



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

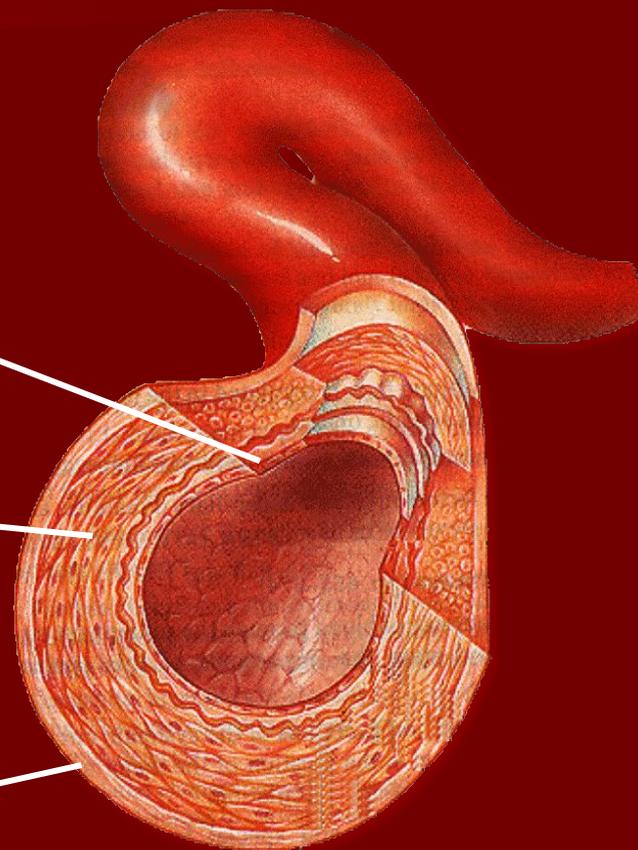
- Эндотелий
- Субэндотелиальный слой
- Внутренняя эластическая пластина

## 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
- Простаглицлин
- Брадикинин
- Ацетилхолин, серотонин, гистамин, субстанция Р

## *Вазоконстрикторы*

- Эндотелин
- Ангиотензин
- Тромбоксан А<sub>2</sub>
- Арахидоновая кислота
- Простагландин Н<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)

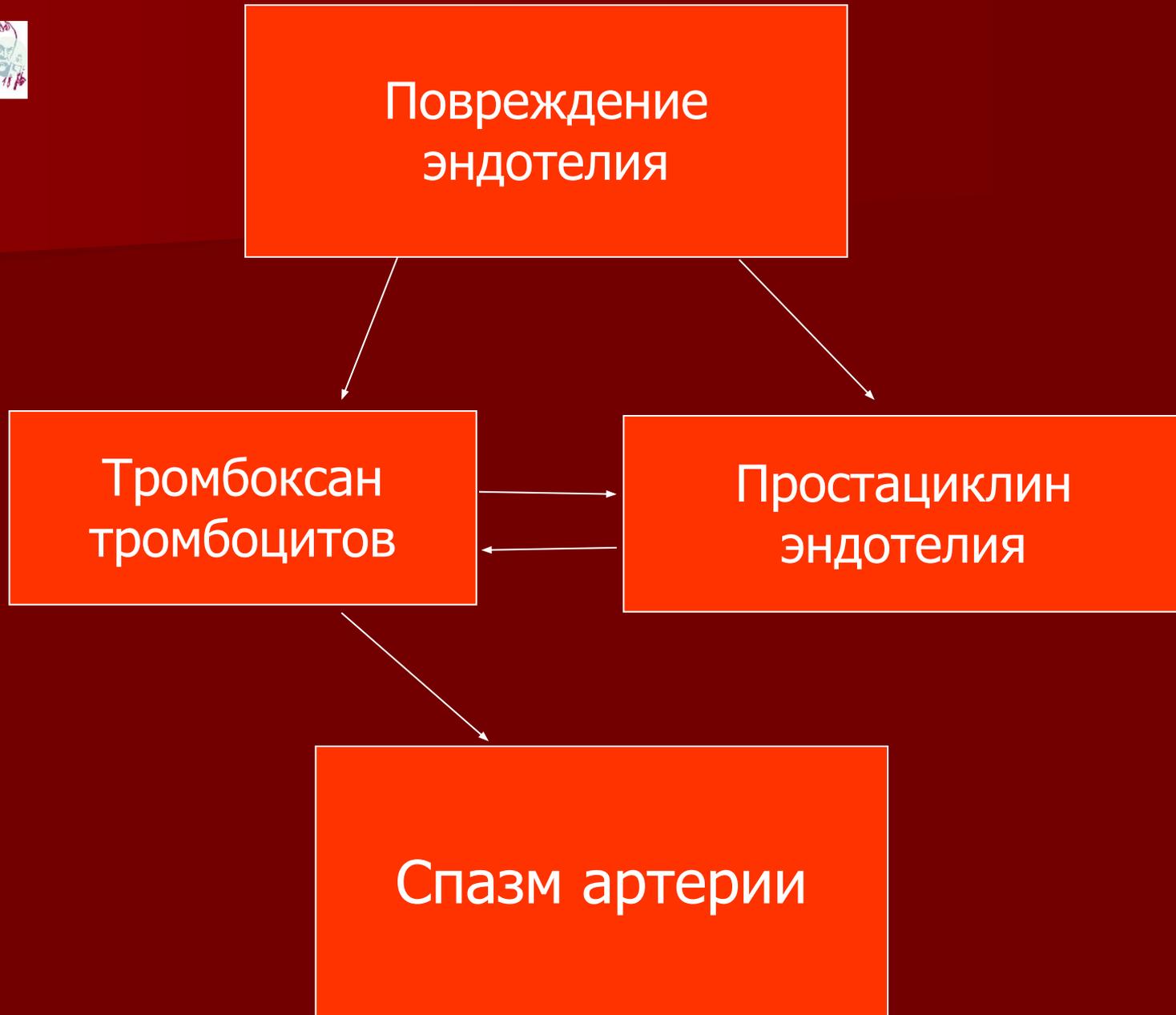
# Медиаторы свертывания / фибринолиза секретирuемые эндотелием

