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

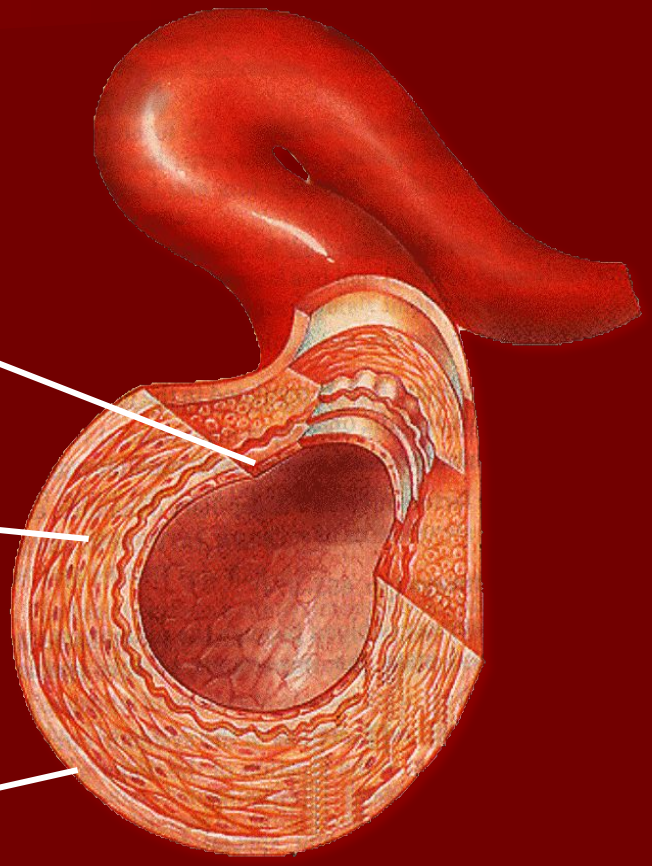
- - повышение уровня холестерина
- - нарушение фибринолиза (повышение ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа)
- - активация тромбоцитов и факторов свертывания крови (VII фактор)
- - инфекционные агенты – Chlamydia pneumoniae, Cytomegalovirus, Helicobacter pylori (?)
- - курение

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 Р

Вазоконстрикторы

- Эндотелин
- Ангиотензин
- Тромбоксан A_2
- Арахидоновая кислота
- Простагландин H_2
- 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
-Трансформирующий 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 секретируемые 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

Повреждение эндотелия

Тромбоксан тромбоцитов

Простациклин эндотелия

Спазм артерии

- Разрыв бляшки приводит к активации субэндотелиального фактора фон Виллебранда, что способствует первому этапу образования тромбоцитарного 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:

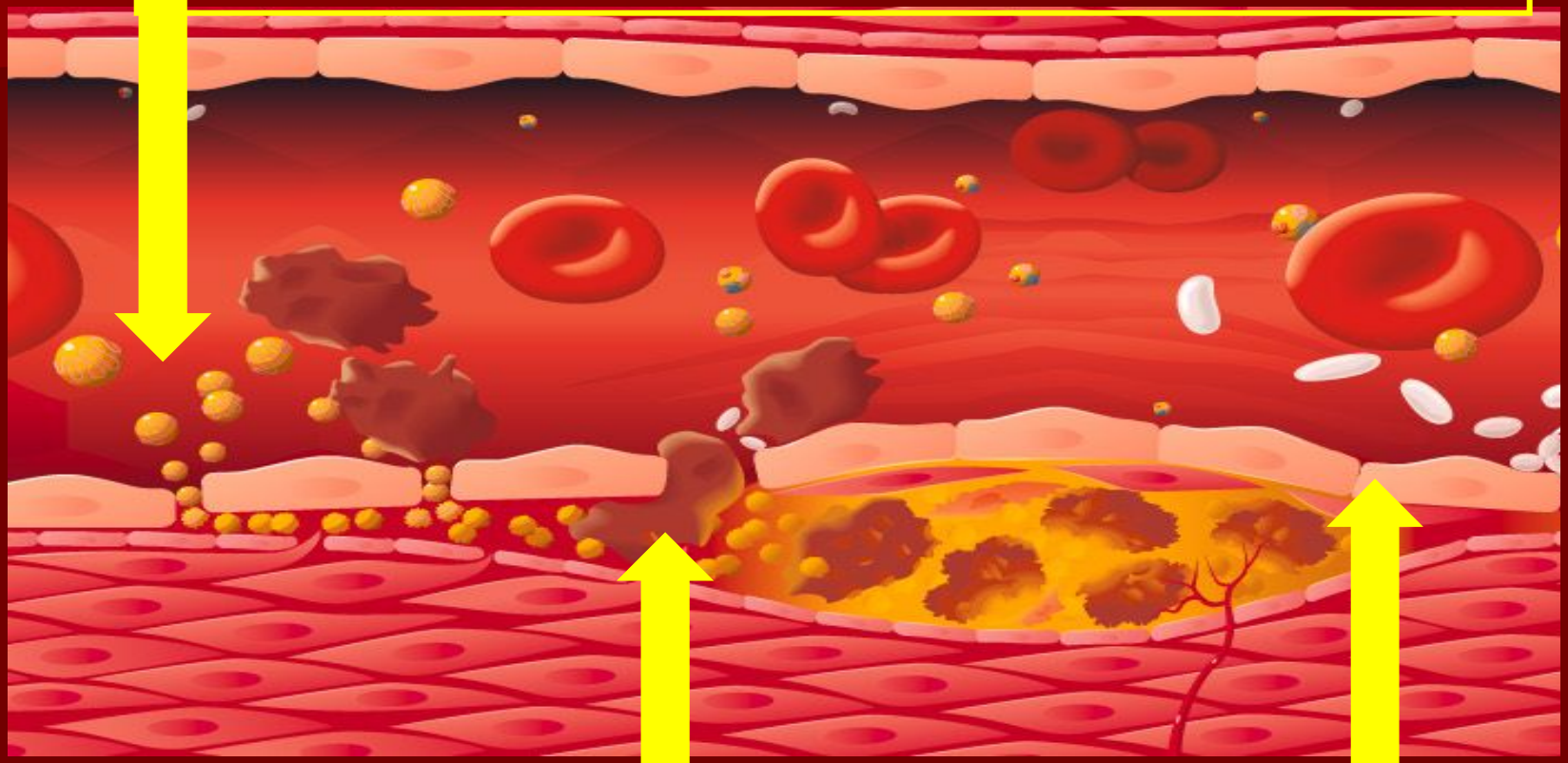
- - тромбин
- - тромбоксан A_2
- - фактор активации тромбоцитов
- - серотонин
- - норадреналин
- - АДФ

