

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

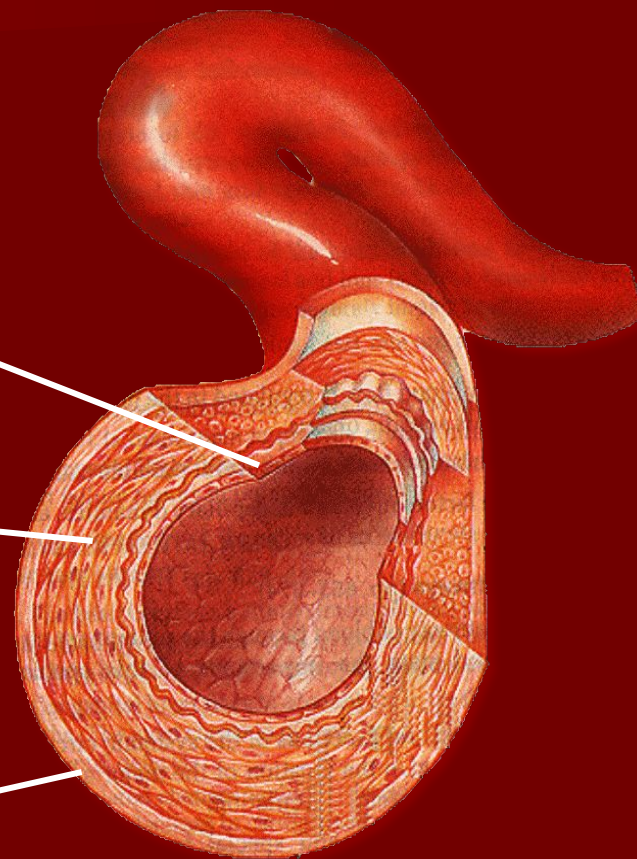
- Эндотелий
- Субэндотелиальный слой
- Внутренняя эластическая пластина

МЕДИА

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

АДВЕНТИЦИЯ

- Коллагеновые волокна

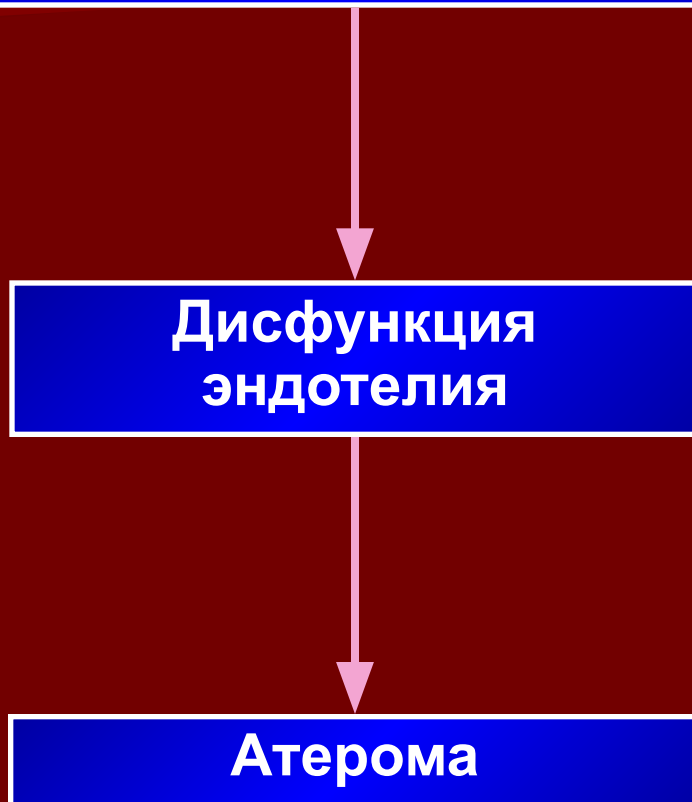


Дисфункция эндотелия как начальный этап развития атеросклероза

ФАКТОРЫ РИСКА

**Дисфункция
эндотелия**

Атерома



Эндотелиальные вазоактивные вещества

Вазодилататоры

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

Вазоконстрикторы

- Эндотелин
- Ангиотензин
- Тромбоксан A₂
- Арахидоновая кислота
- Простагландин H₂
- Тромбин



Эндотелиальные модуляторы / медиаторы клеточного роста

Стимуляторы

- Тромбоцитарный
фактор роста
- Основной фибробласт-
ный фактор роста
- Инсулиноподобный
фактор роста
- Интерлейкин 1
- Эндотелин
- Ангиотензин II

Ингибиторы

- Сульфат гепарина
- Трансформирующи
й
фактор роста β
- Оксид азота
- Простациклин
- Брадикинин

Медиаторы воспаления, секретируемые эндотелием

Адгезивные молекулы

- Эндотелиально-лейкоцитарные
- Межклеточные
- Сосудисто-клеточные

Антигены

- Главный комплекс гистосовместимости (mHC-II)

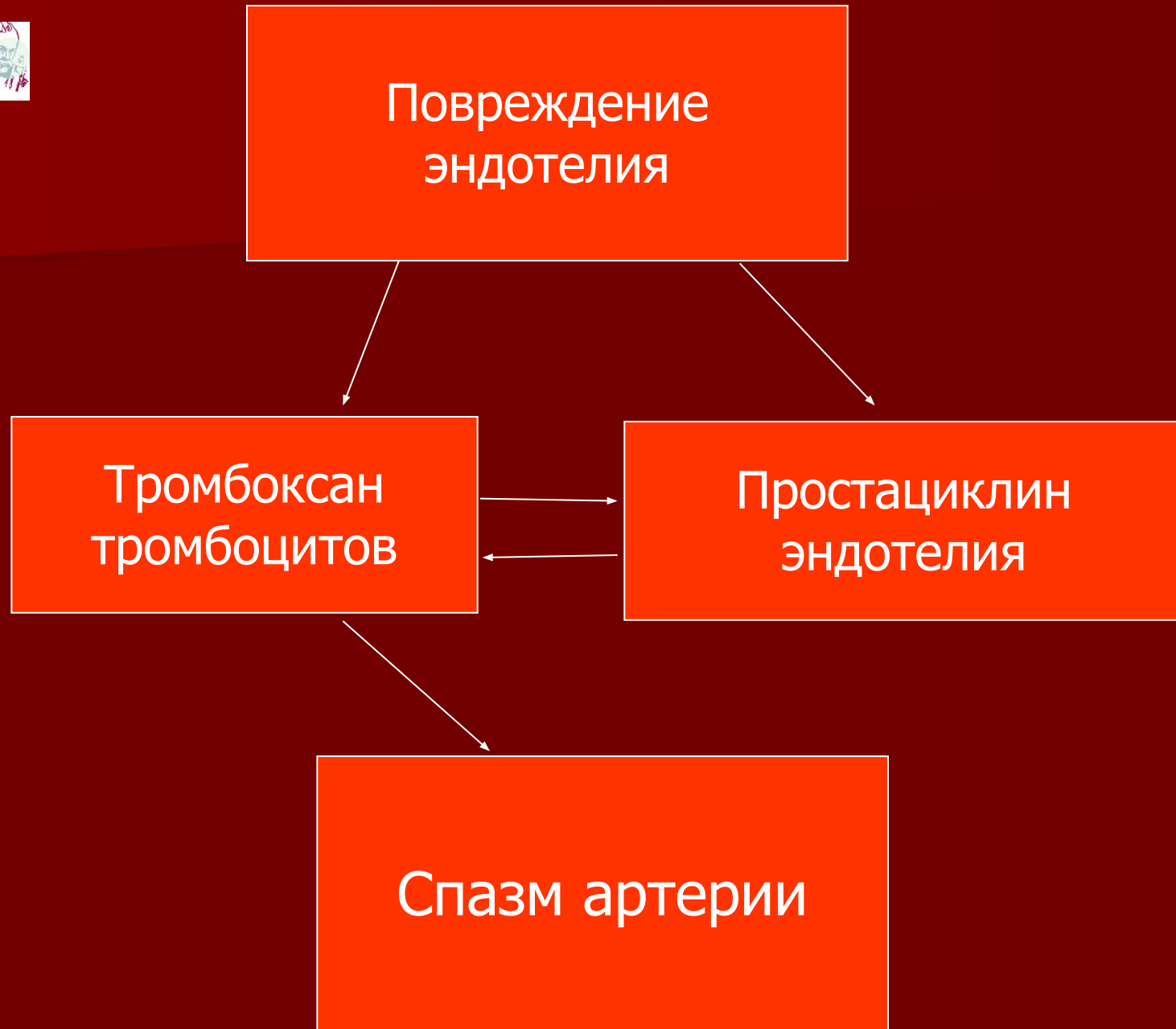
Медиаторы свертывания / фибринолиза секретирuемые эндотелием