## *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:

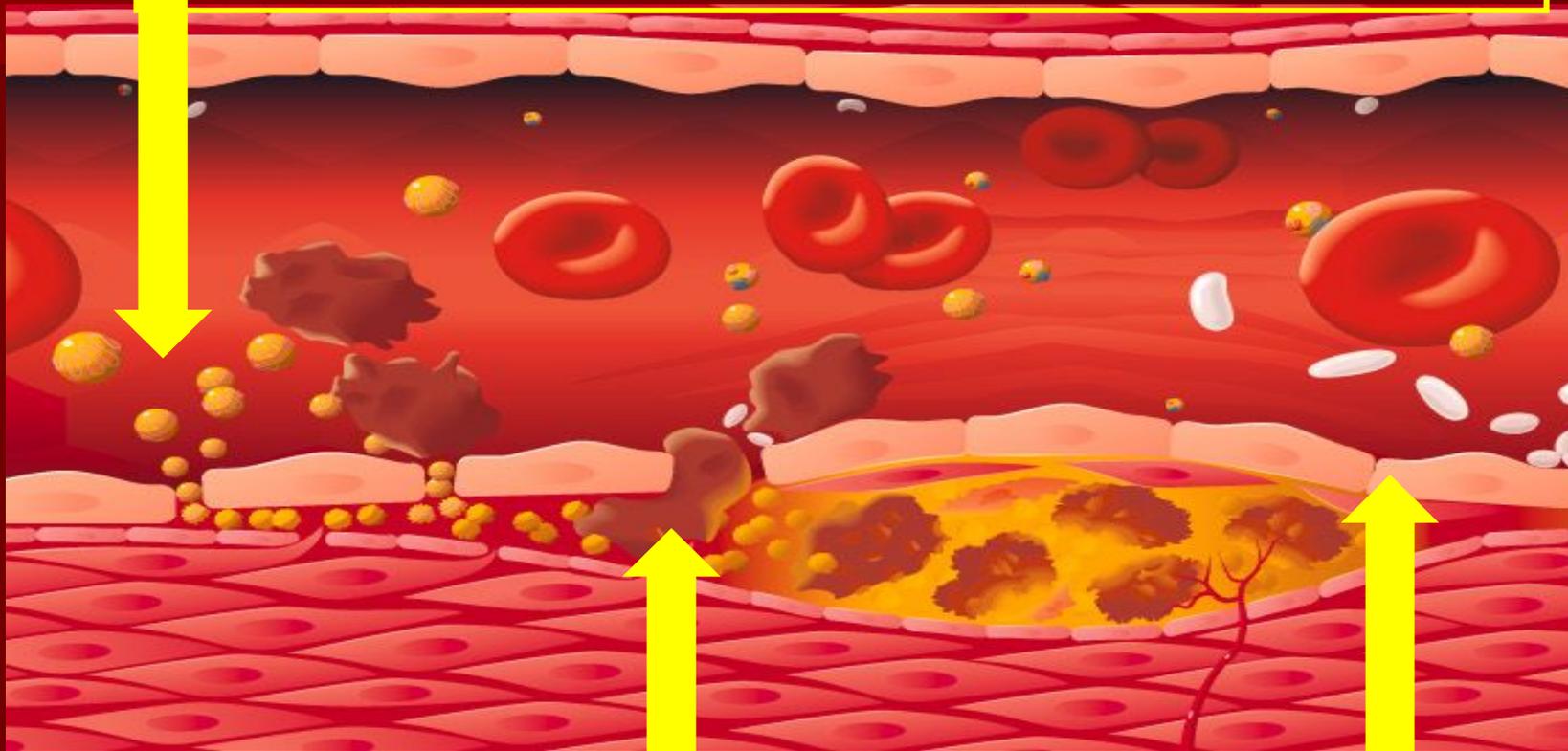
- - тромбин
- - тромбоксан A<sub>2</sub>
- - фактор активации тромбоцитов
- - серотонин
- - норадреналин
- - АДФ

- 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

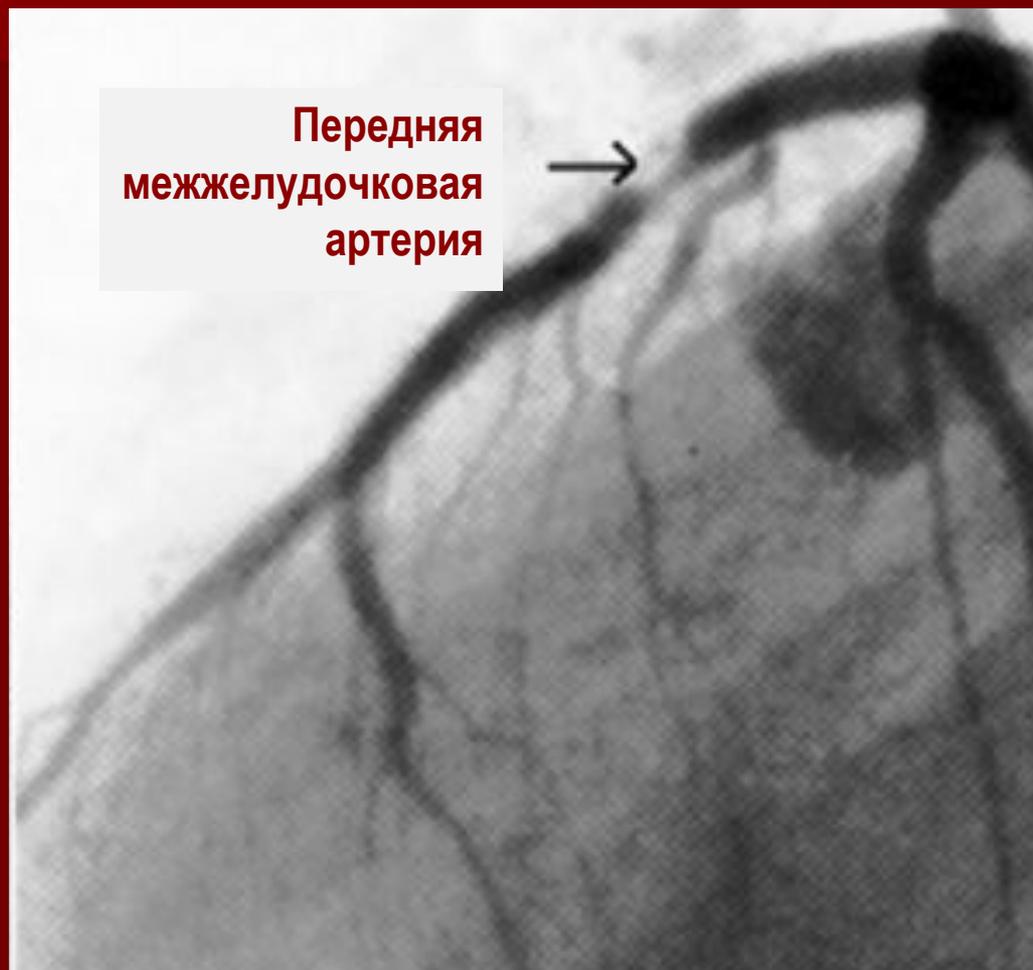
Миграция липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из крови в субэндотелиальное пространство, где они трансформируются в окисленные ЛПНП