- 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

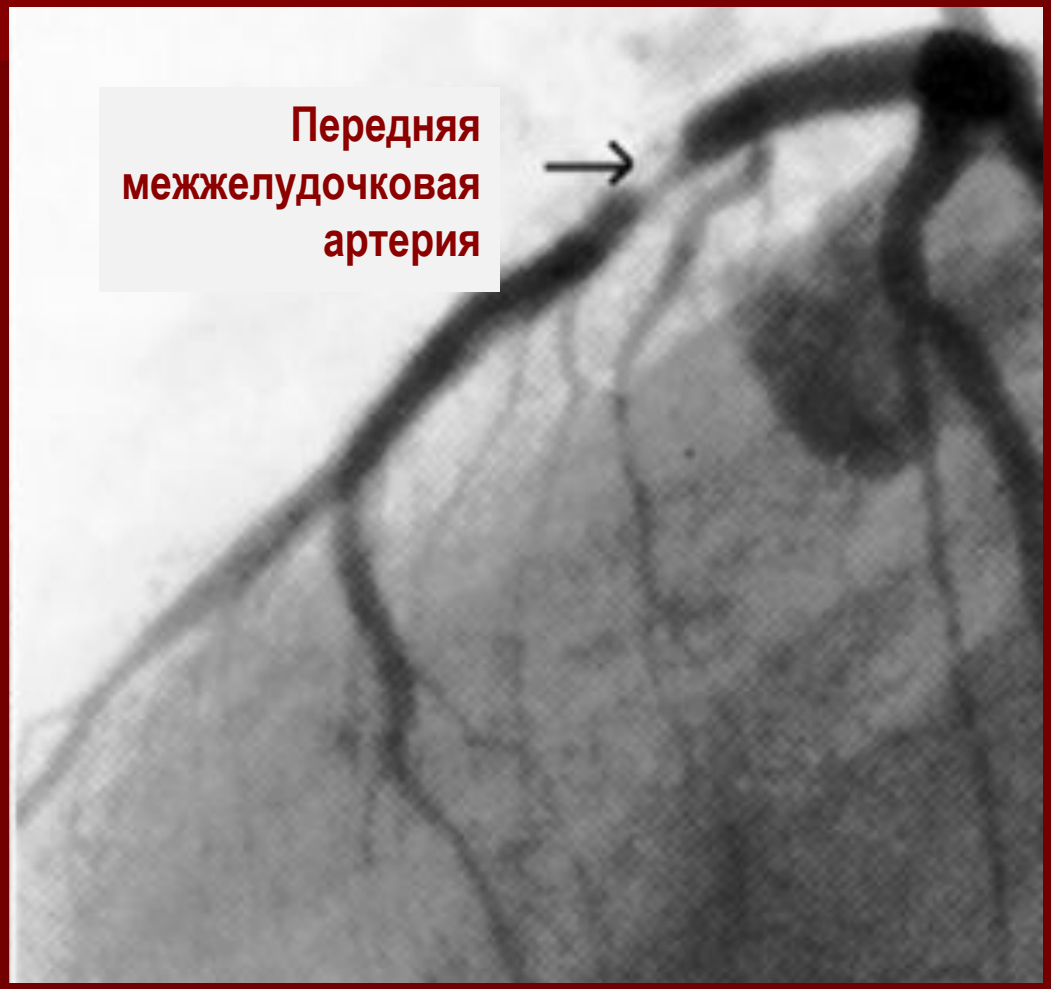
Миграция липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из крови в субэндотелиальное пространство, где они трансформируются в окисленные ЛПНП



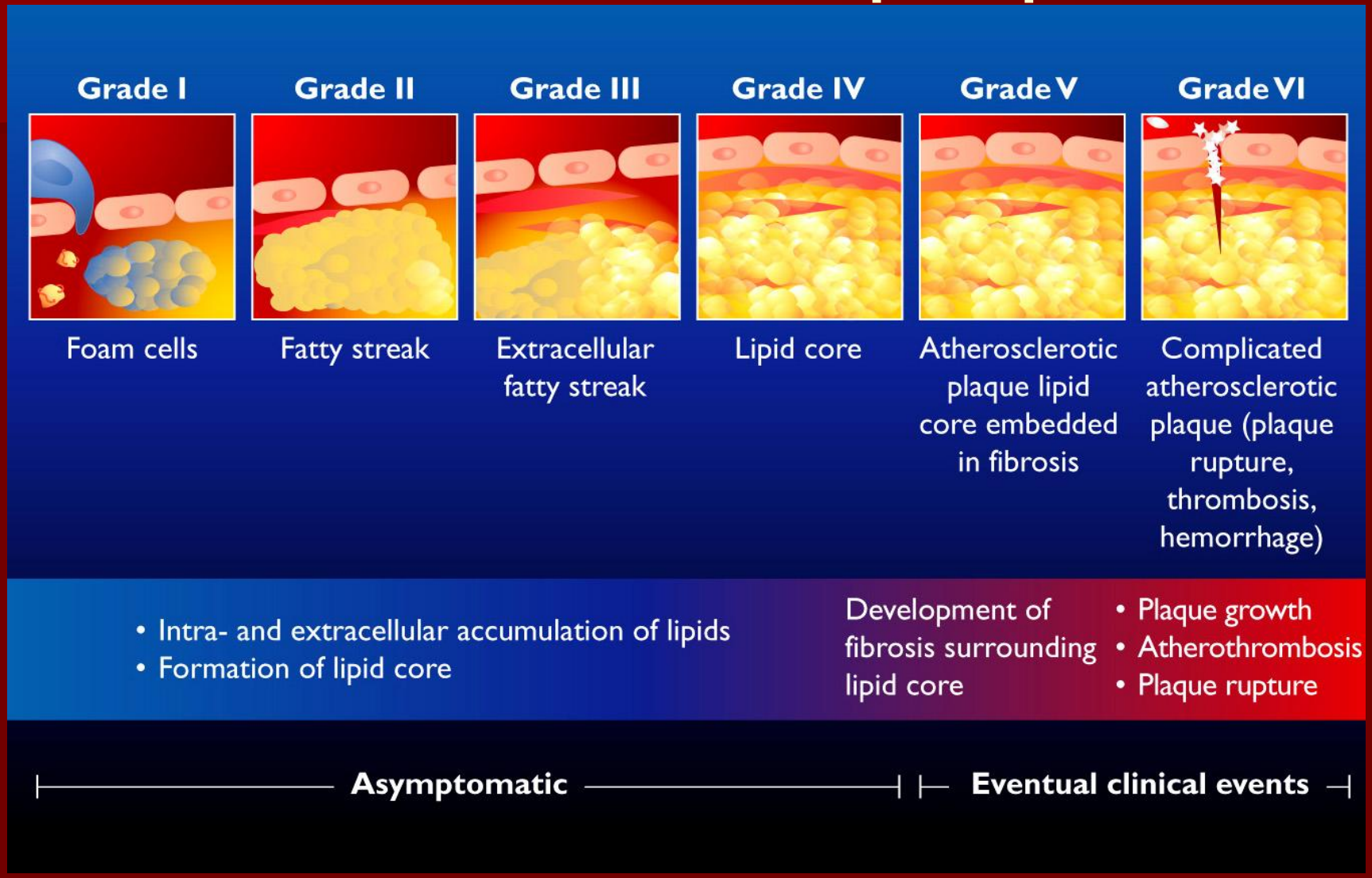
Миграция моноцитов из крови в субэндотелиальное пространство и дифференциация в макрофаги.

