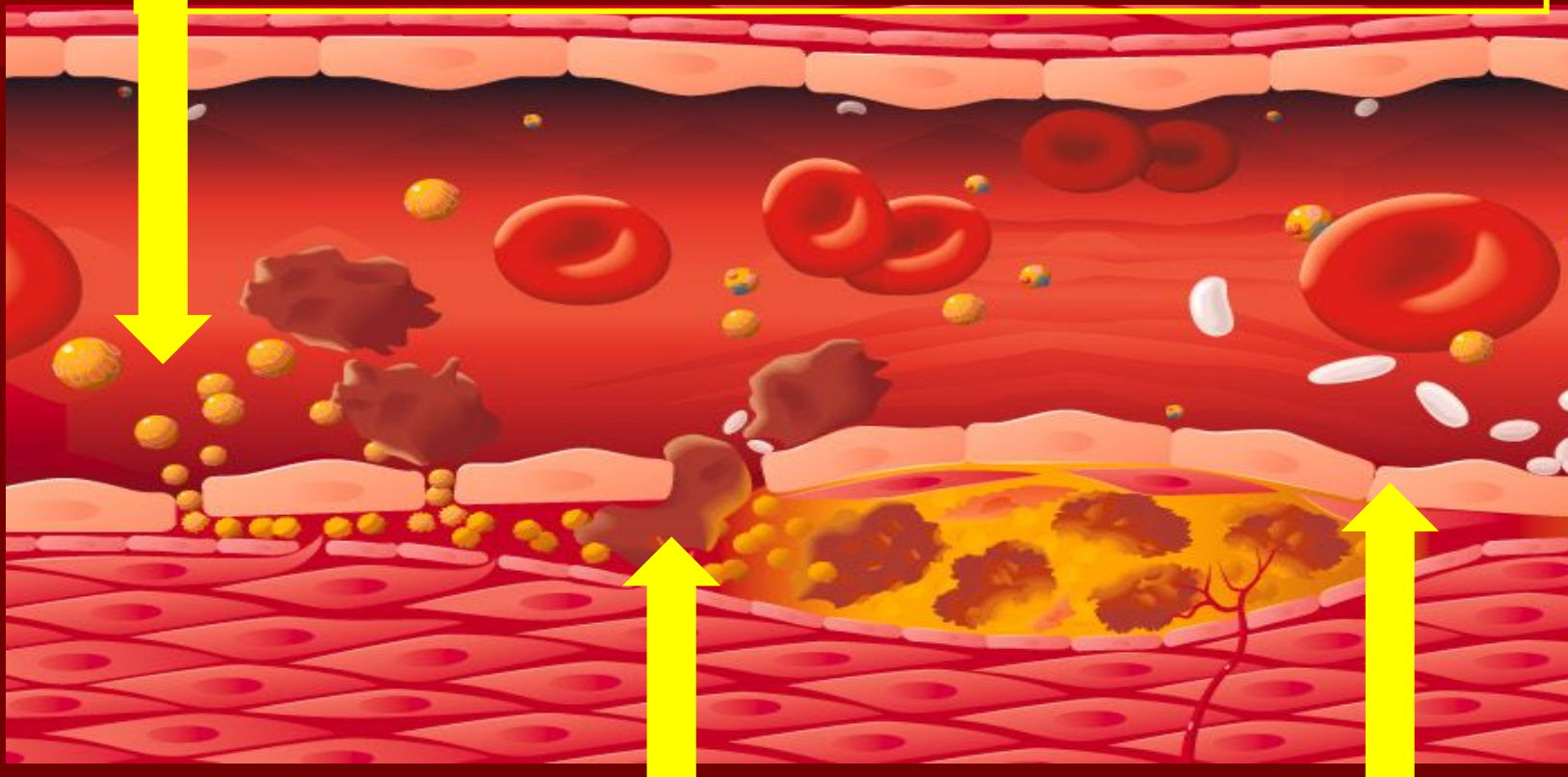
- - тромбин
- - тромбоксан A<sub>2</sub>
- - фактор активации тромбоцитов
- - серотонин
- - норадреналин
- - АДФ

- Агрегация тромбоцитов завершается путем формирования мостиков между адгезивными белками (фибриноген, фактор фон Виллебранда) и активированными рецепторами IIb/IIIa тромбоцитов.

**Рецепторы тромбоцитов (*IIb / IIIa*)** представляют собой гликопротеины мембраны (интегрины), которые находятся на поверхностях практически всех клеток и отвечают за процесс адгезии тромбоцитов.

# Механизм развития атеромы

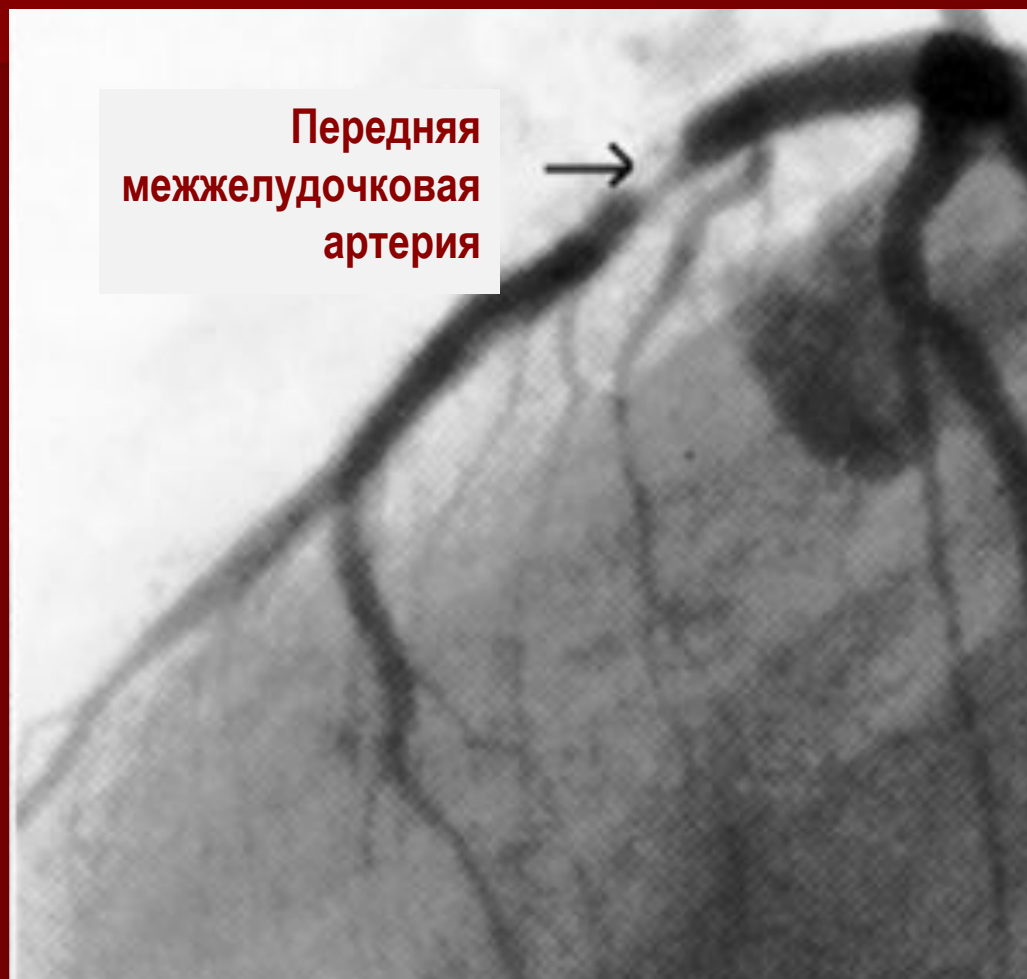
Миграция липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из крови в субэндотелиальное пространство, где они трансформируются в окисленные ЛПНП