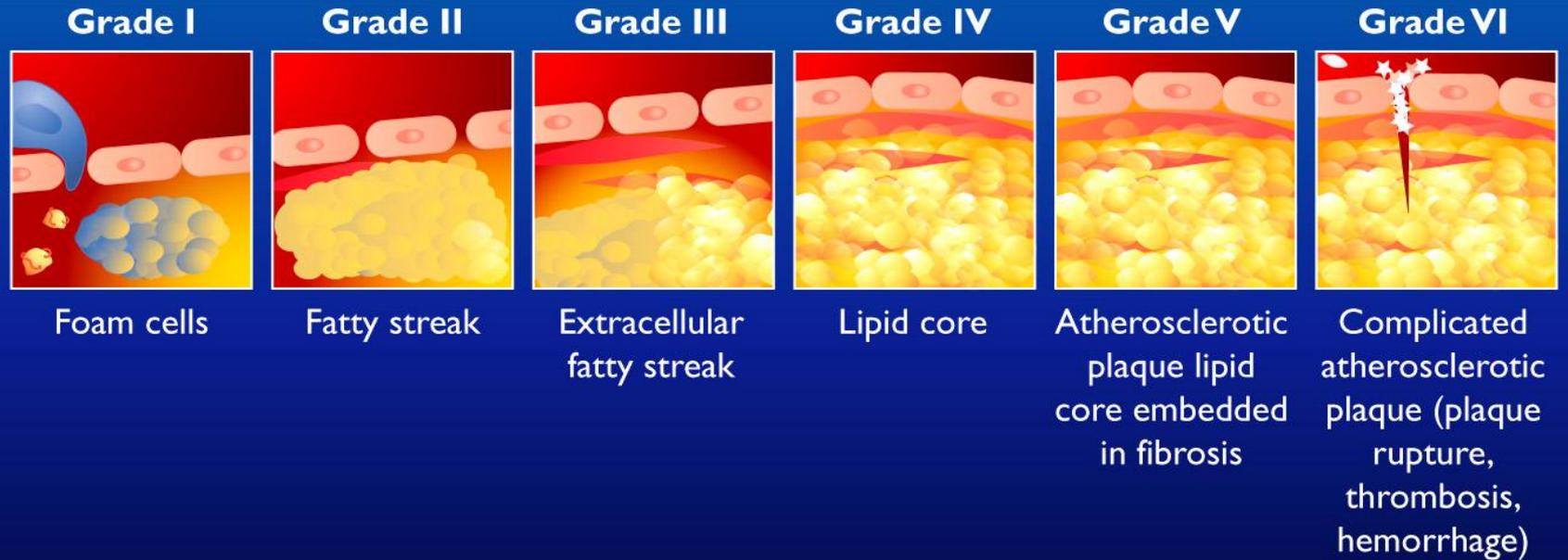
Миграция моноцитов из крови в субэндотелиальное пространство и дифференциация в макрофаги.

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

# Коронарная ангиография



# Different stages of atherosclerotic plaque



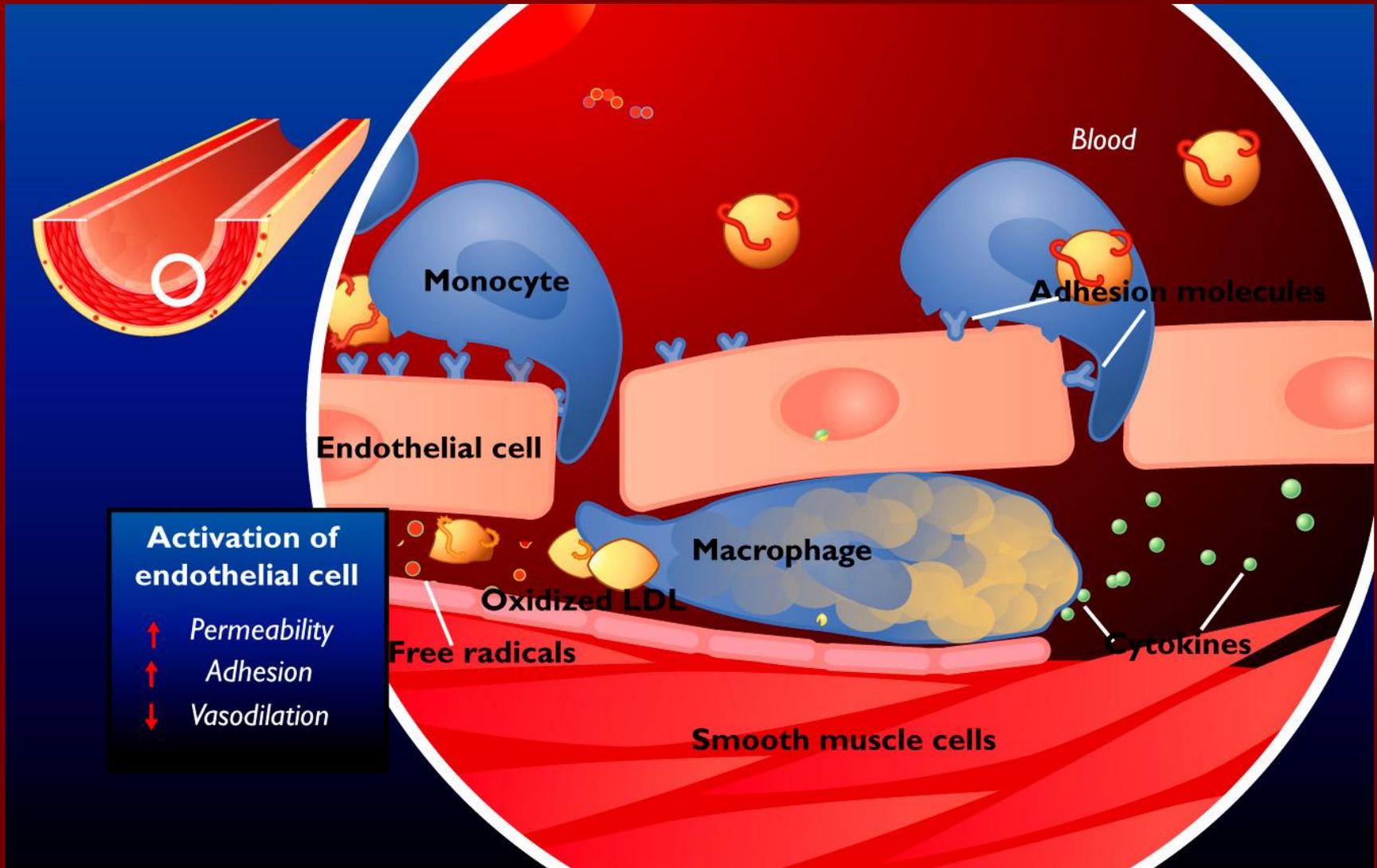
- Intra- and extracellular accumulation of lipids
- Formation of lipid core