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

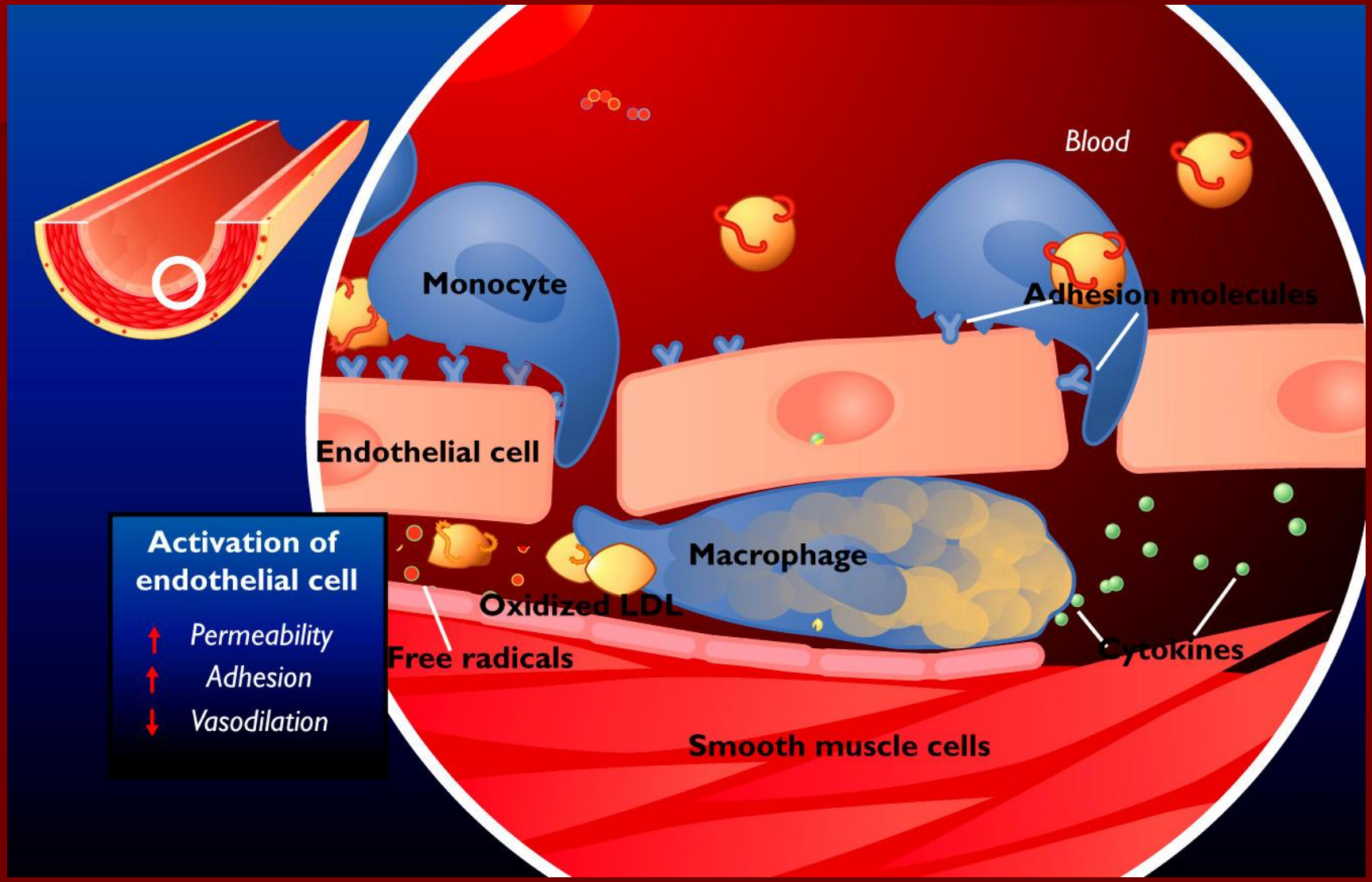