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:

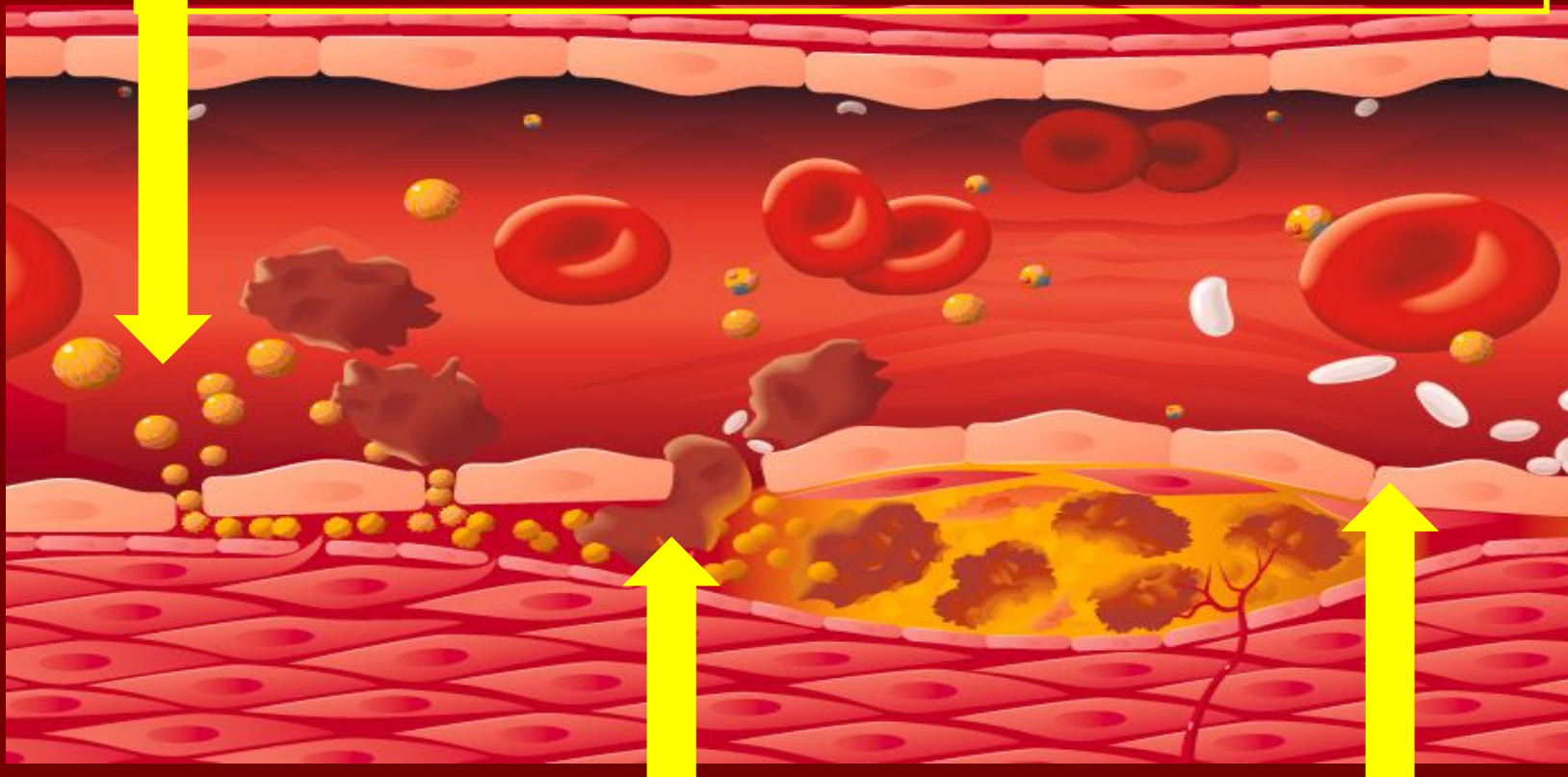
- - тромбин
- - тромбоксан A₂
- - фактор активации тромбоцитов
- - серотонин
- - норадреналин
- - АДФ