Development of fibrosis surrounding lipid core

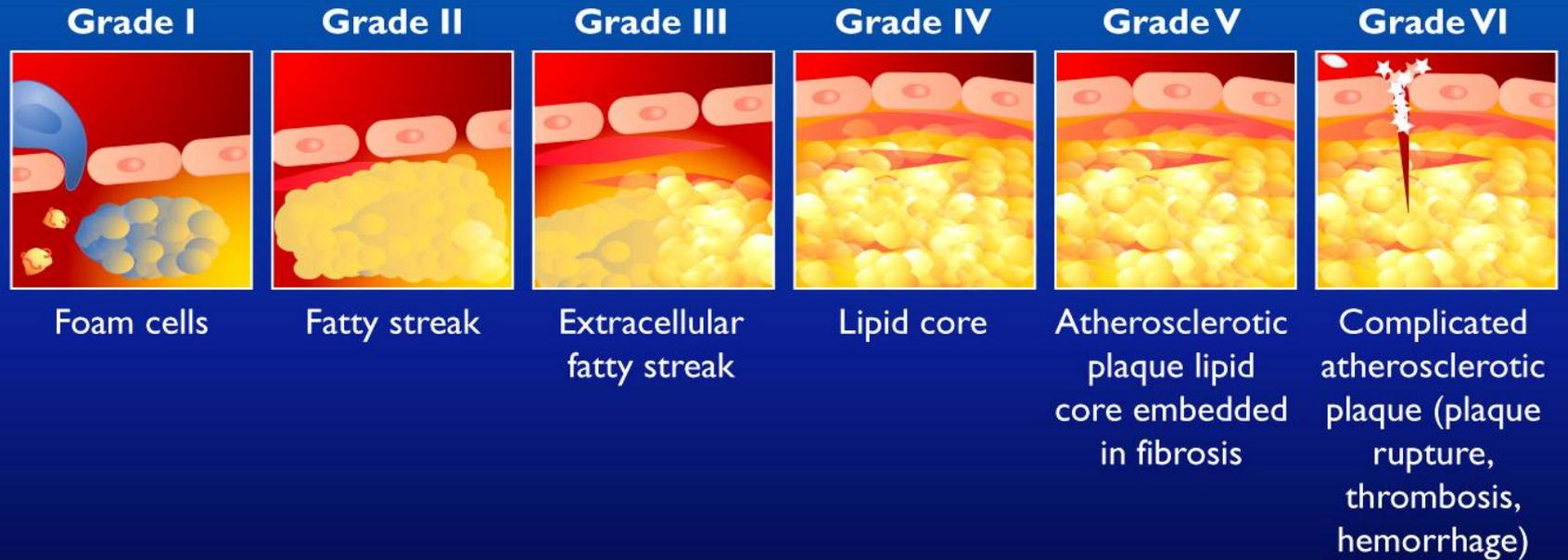
- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

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

# Vascular endothelium modification



# Different stages of atherosclerotic plaque



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

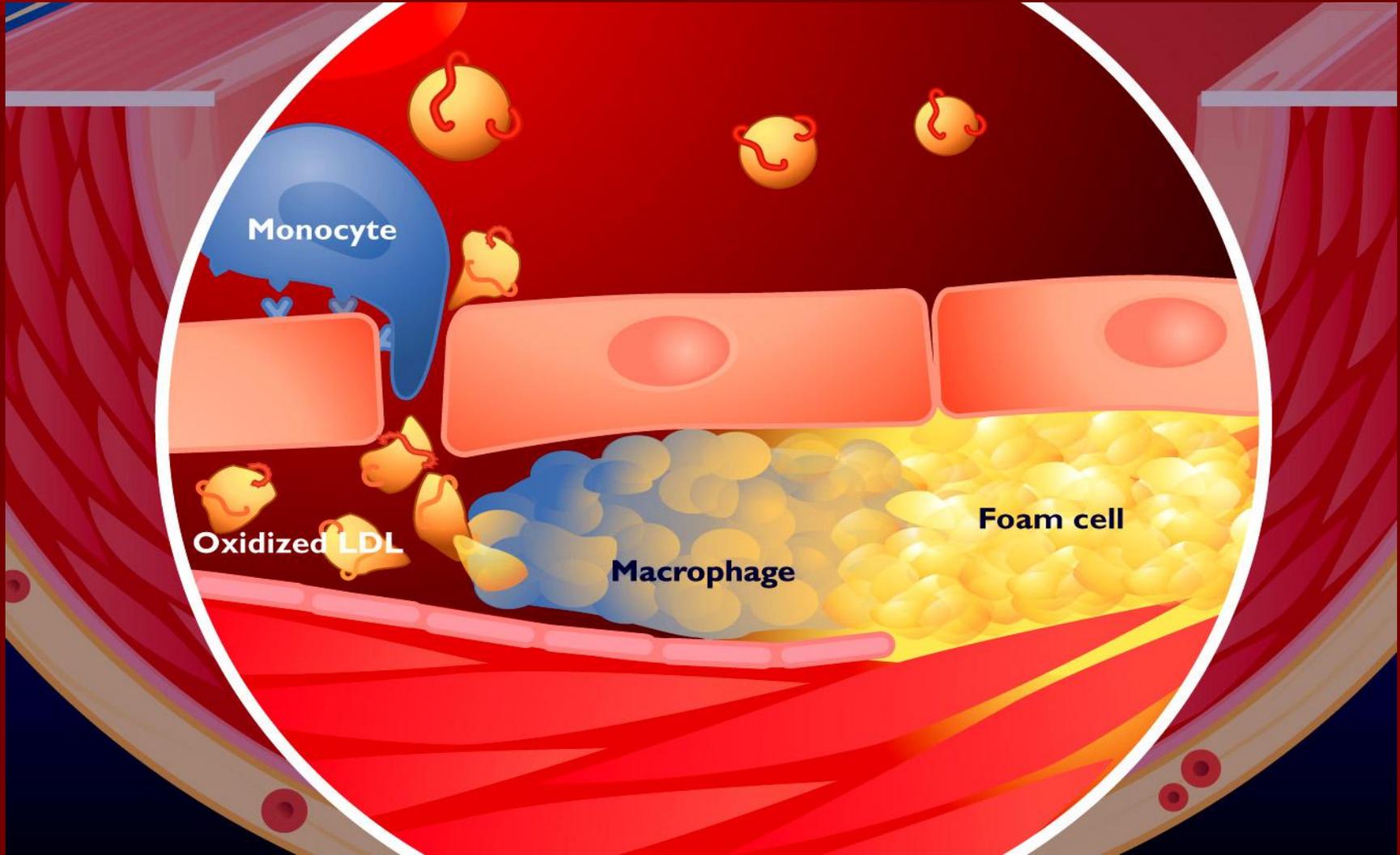
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