Миграция моноцитов из крови в субэндотелиальное пространство и дифференциация в макрофаги.

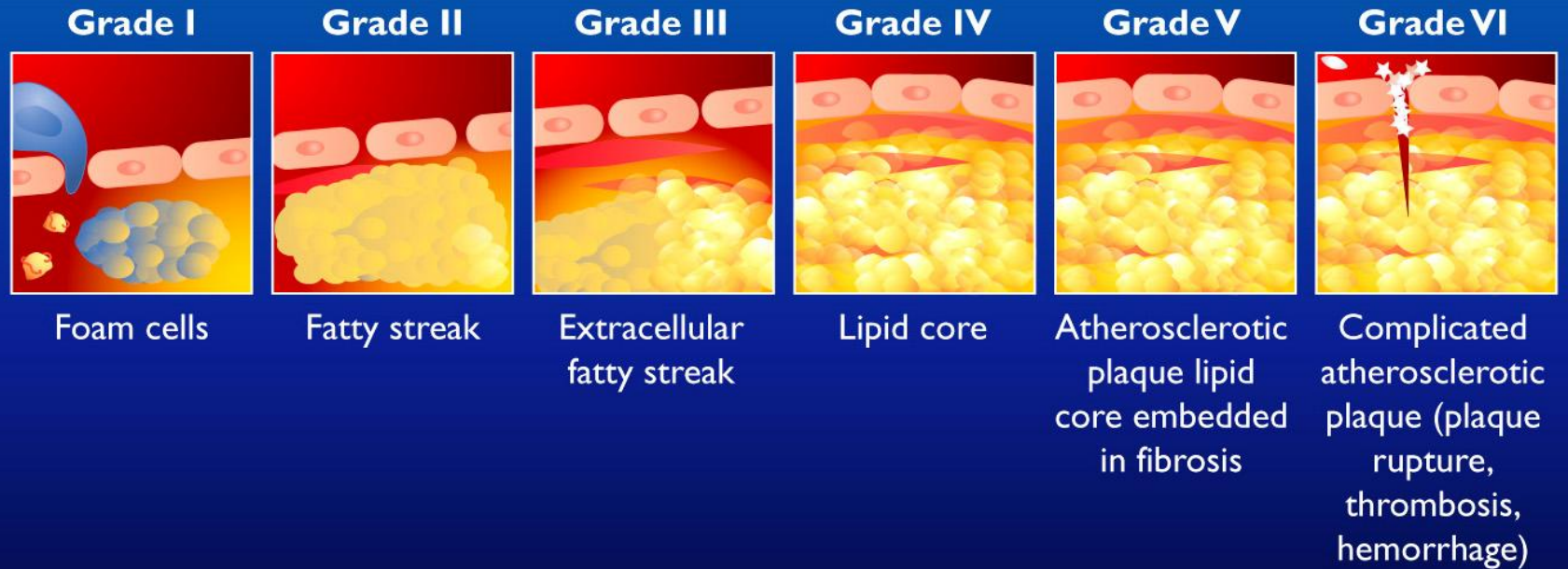
Миграция гладкомышечных клеток из медиа в субэндотелиальное пространство. Пролиферация и синтез коллагена.