- 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

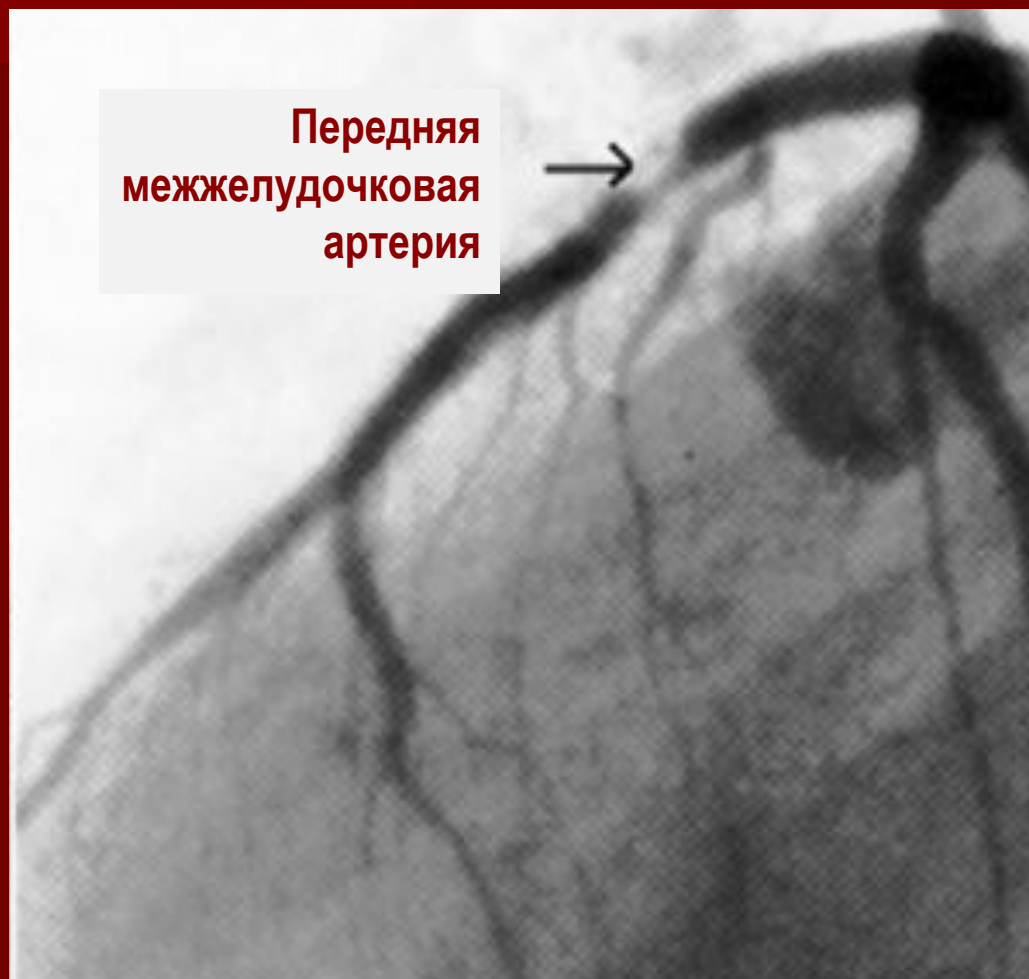
Миграция липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из крови в субэндотелиальное пространство, где они трансформируются в окисленные ЛПНП



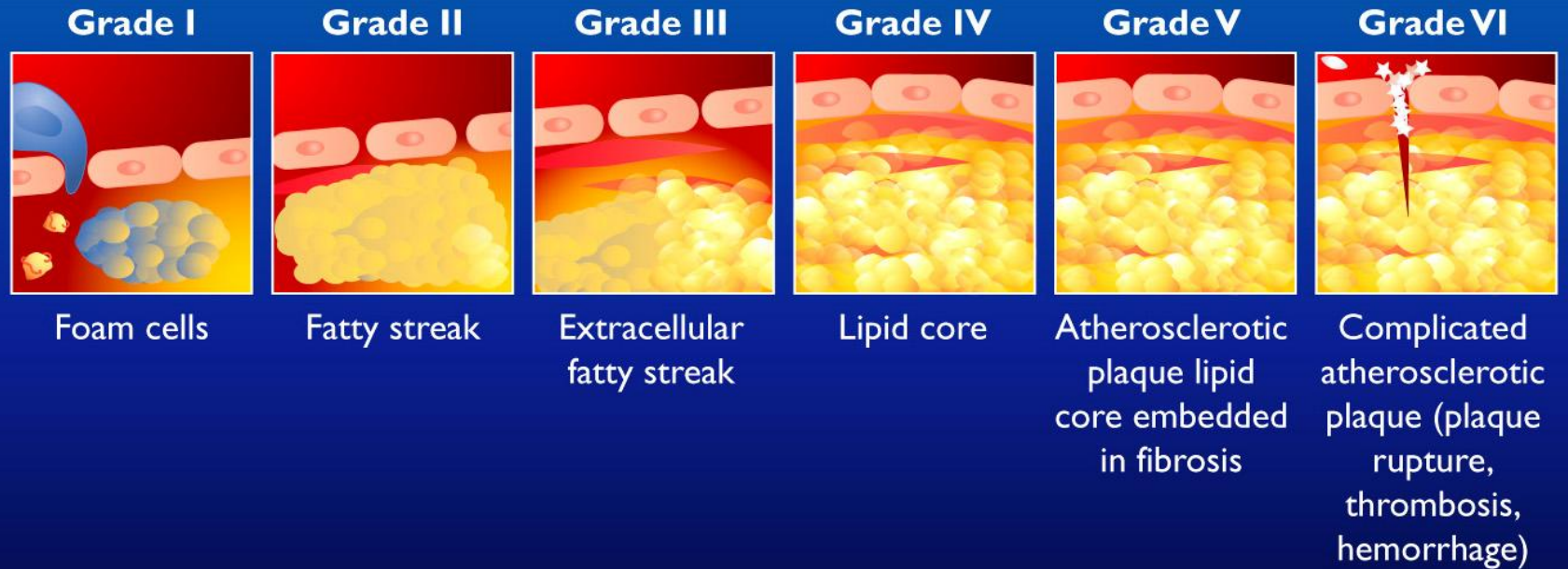
Миграция моноцитов из крови в субэндотелиальное пространство и дифференциация в макрофаги.

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

Коронарная ангиография



Different stages of atherosclerotic plaque



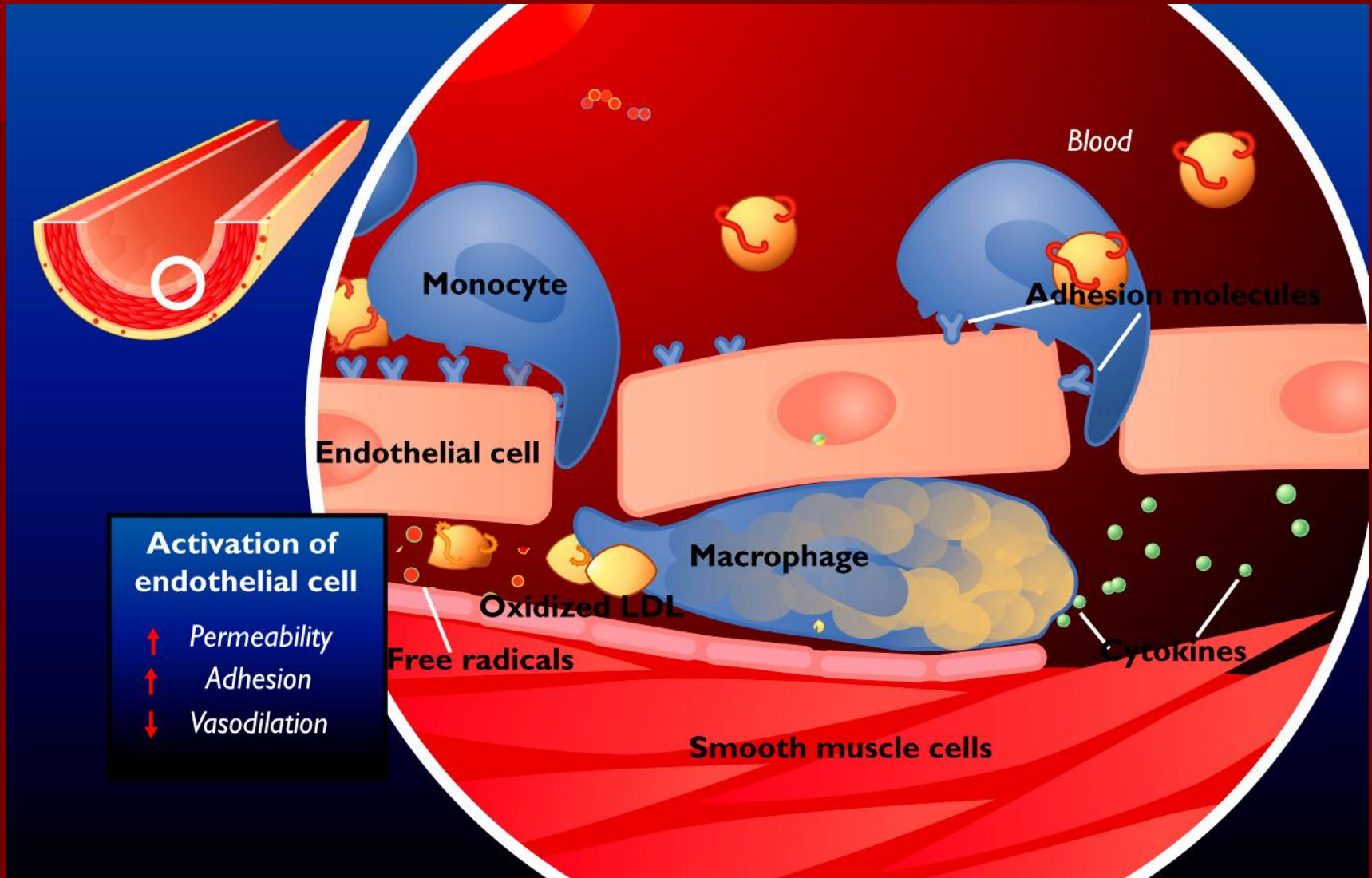
- Intra- and extracellular accumulation of lipids
- Formation of lipid core