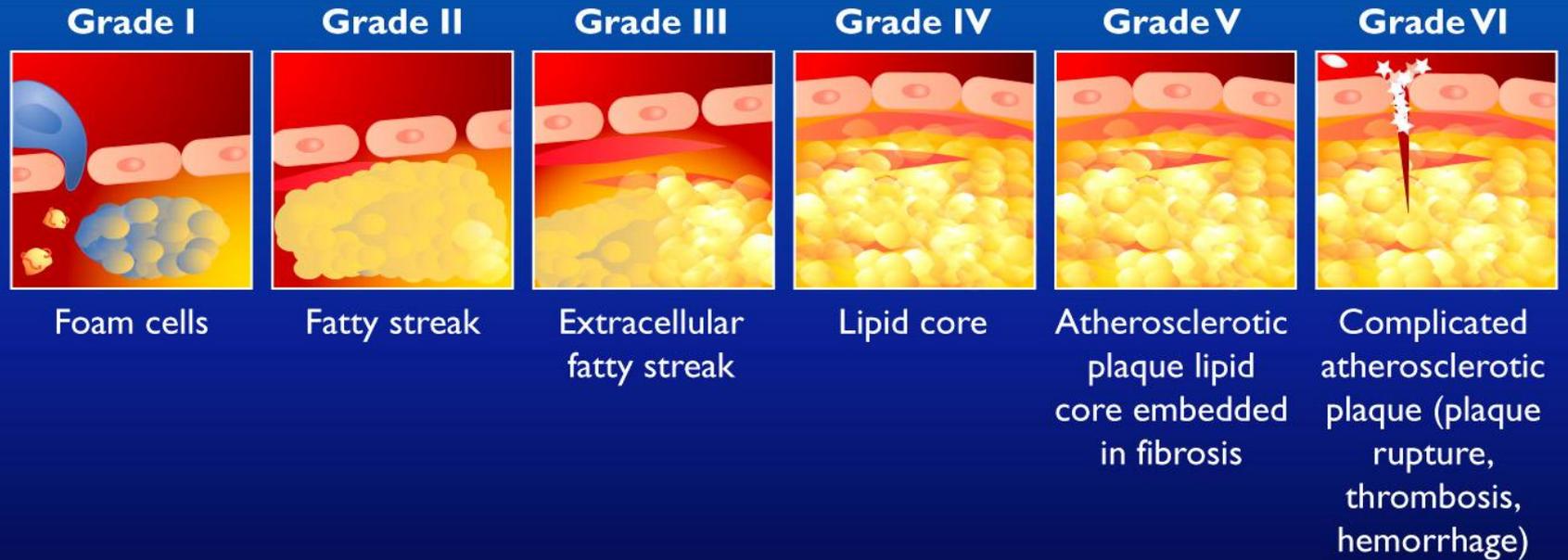
— **Asymptomatic** — | — **Eventual clinical events** —

# Plaque formation

## 1 — Fatty streak



# Different stages of atherosclerotic plaque



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

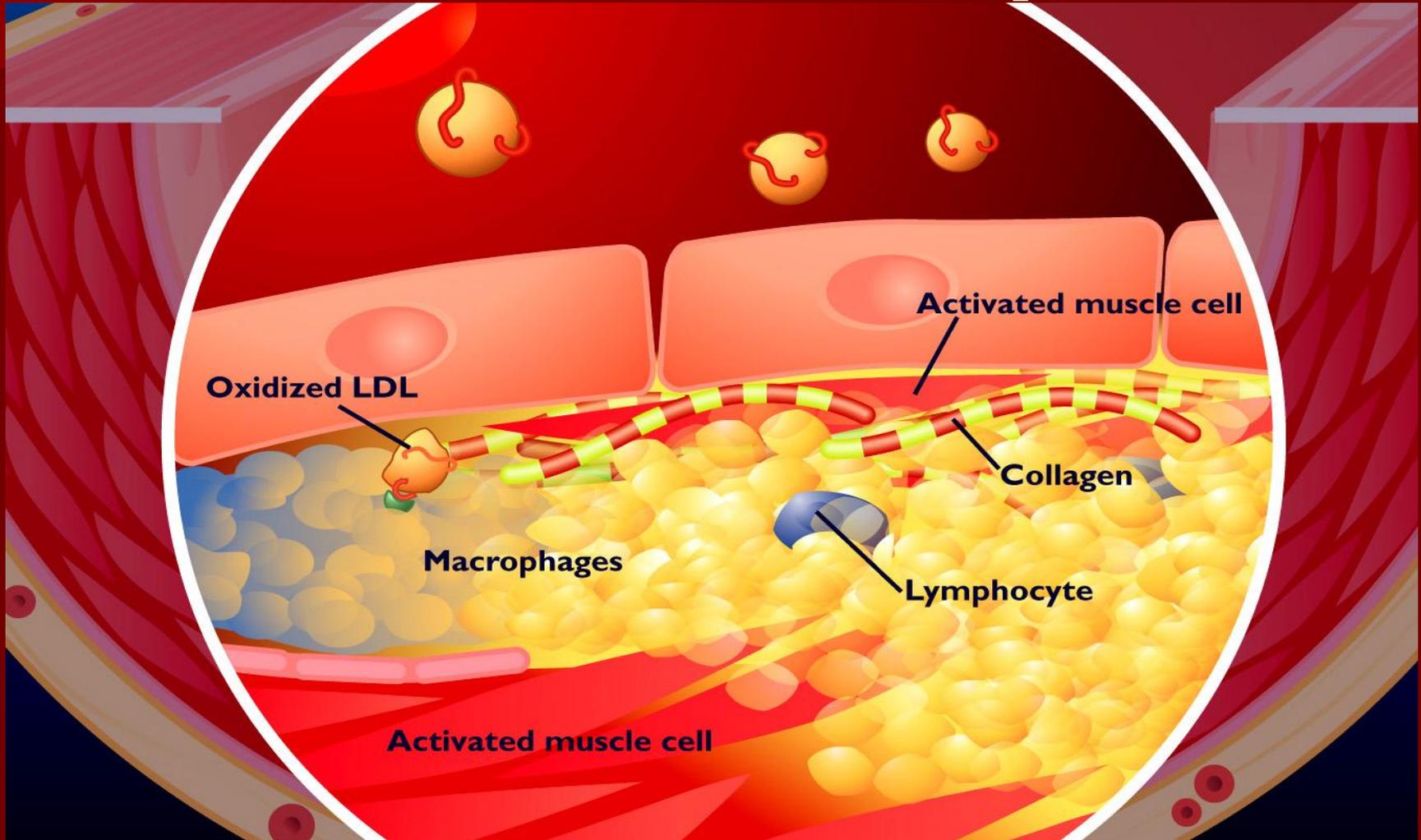
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