Коронарная ангиография



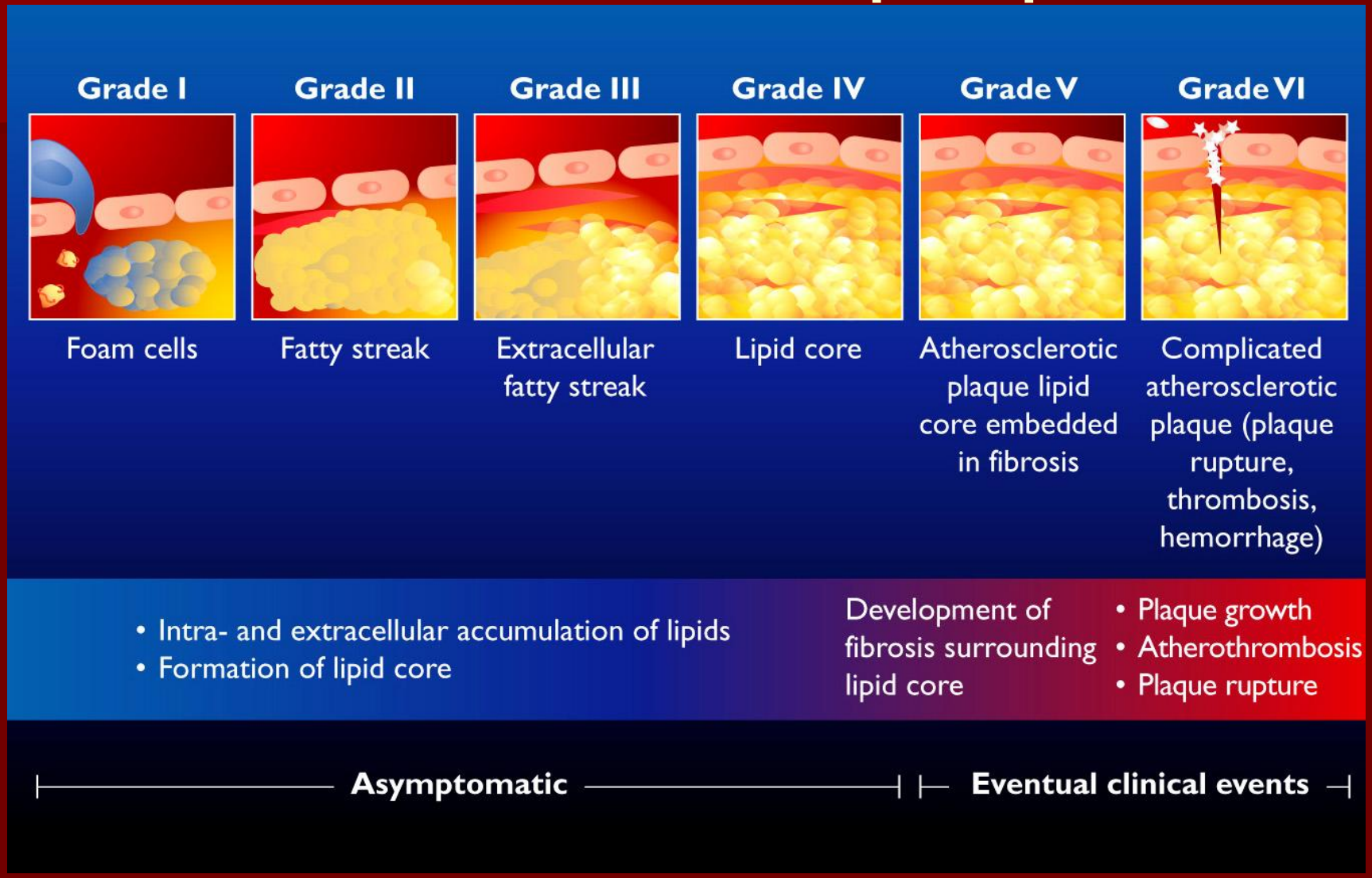
Different stages of atherosclerotic plaque