Development of fibrosis surrounding lipid core

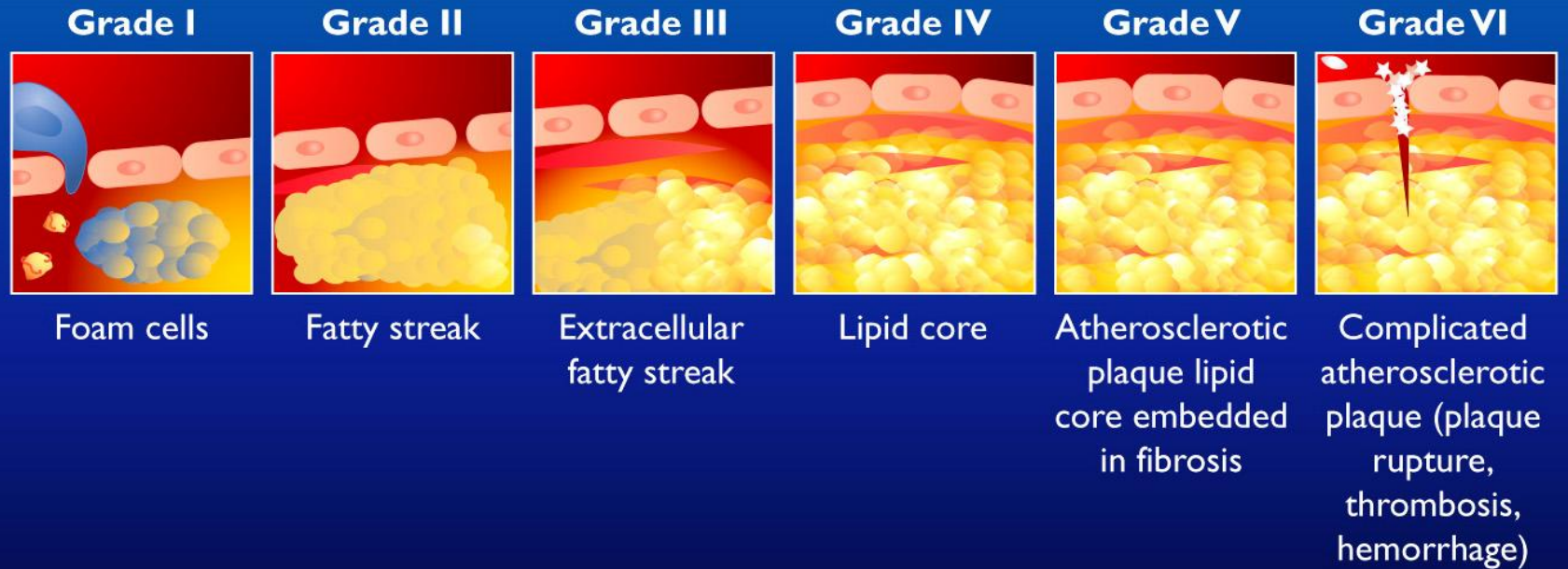
- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

Vascular endothelium modification



Different stages of atherosclerotic plaque



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

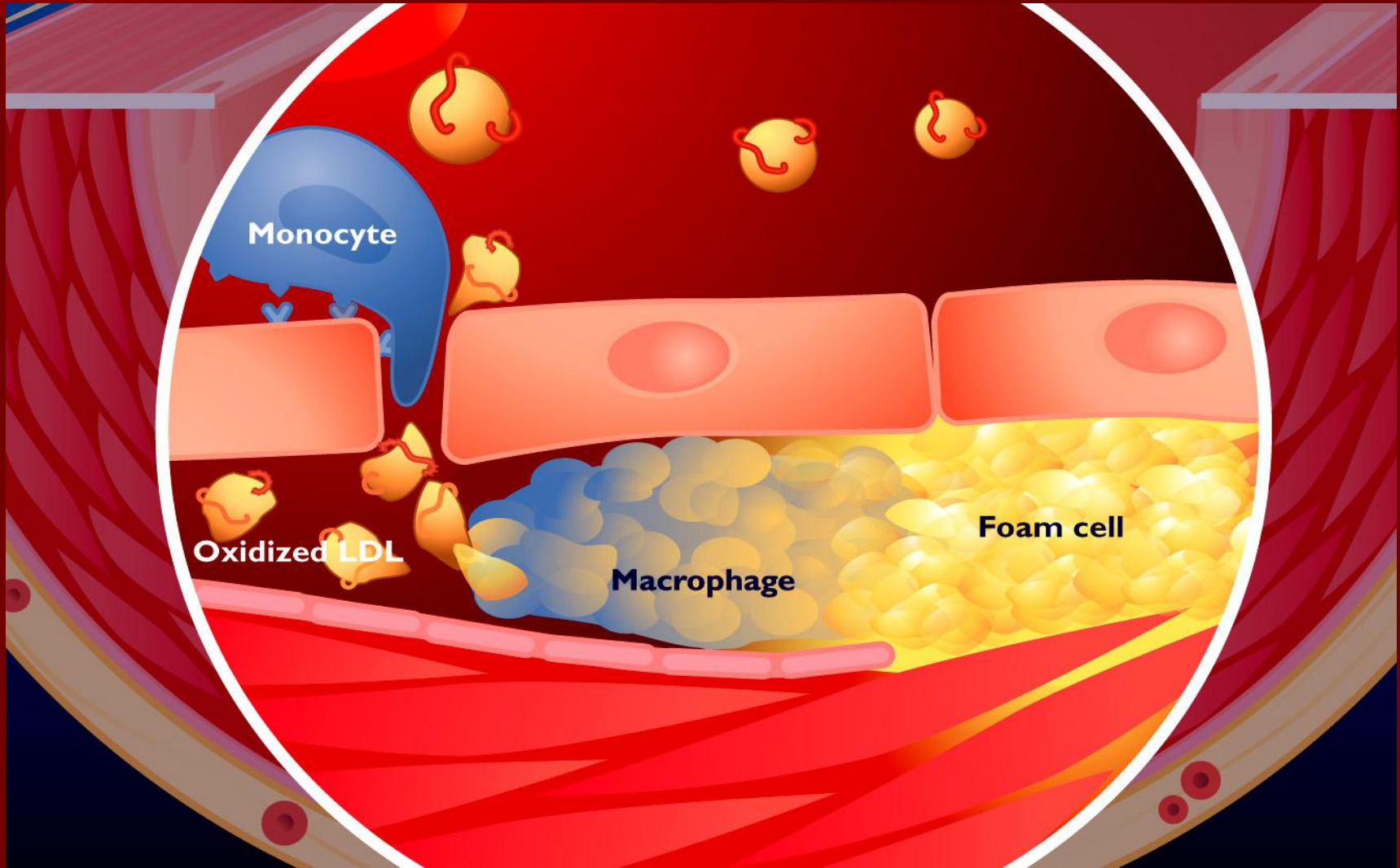
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