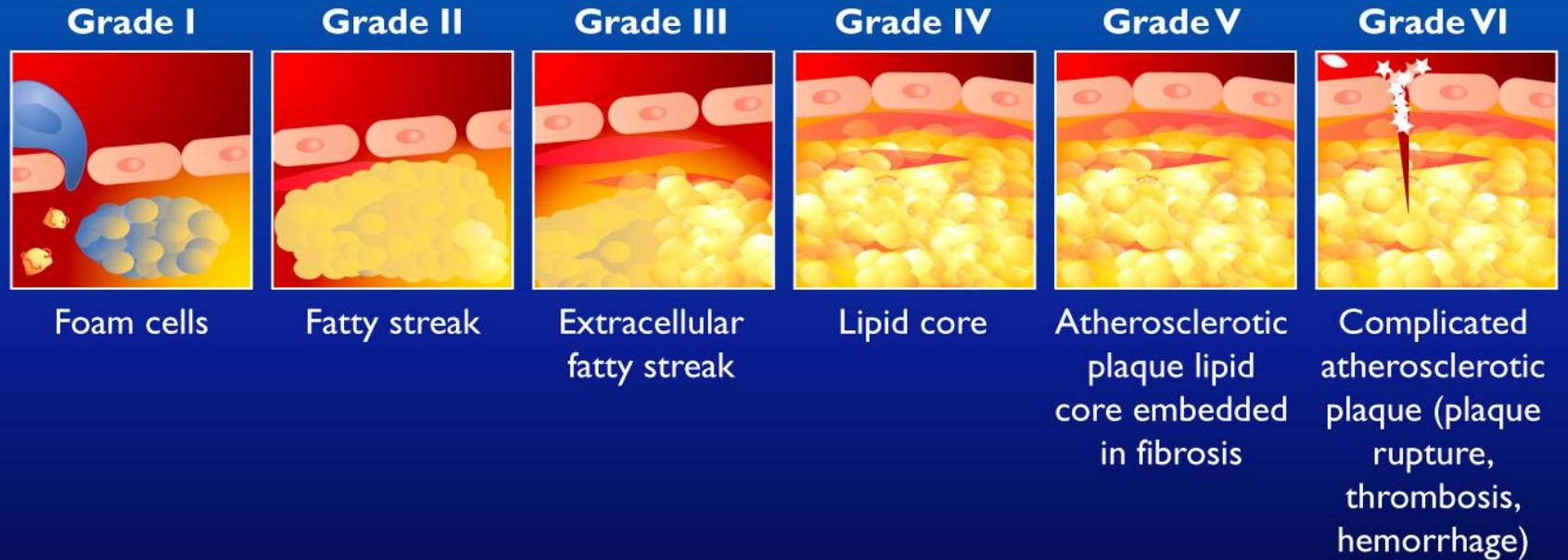
— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

# Plaque formation

## 2 — Fibrous cap



# Different stages of atherosclerotic plaque



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

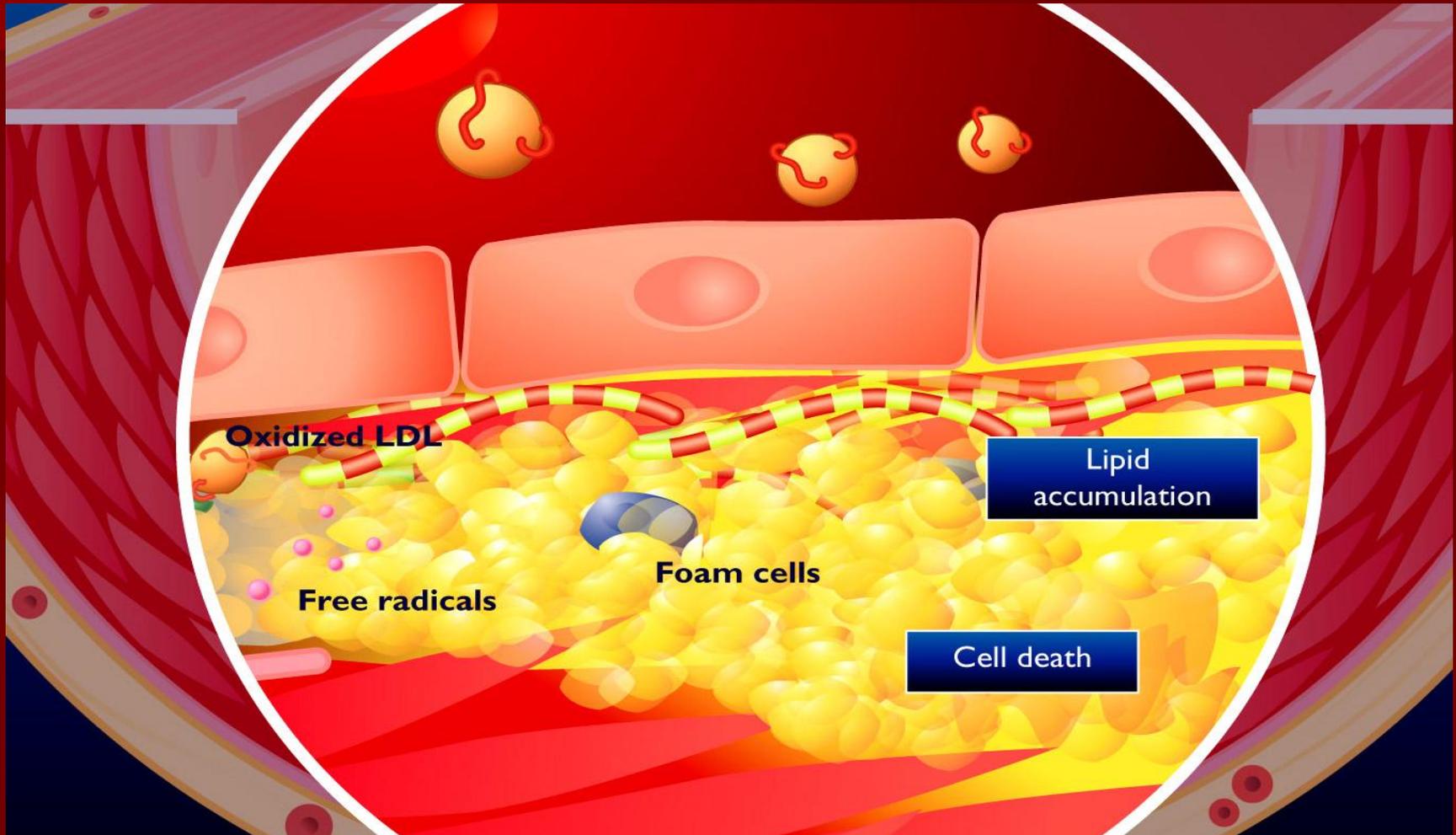
Development of fibrosis surrounding lipid core