# Коронарная ангиография





# Different stages of atherosclerotic plaque



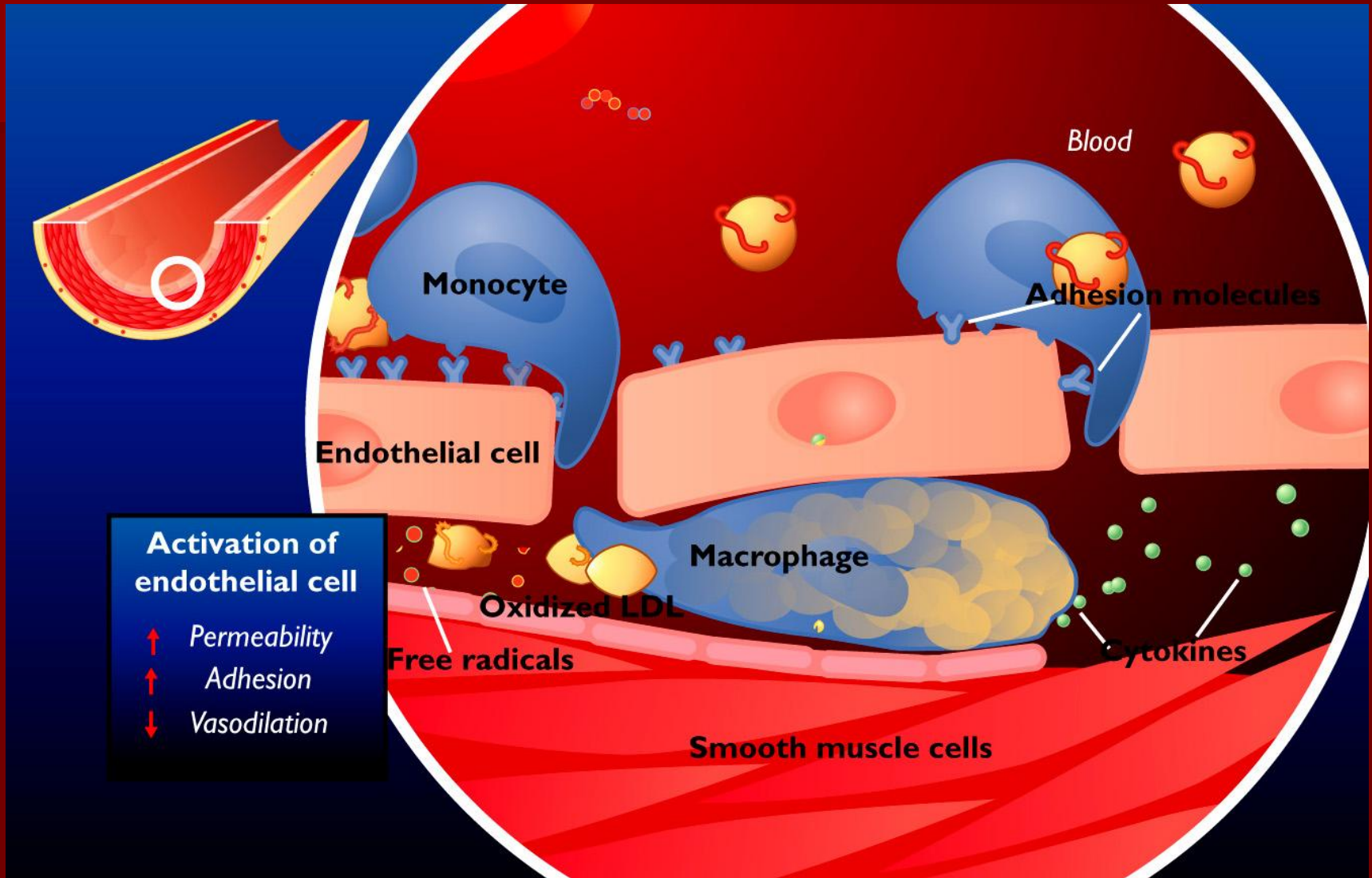
- Intra- and extracellular accumulation of lipids
- Formation of lipid core

Development of fibrosis surrounding lipid core

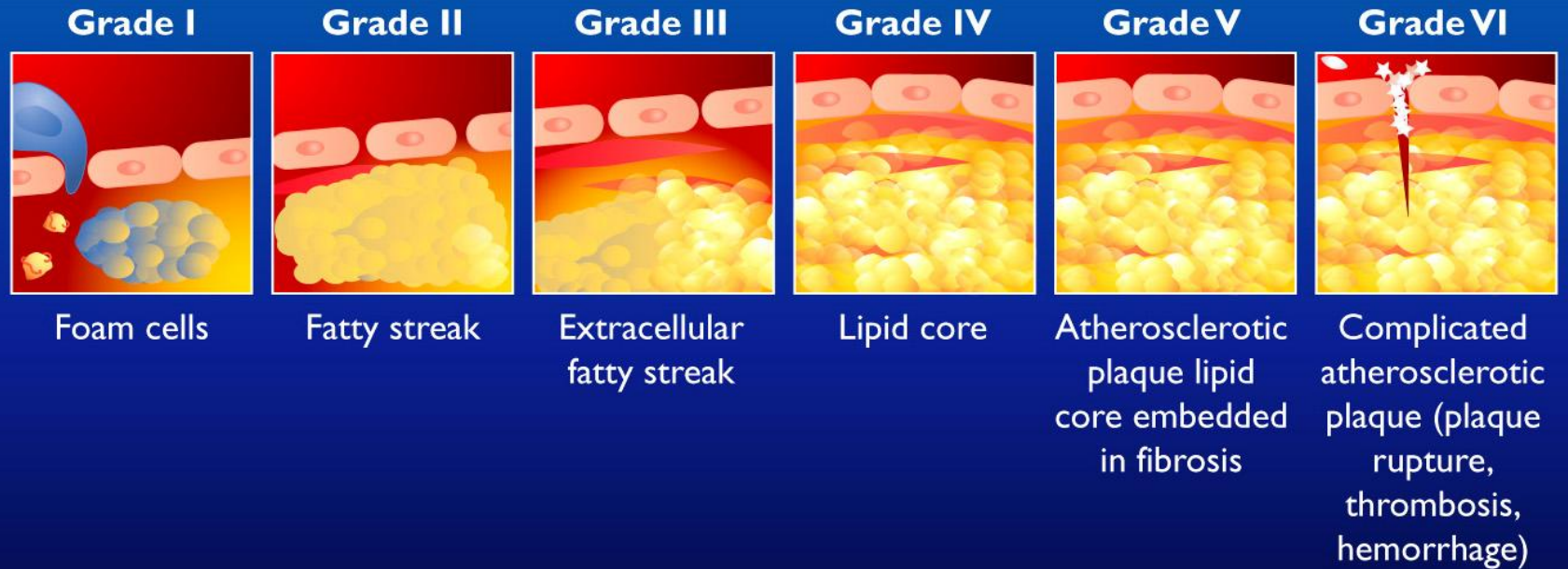
- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