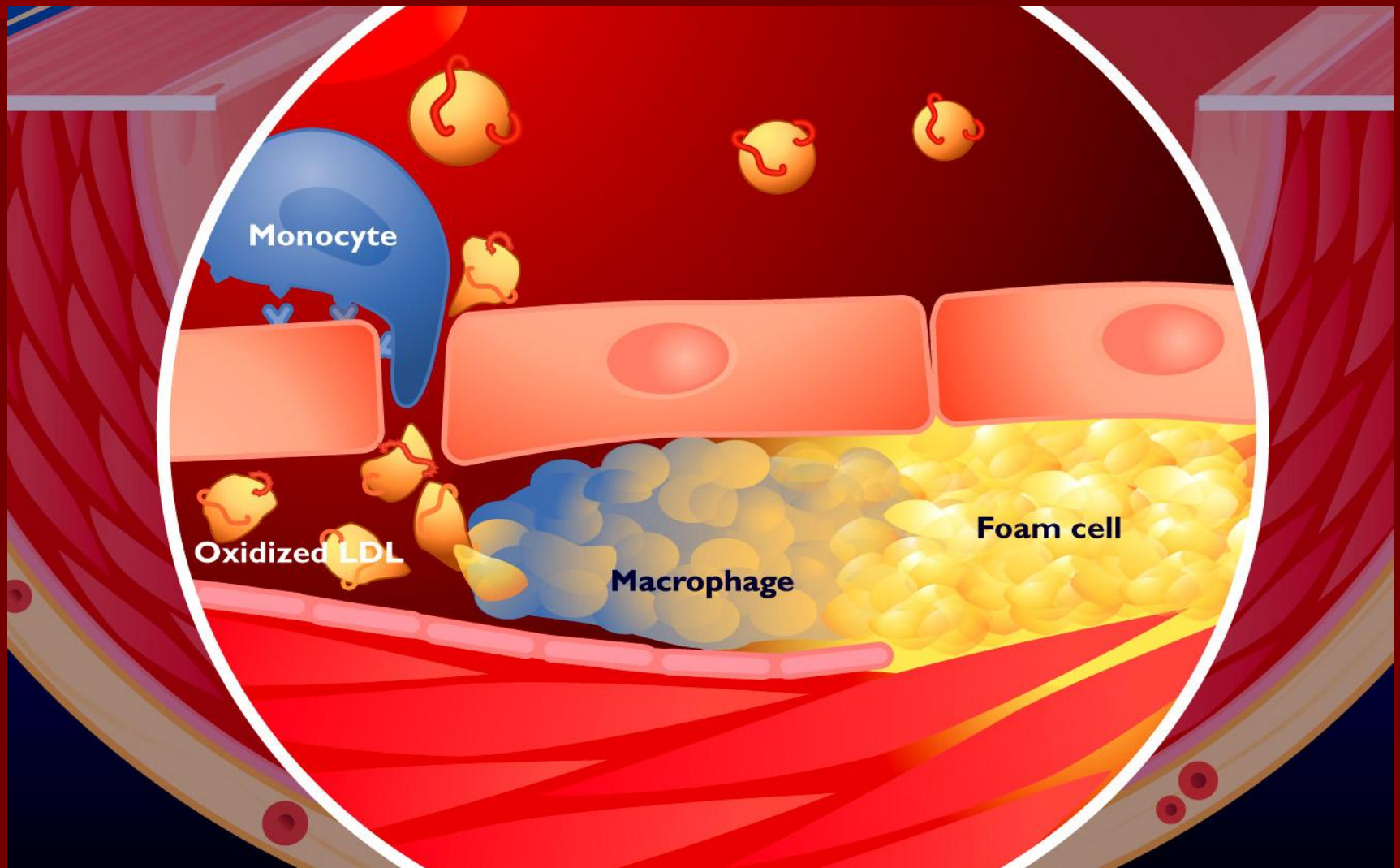
Vascular endothelium modification



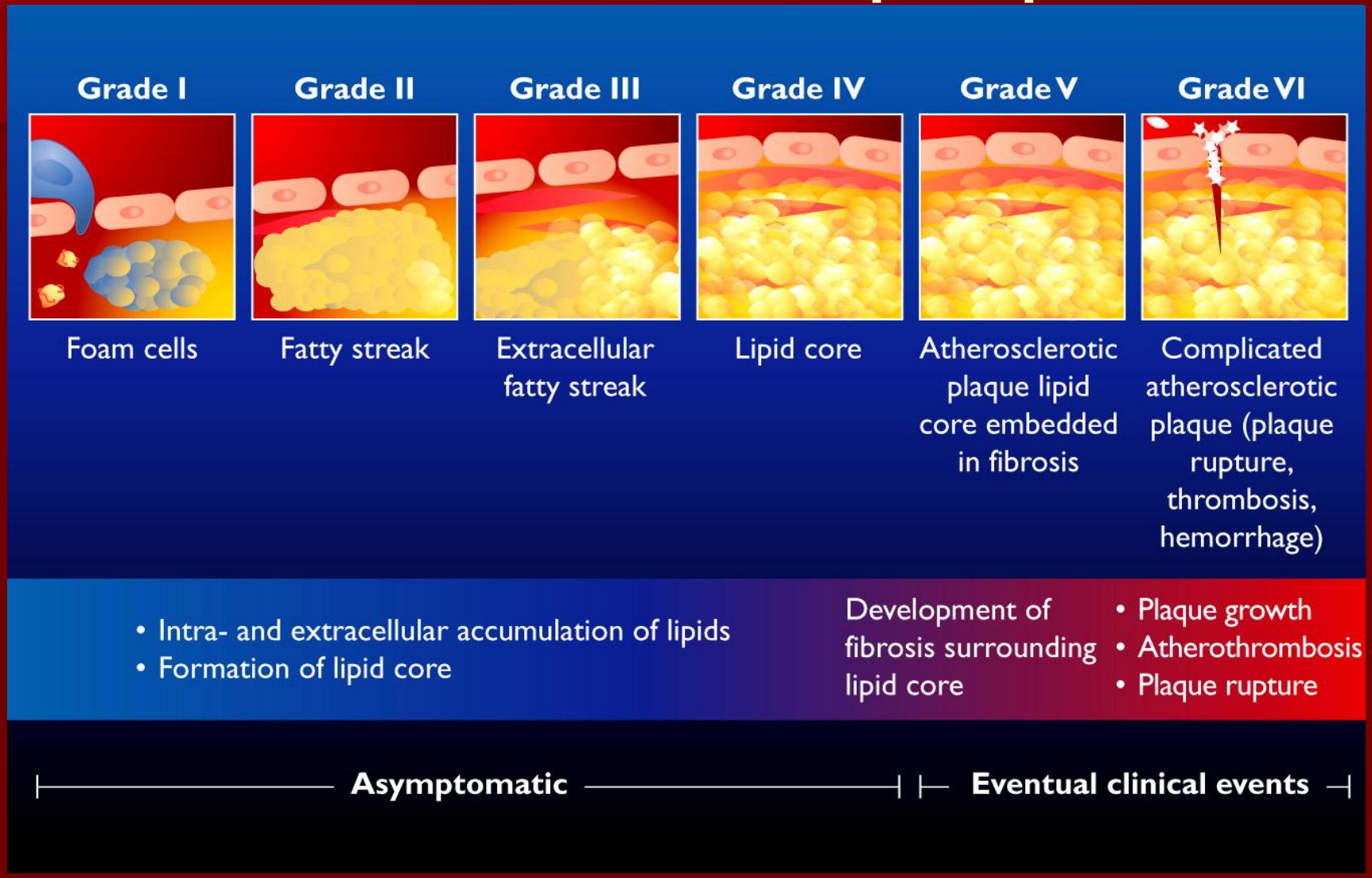
Different stages of atherosclerotic plaque