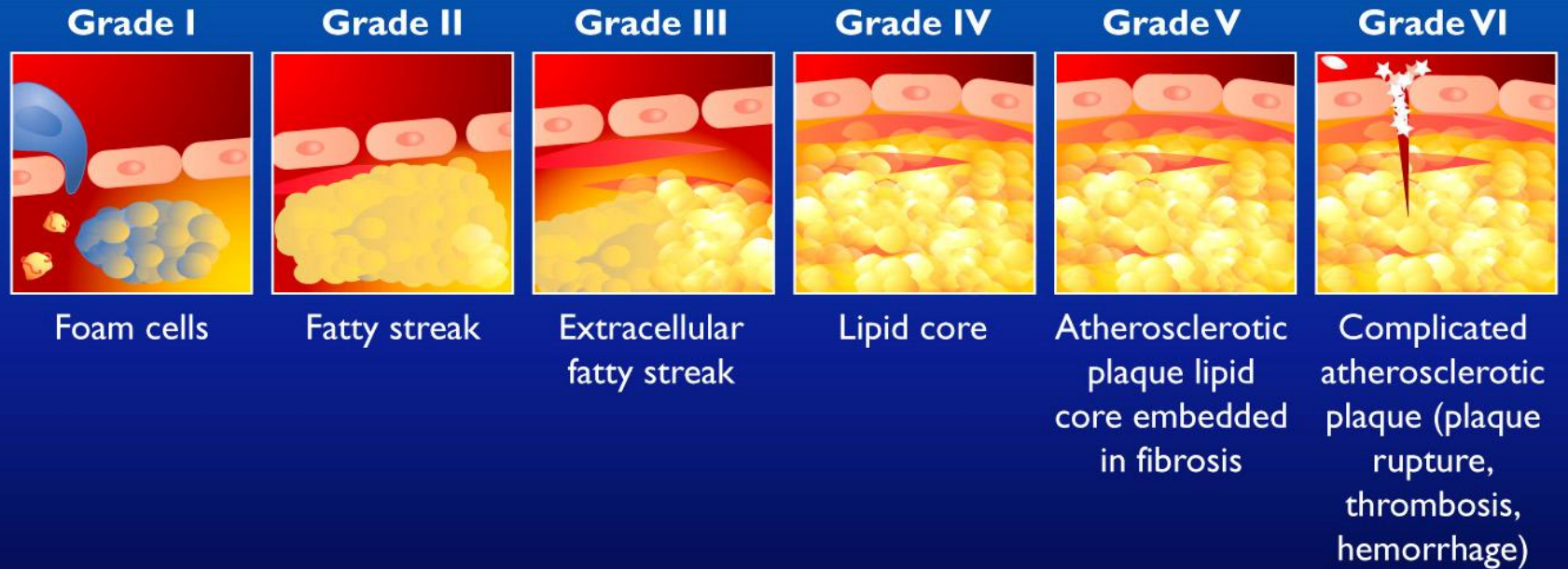
— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

Plaque formation

1 — Fatty streak



Different stages of atherosclerotic plaque



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

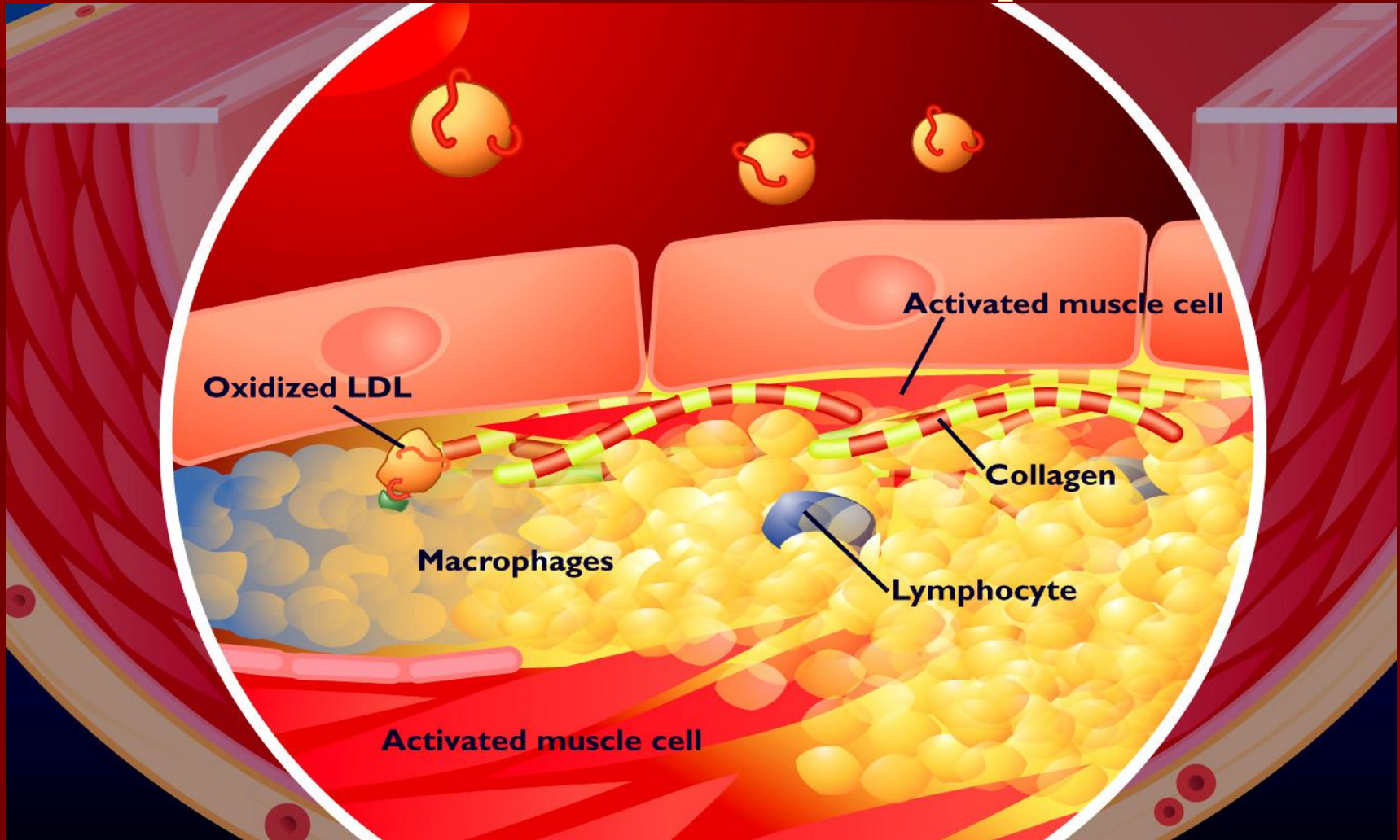
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