—| **Asymptomatic** |—| **Eventual clinical events** |—

# Vascular endothelium modification



# Different stages of atherosclerotic plaque



- Intra- and extracellular accumulation of lipids
- Formation of lipid core

Development of fibrosis surrounding lipid core

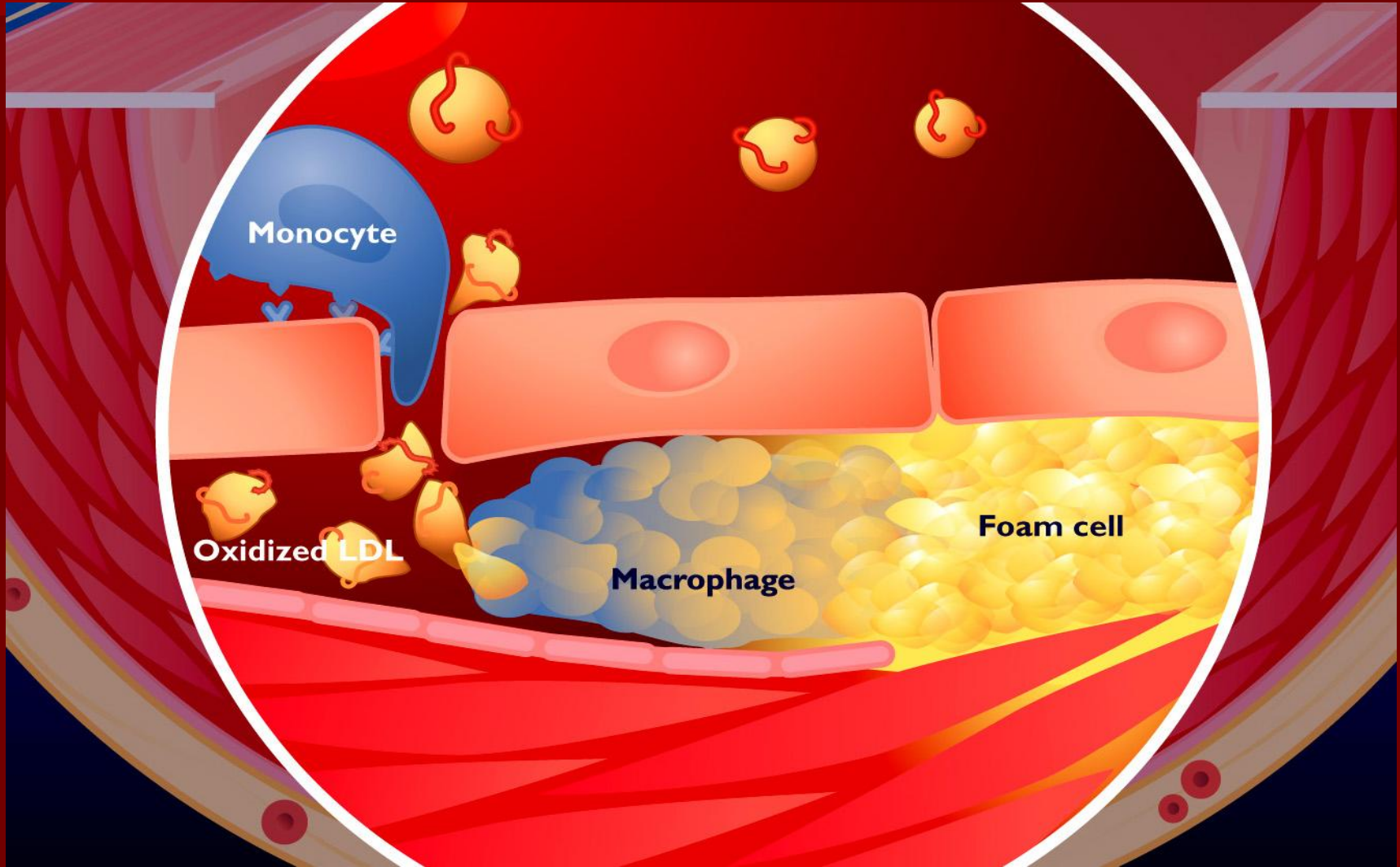
- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