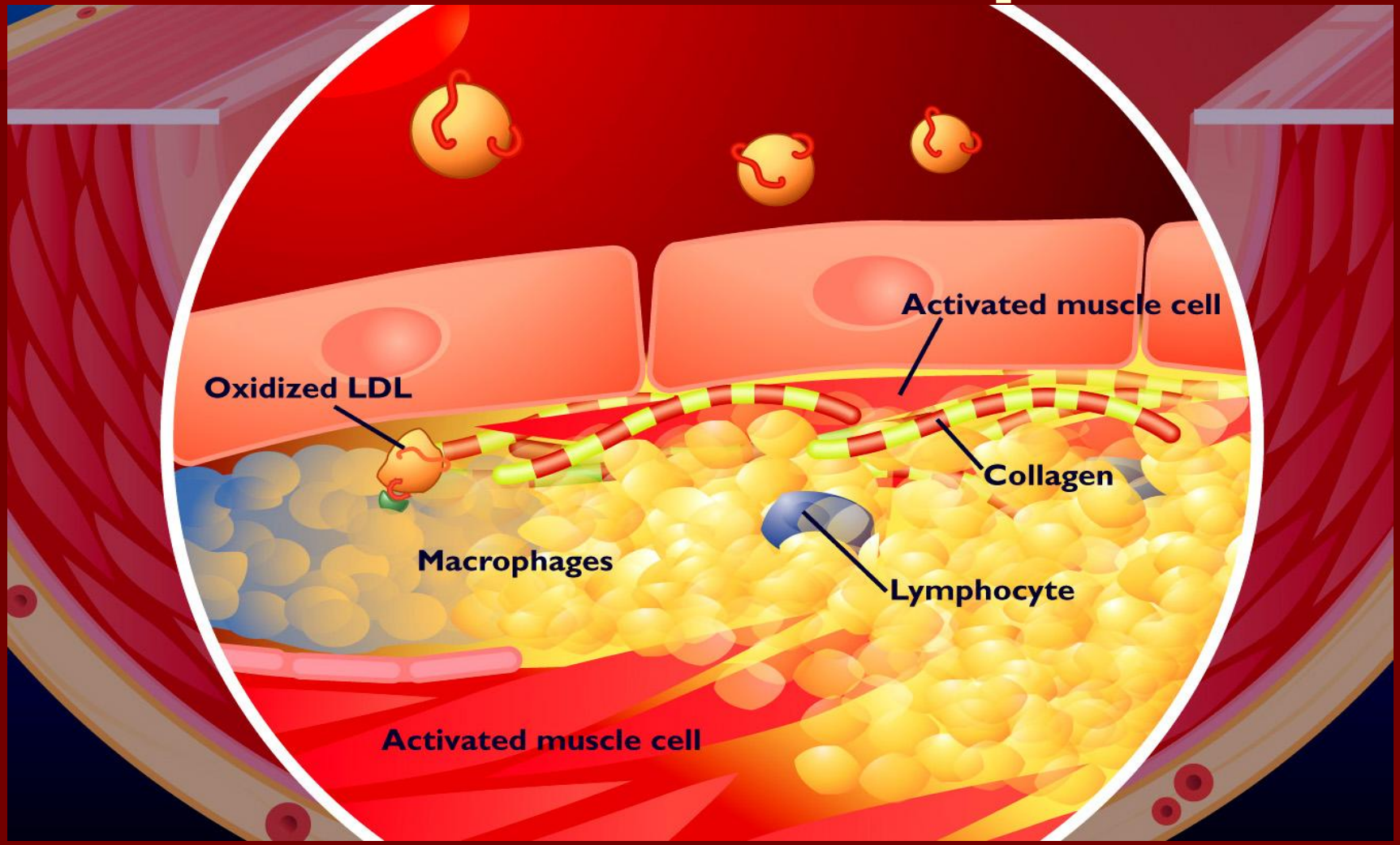
Plaque formation
1 — Fatty streak



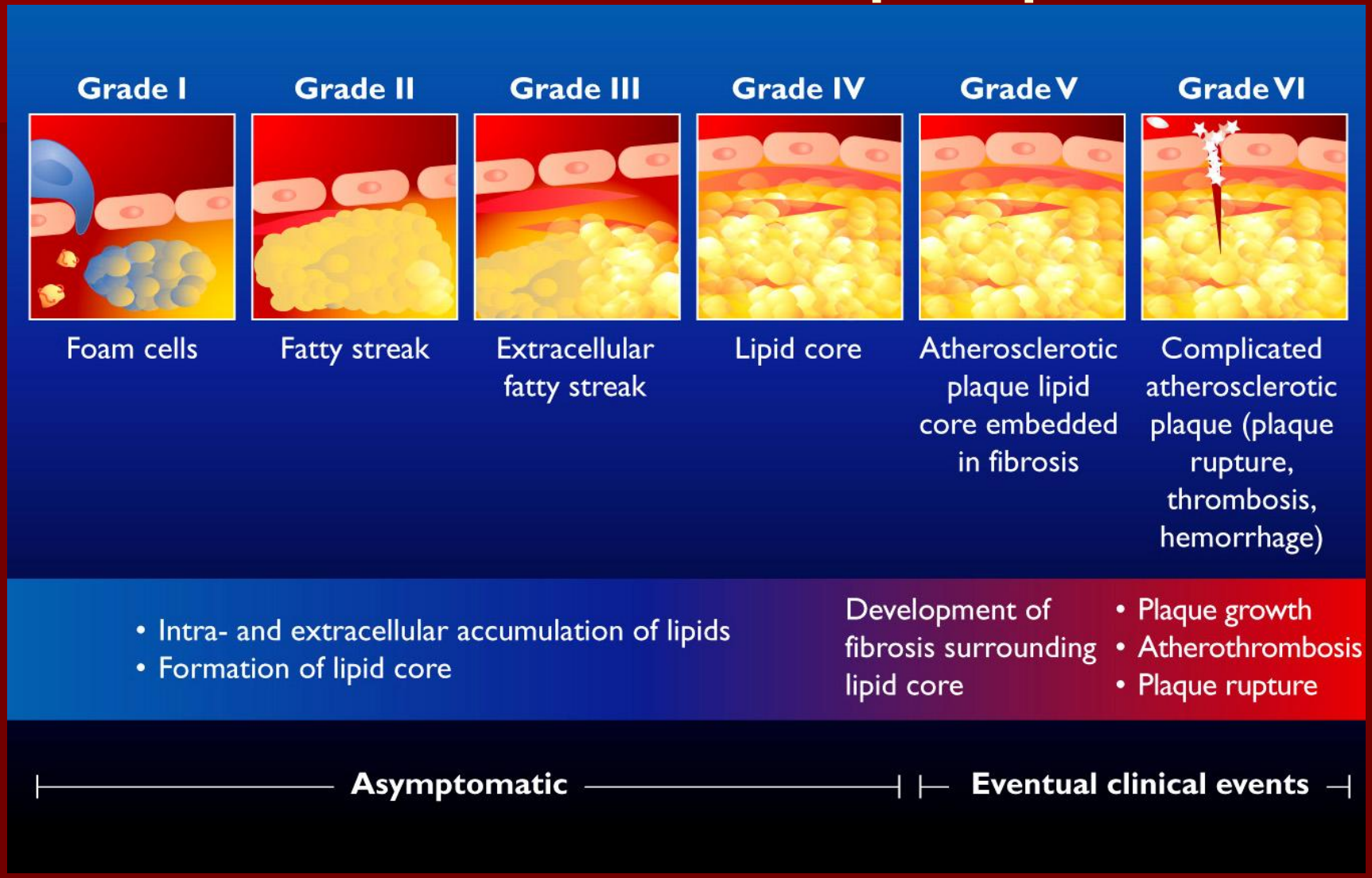
Different stages of atherosclerotic plaque