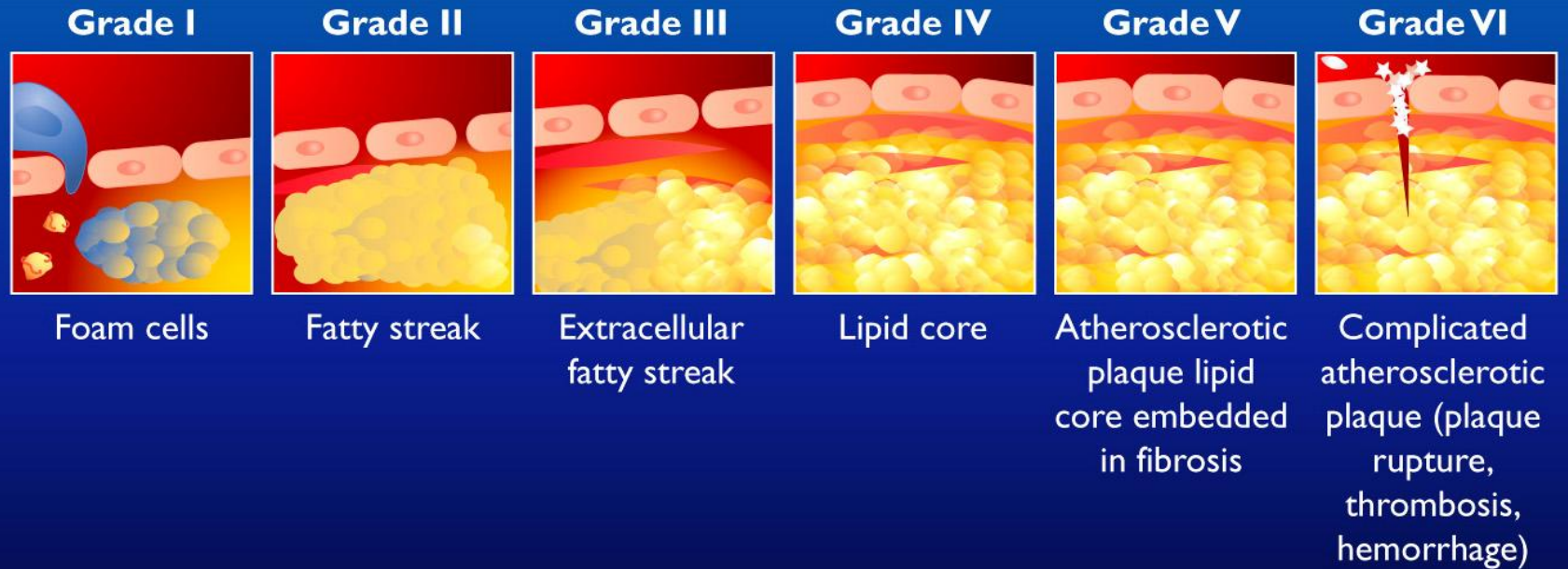
— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

Plaque formation

2 — Fibrous cap



Different stages of atherosclerotic plaque



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

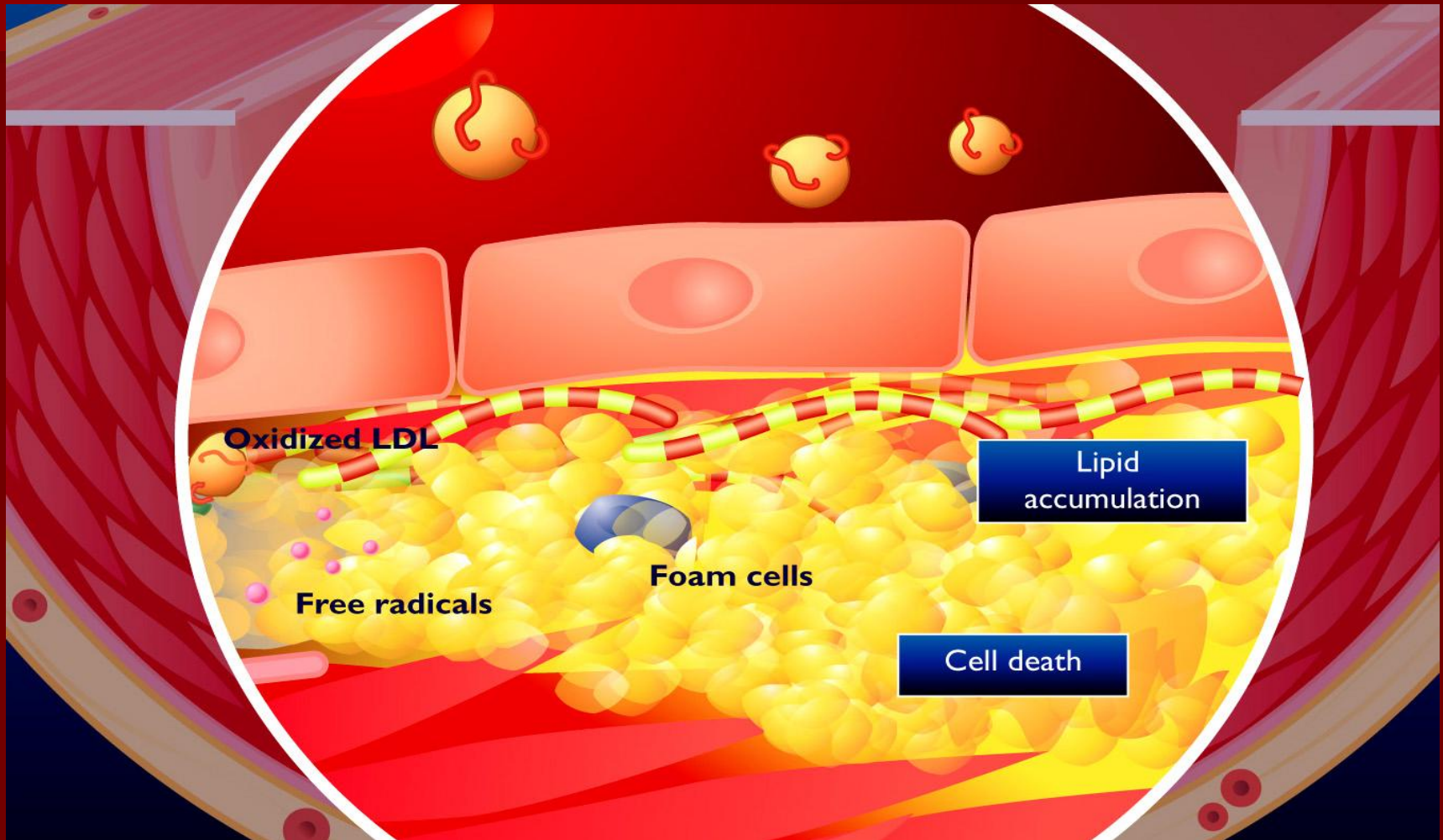
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