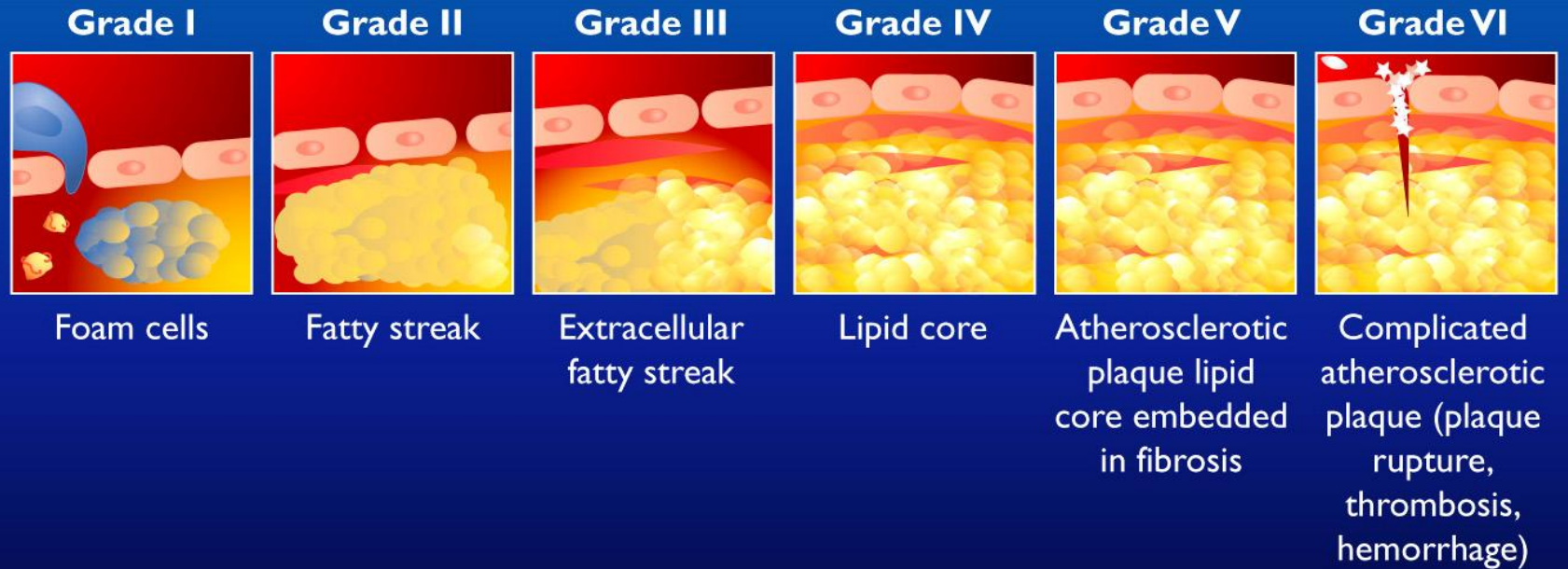


# Plaque formation

## 1 — Fatty streak



# Different stages of atherosclerotic plaque



- Intra- and extracellular accumulation of lipids
- Formation of lipid core

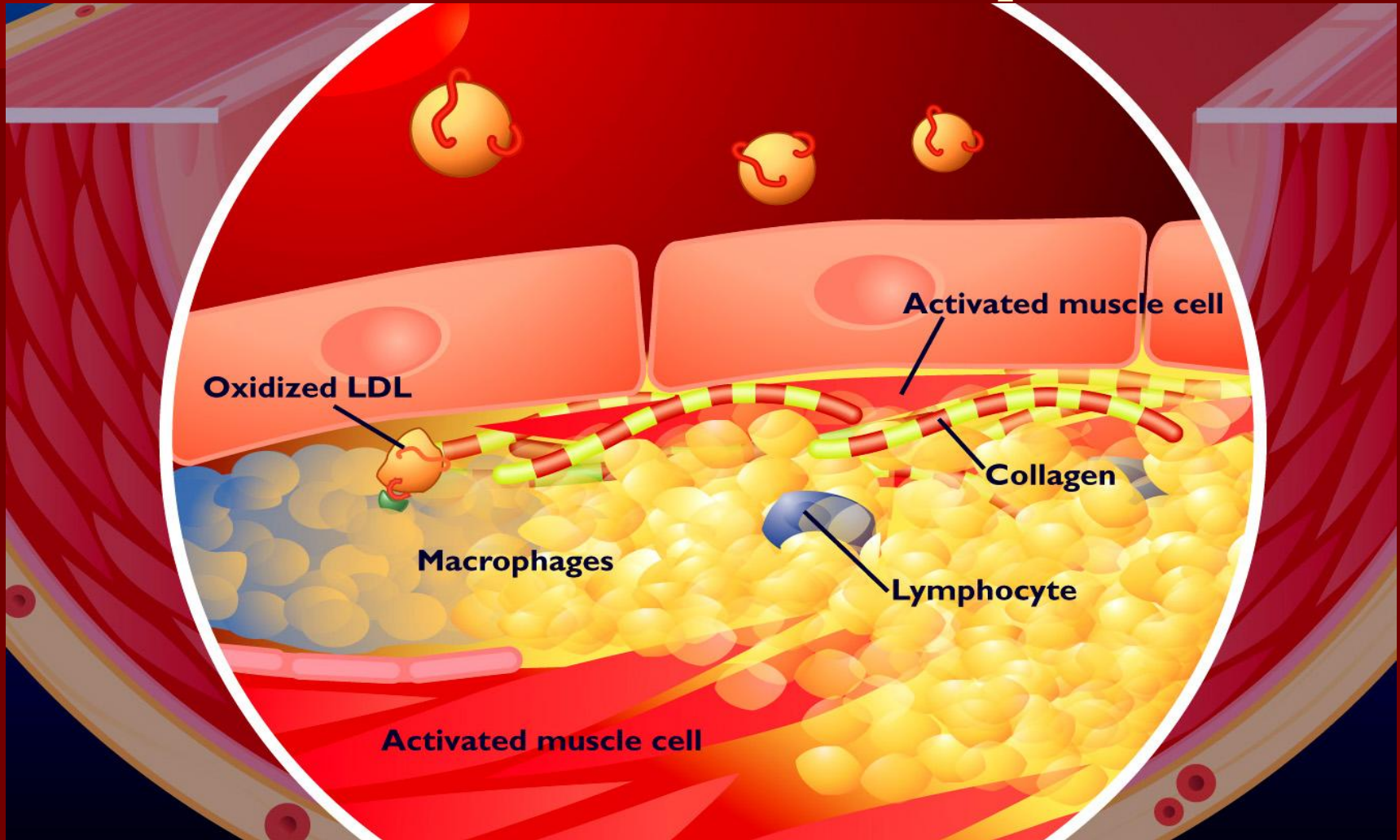
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