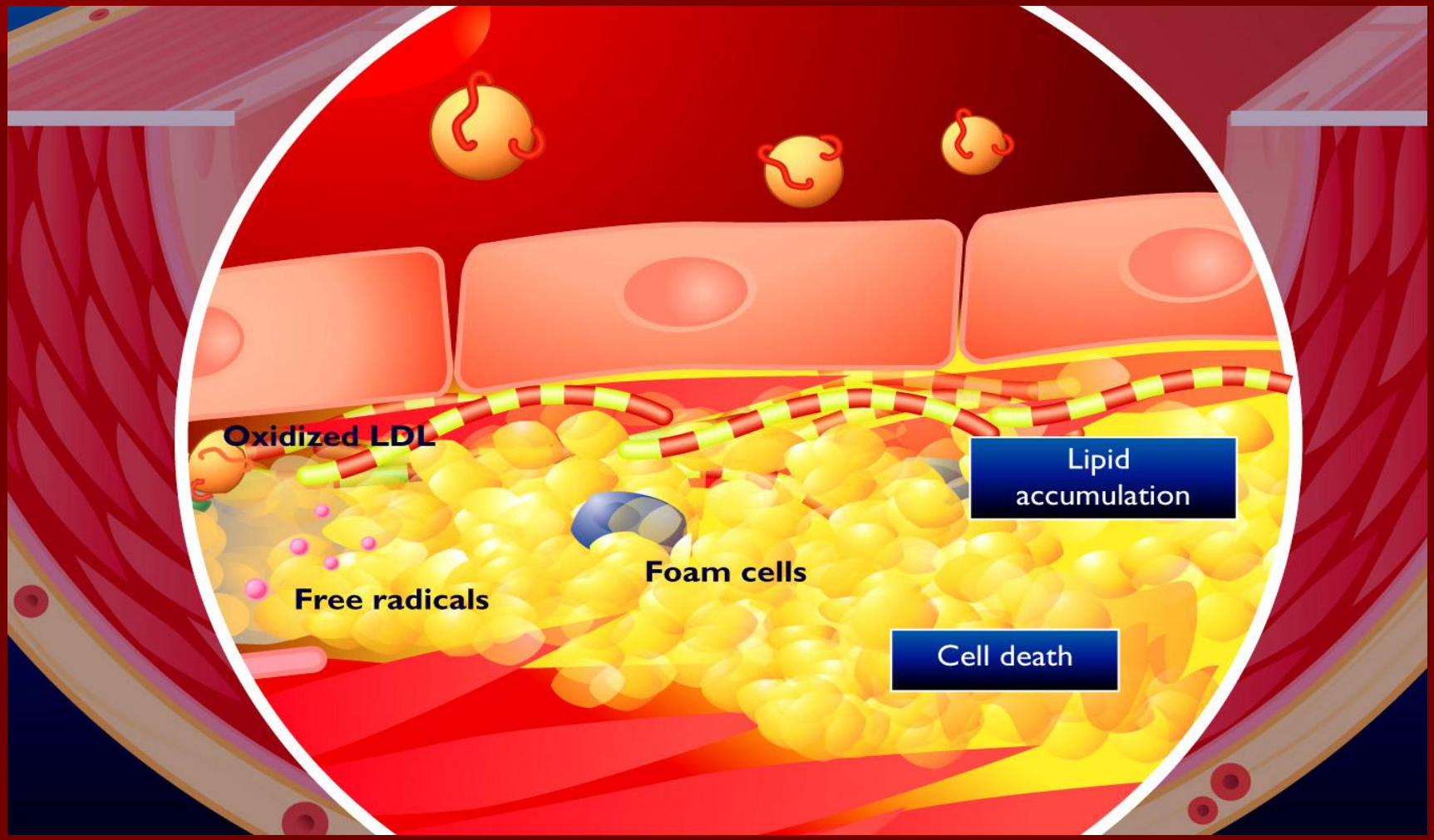
Plaque formation
2 — Fibrous cap



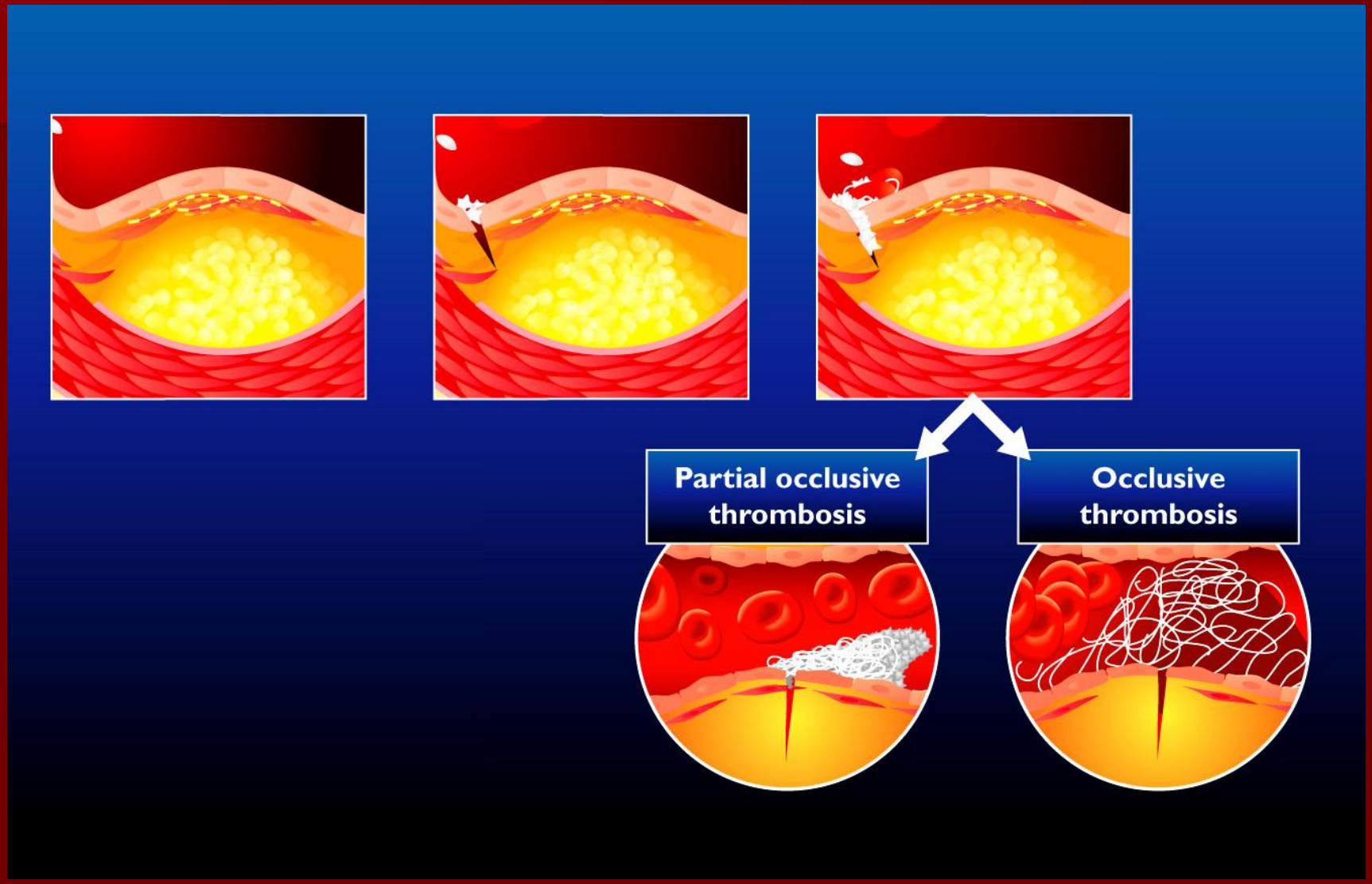
Different stages of atherosclerotic plaque