- Plaque growth
- Atherothrombosis
- Plaque rupture

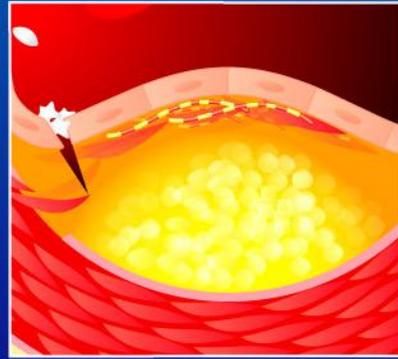
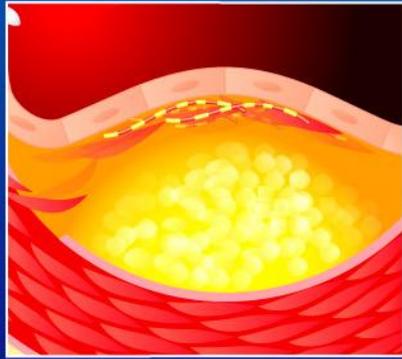
— Asymptomatic — | — Eventual clinical events —

# Plaque formation

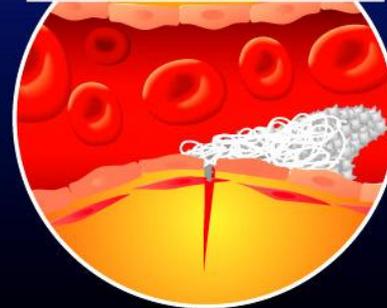
## 3 — Lipid core



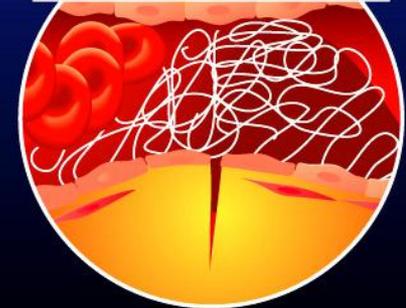
# From plaque to thrombosis, key event:



**Partial occlusive thrombosis**



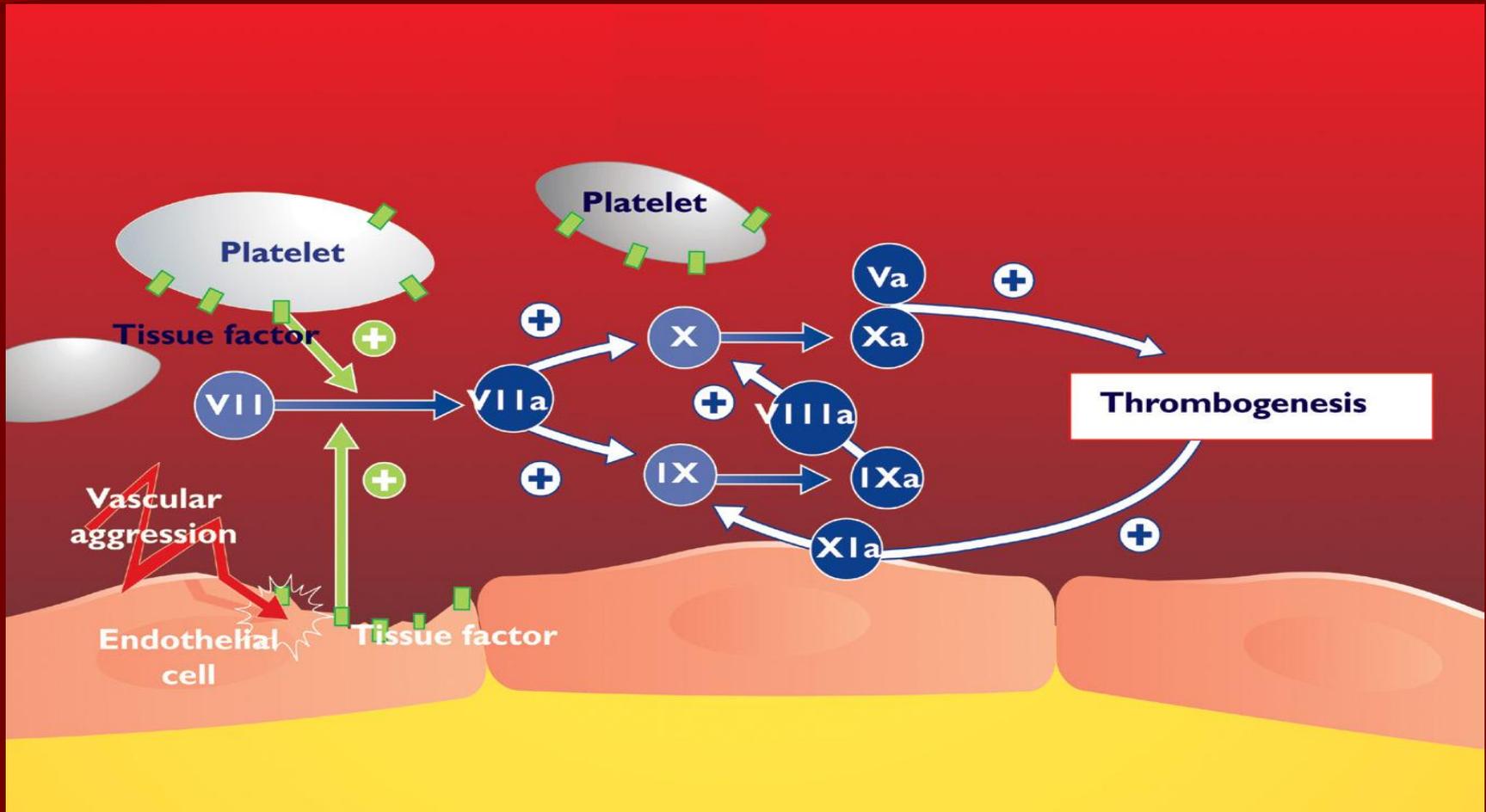
**Occlusive thrombosis**



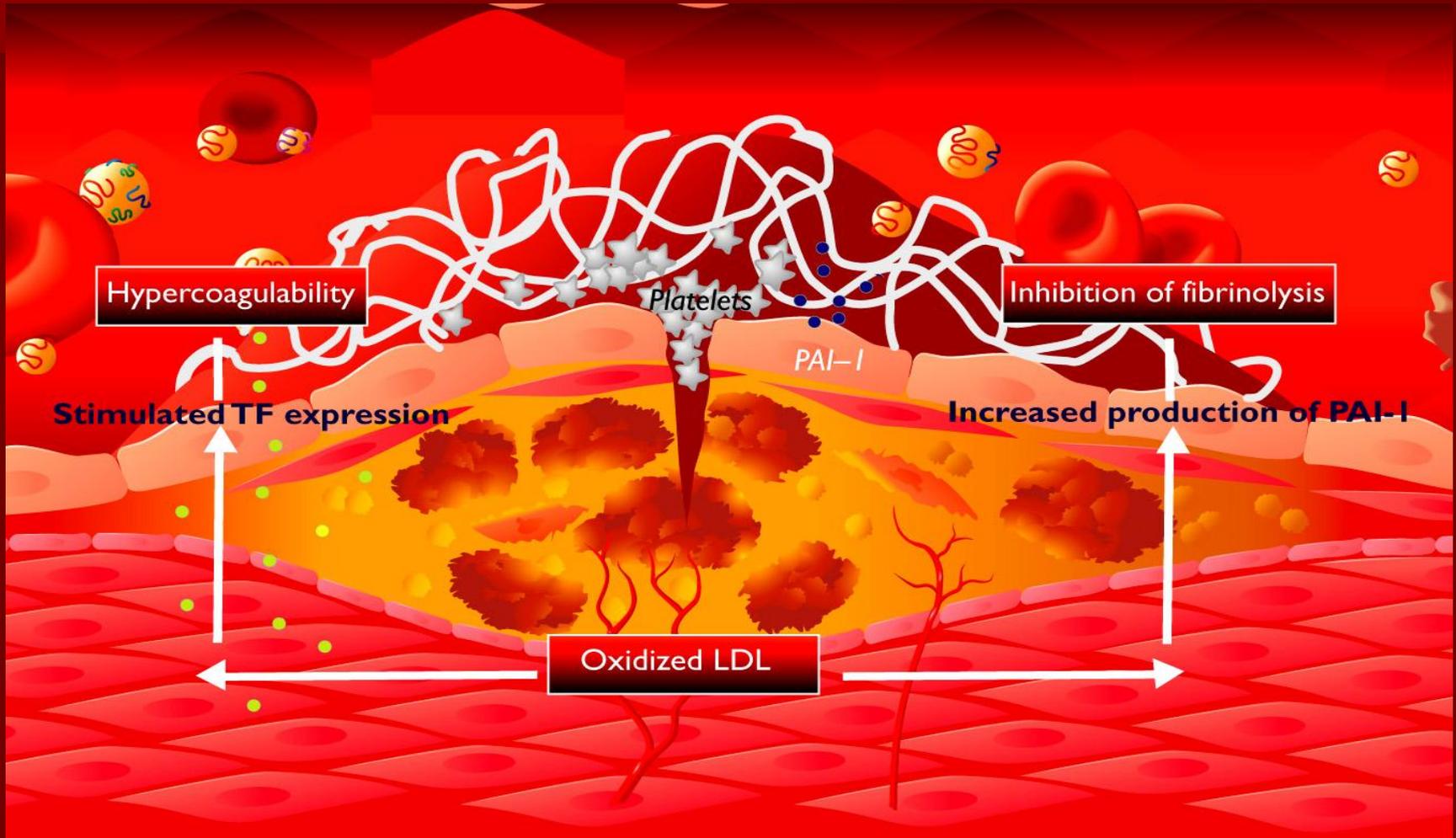
# Tissue factor:



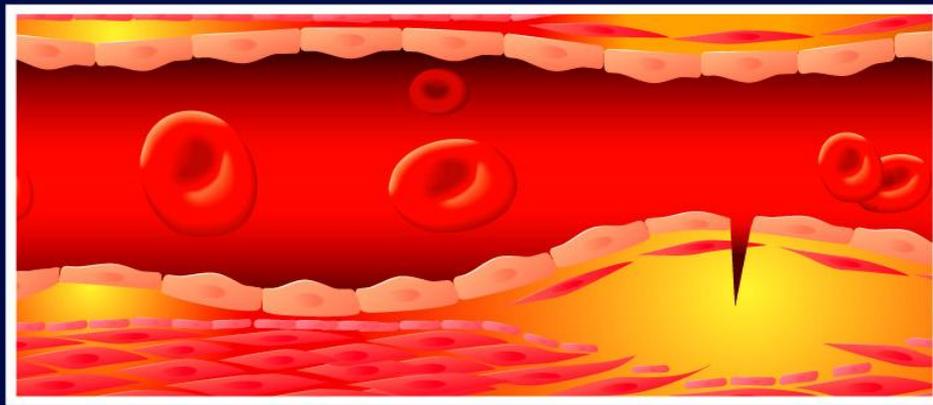
## the initiator of coagulation and thrombogenesis in vivo



# Oxidized LDL and thrombogenesis

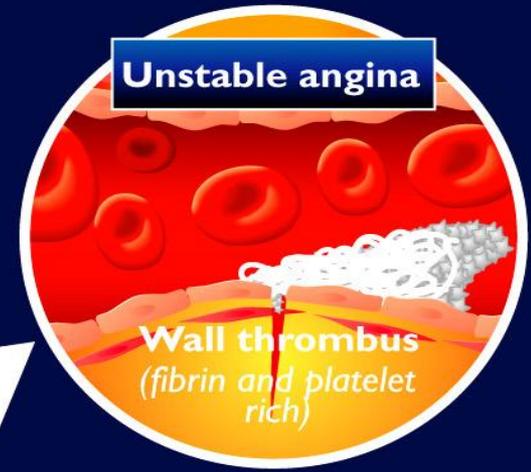


# Plaque disruption (plaque cracking, fissuring, rupture – thrombosis start



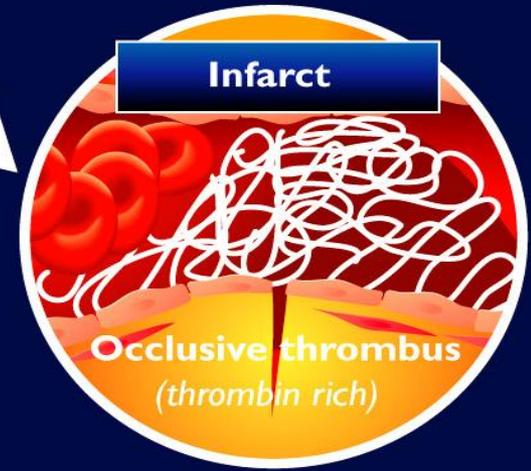
Intact plaque

Fissuring plaque



Unstable angina

Wall thrombus  
(fibrin and platelet rich)



Infarct

Occlusive thrombus  
(thrombin rich)