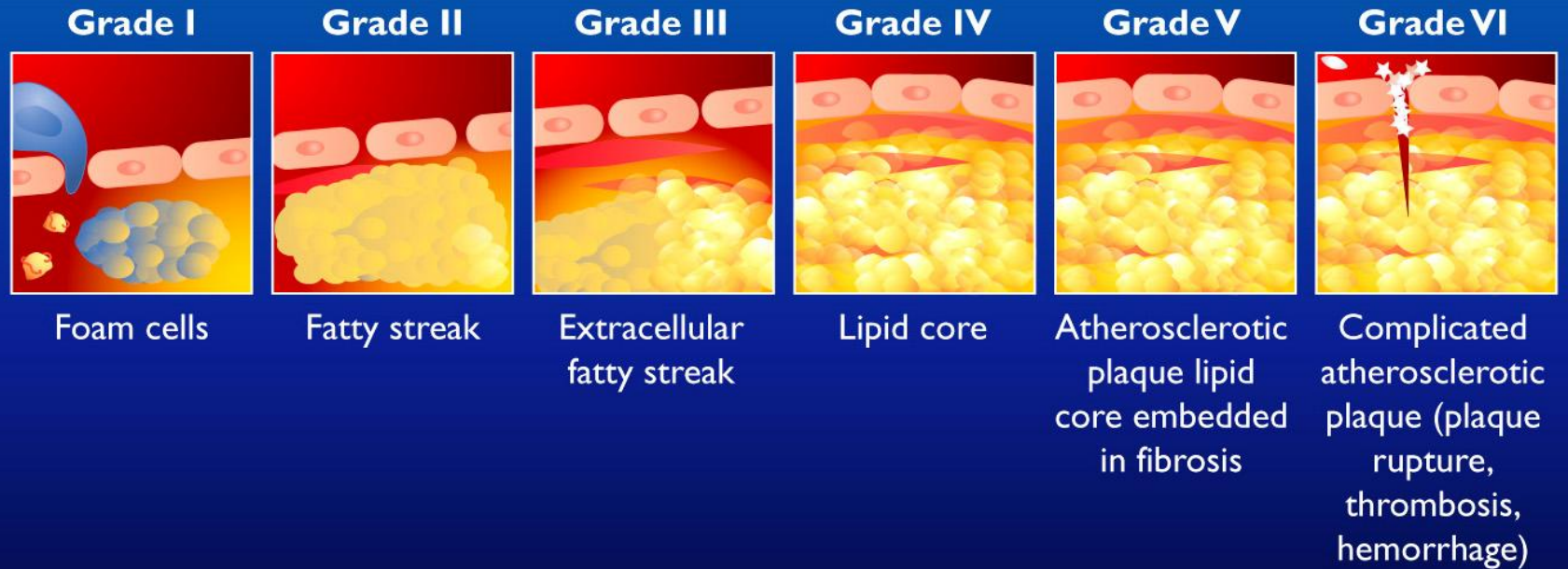
# Plaque formation

## 2 — Fibrous cap





# Different stages of atherosclerotic plaque



- Intra- and extracellular accumulation of lipids
- Formation of lipid core

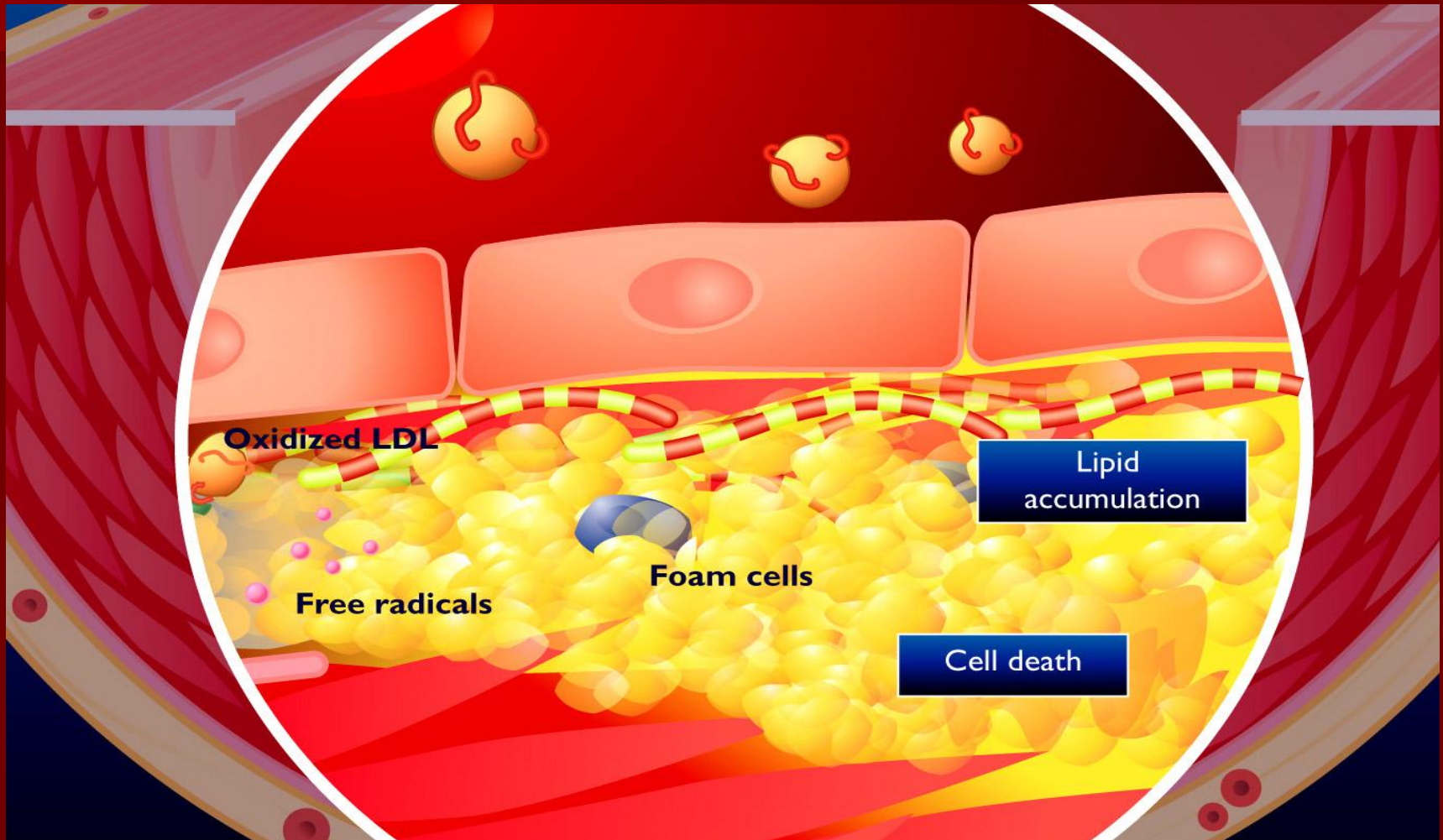
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

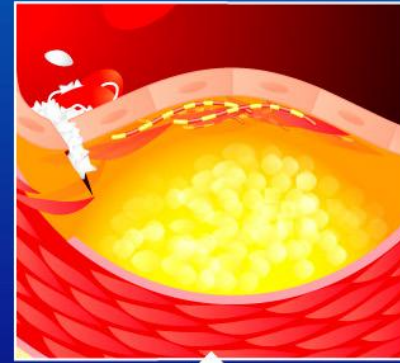
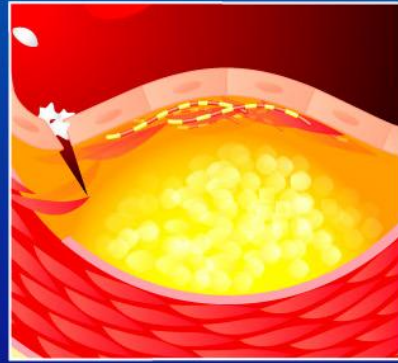
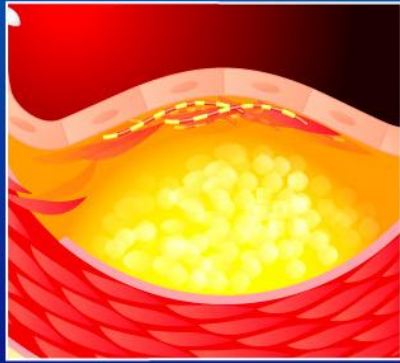
# Plaque formation