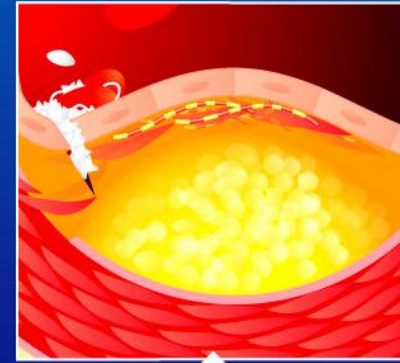
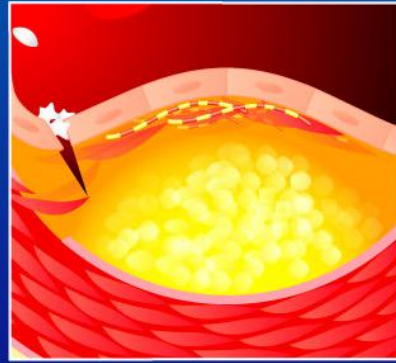
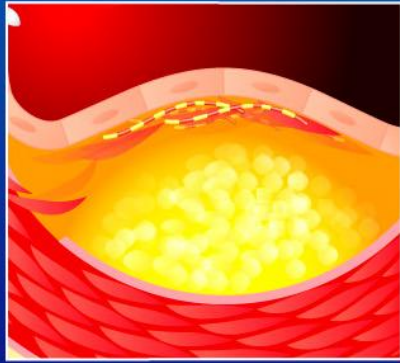
— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

Plaque formation

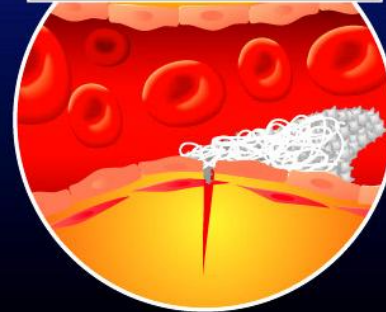
3 — Lipid core



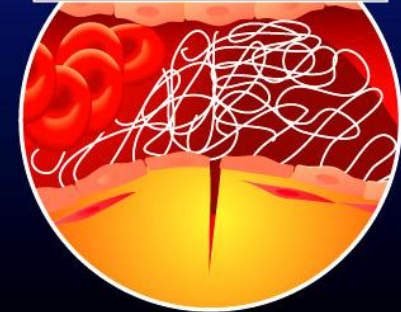
From plaque to thrombosis, key event:



Partial occlusive thrombosis



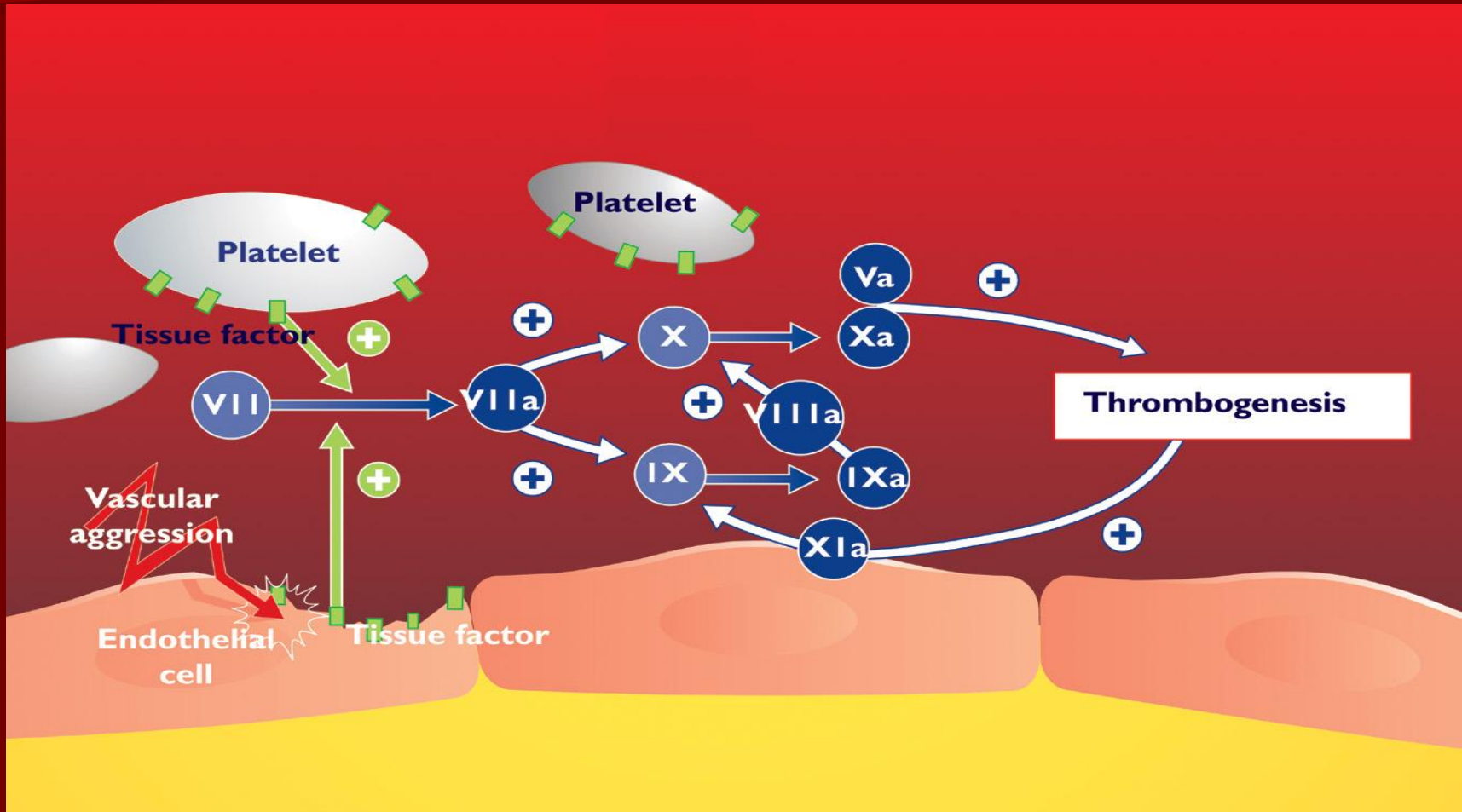
Occlusive thrombosis



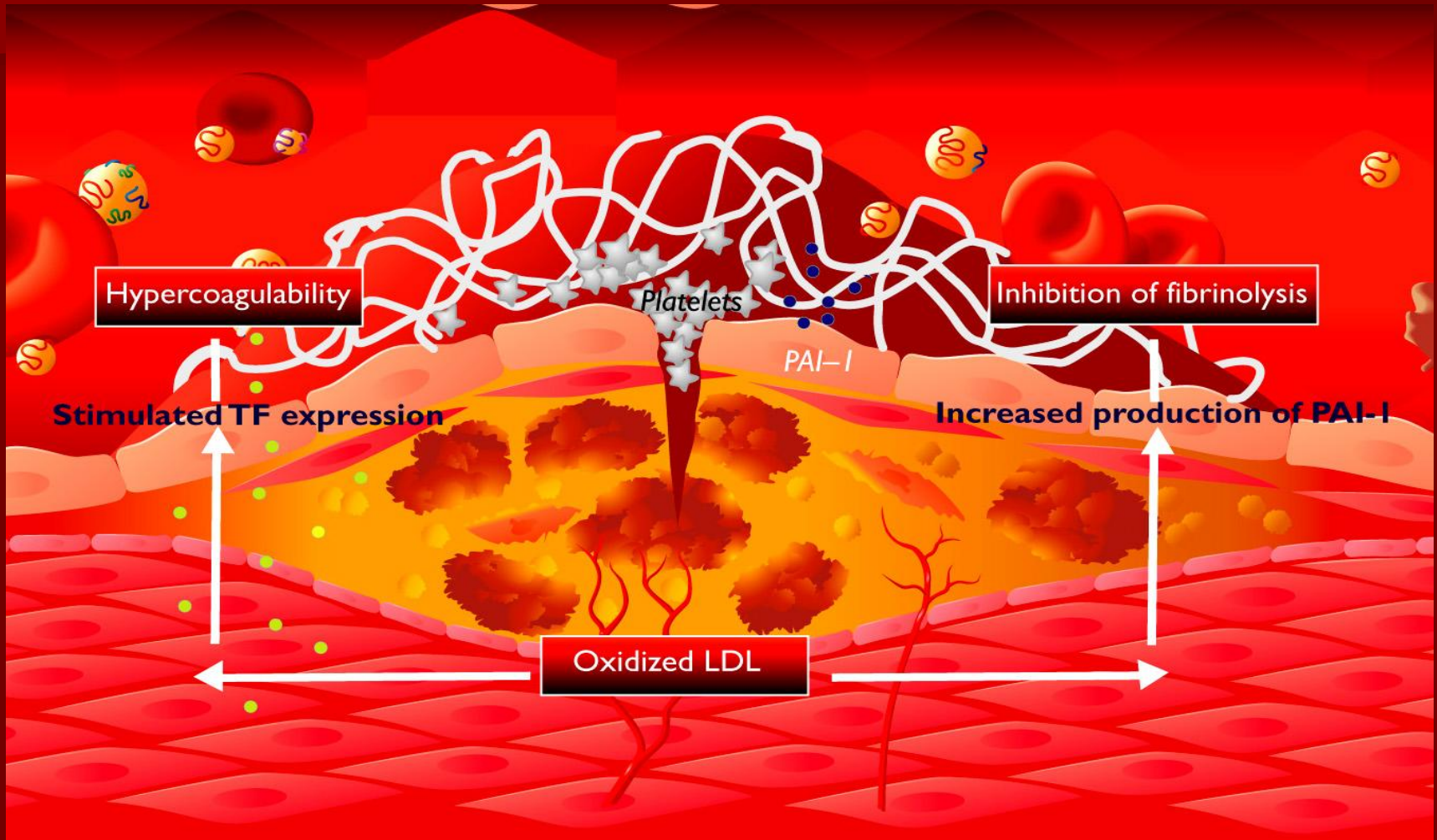
Tissue factor:



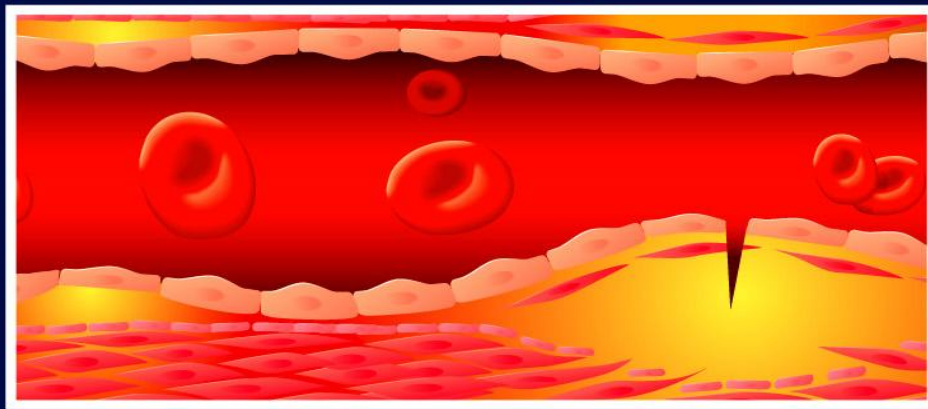
the initiator of coagulation and thrombogenesis in vivo



Oxidized LDL and thrombogenesis

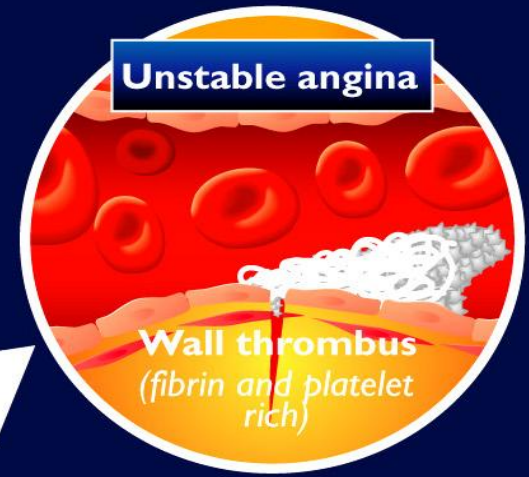


Plaque disruption (plaque cracking, fissuring, rupture – thrombosis start



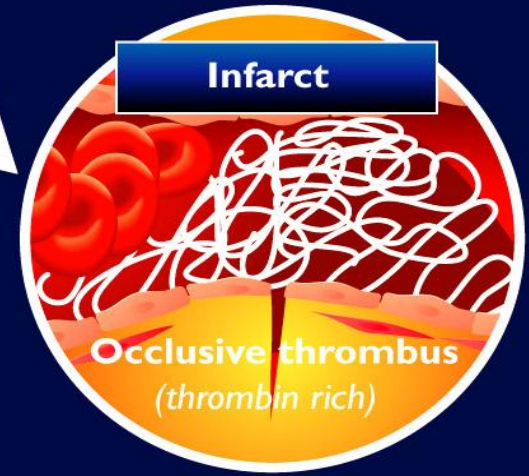
Intact plaque

Fissuring plaque



Unstable angina

Wall thrombus
(fibrin and platelet rich)



Infarct

Occlusive thrombus
(thrombin rich)