## 3 — Lipid core

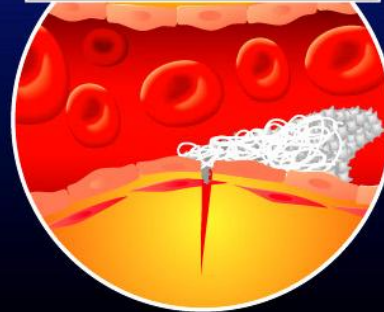




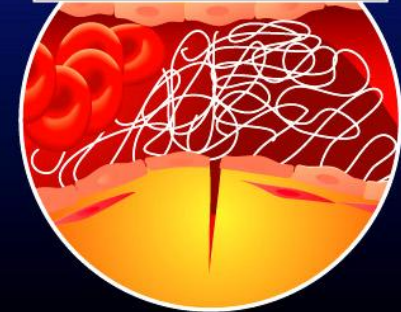
# From plaque to thrombosis, key event:



**Partial occlusive thrombosis**



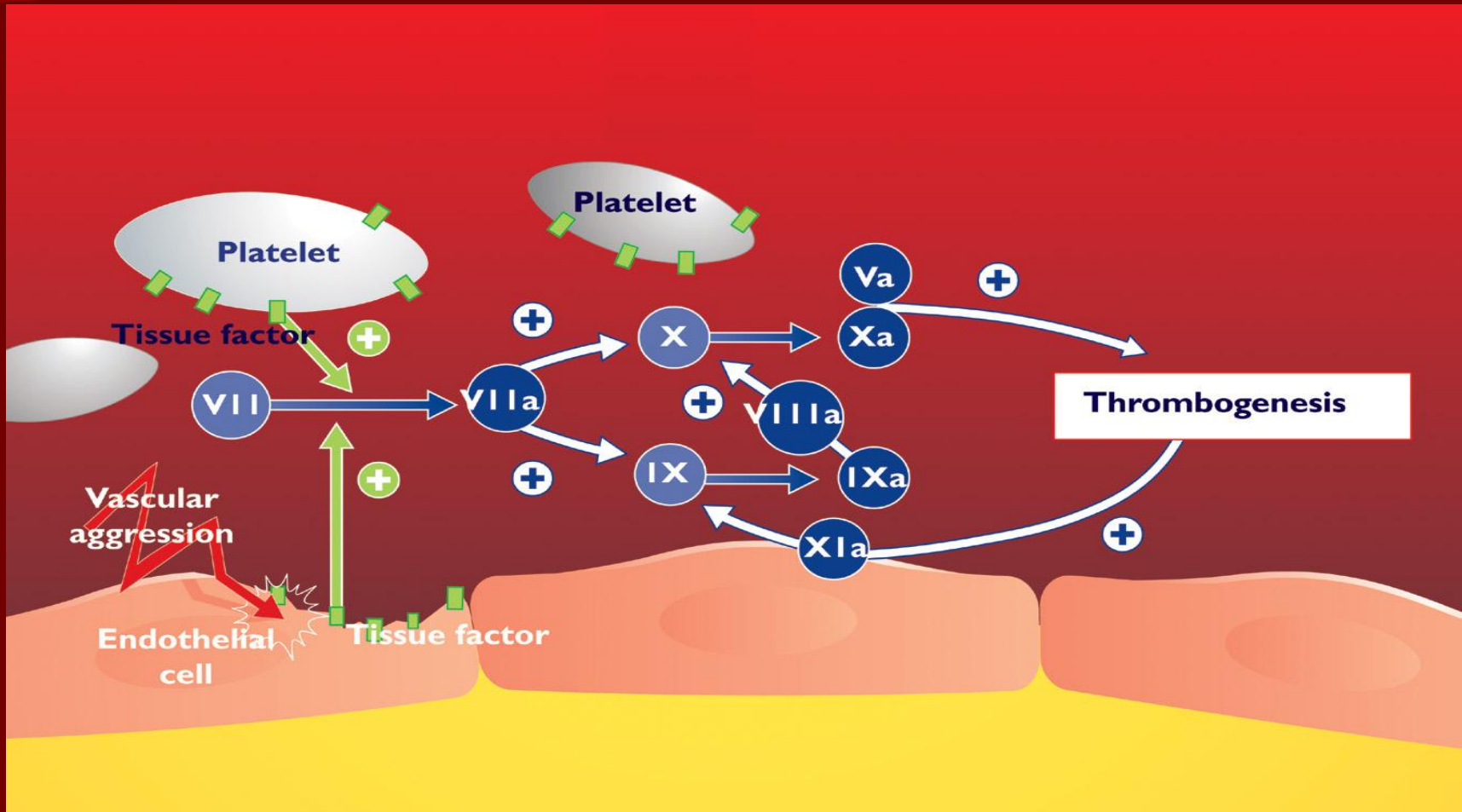
**Occlusive thrombosis**



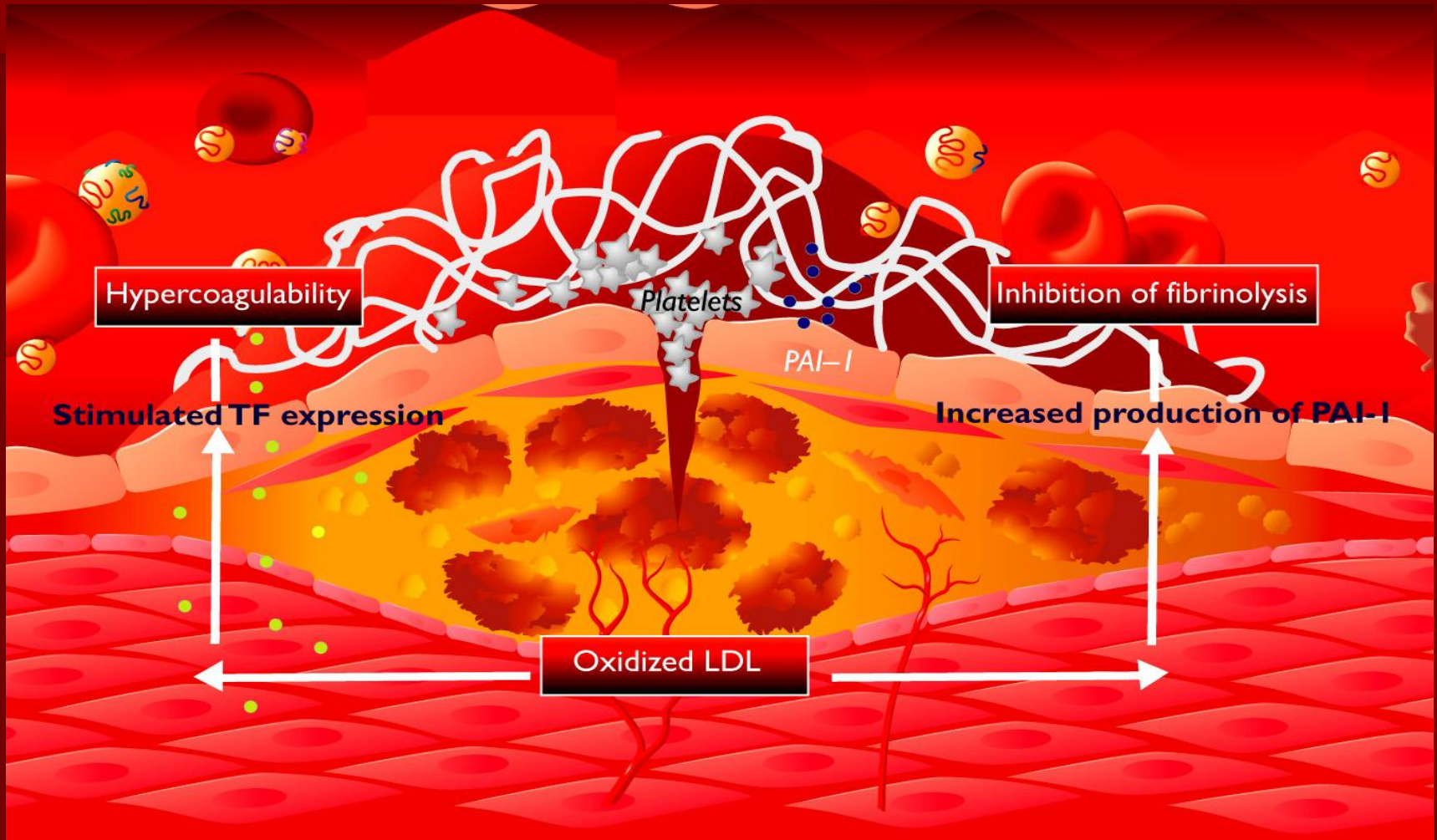
# Tissue factor:



# the initiator of coagulation and thrombogenesis in vivo

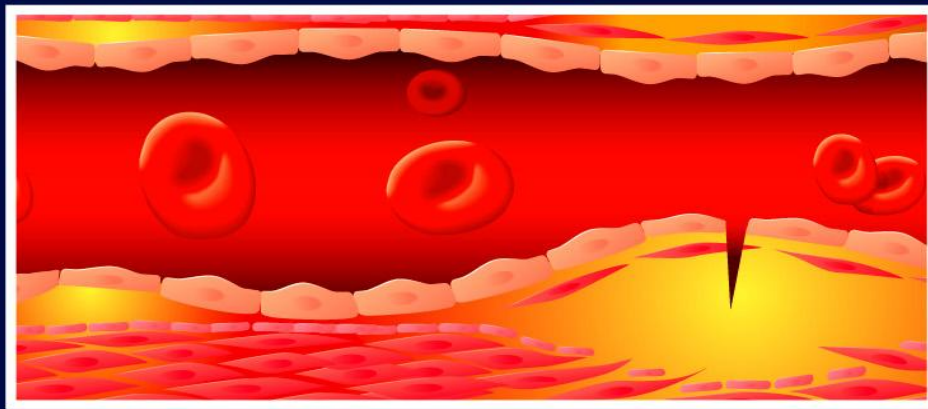


# Oxidized LDL and thrombogenesis



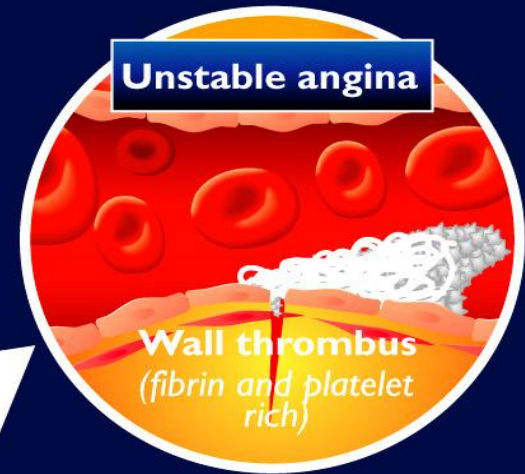


# Plaque disruption (plaque cracking, fissuring, rupture – thrombosis start



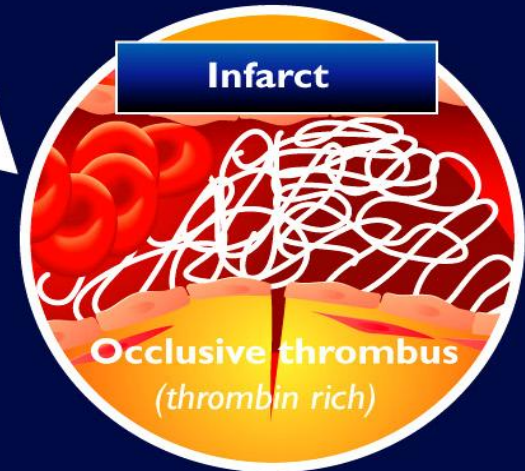
Intact plaque

Fissuring plaque



Unstable angina

Wall thrombus  
(fibrin and platelet rich)



Infarct

Occlusive thrombus  
(thrombin rich)



Пуск

Липидная «ранимая»  
бляшка

Воспаление

Ослабление фиброзной  
покрышки

Спазм

Надрыв поверхности  
бляшки

Тканевой фактор

Активация ф-ов  
свертывания

Вазоактивные стимуляторы  
тромбоцитов

Адгезия, активация  
тромбоцитов

Образование тромбина

Фибриноген

**Тромб**

Резкое уменьшение  
просвета сосуда

Агрегация  
тромбоцитов

Преходящие нарушения  
кровотока

Дистальные  
микроэмболии

Окклюзия сосуда

Нестабильная стенокардия

Инфаркт миокарда без зубца Q

Крупноочаговый  
инфаркт миокарда