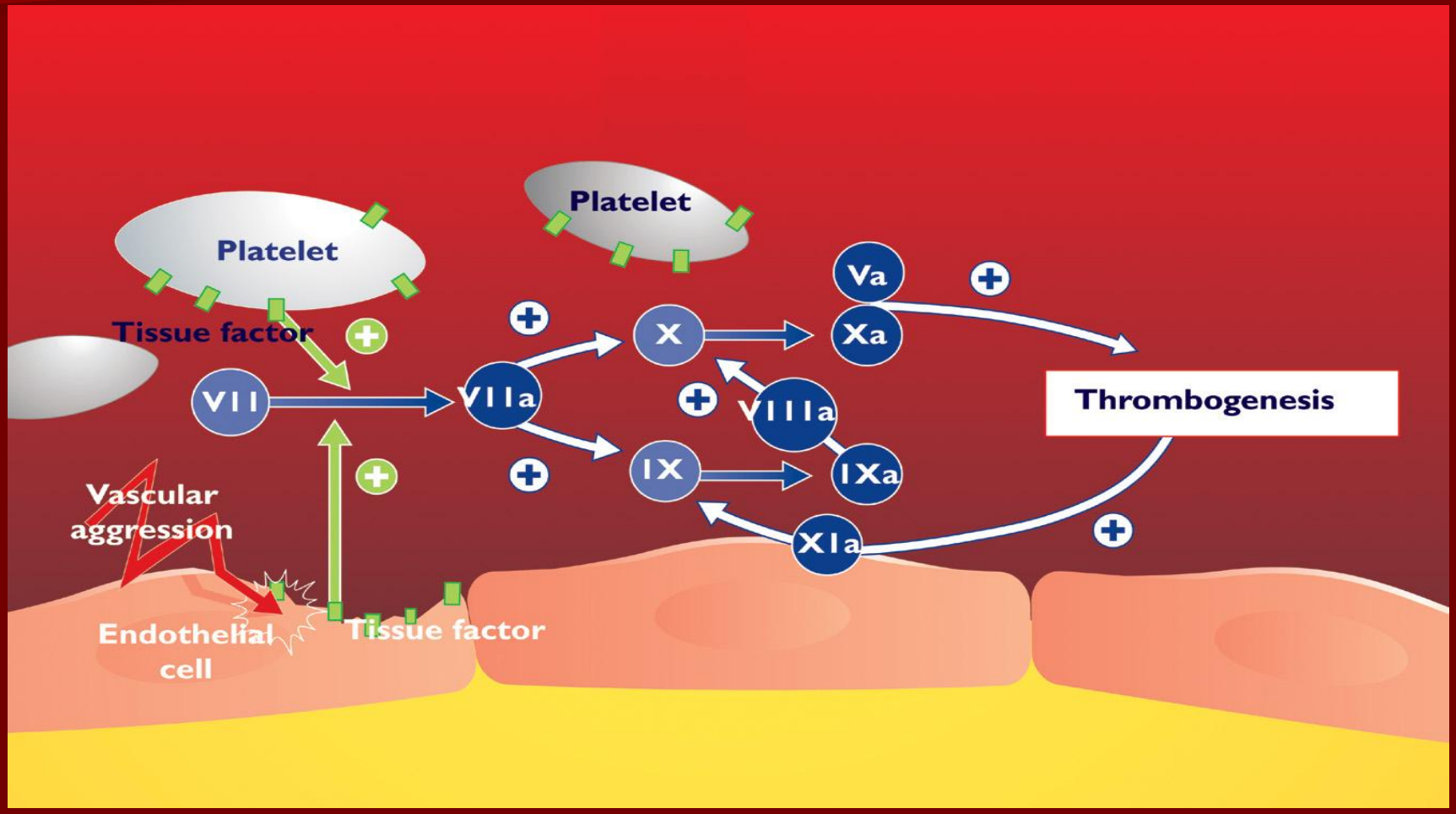
Plaque formation
3 — Lipid core



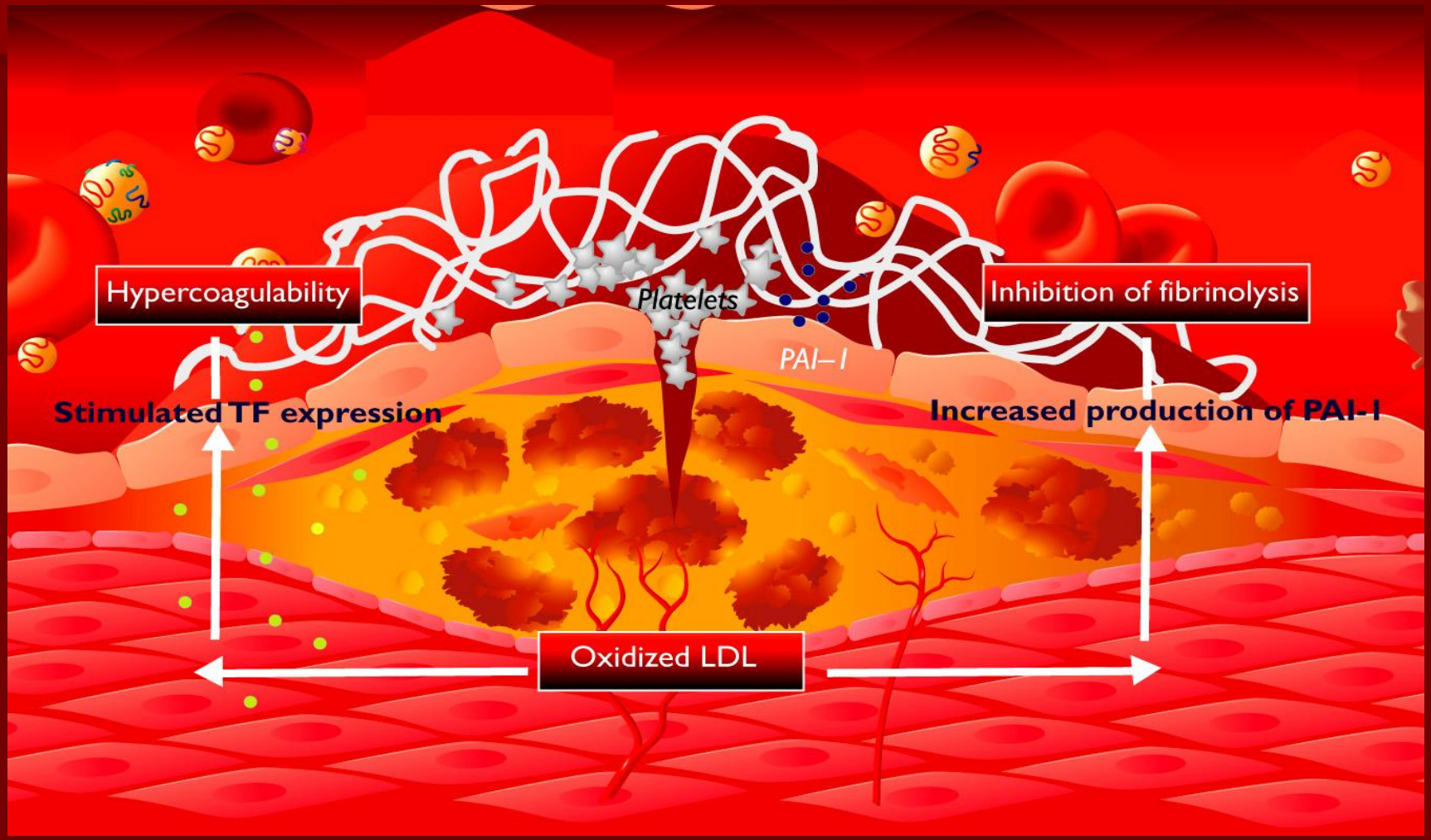
From plaque to thrombosis, key event:



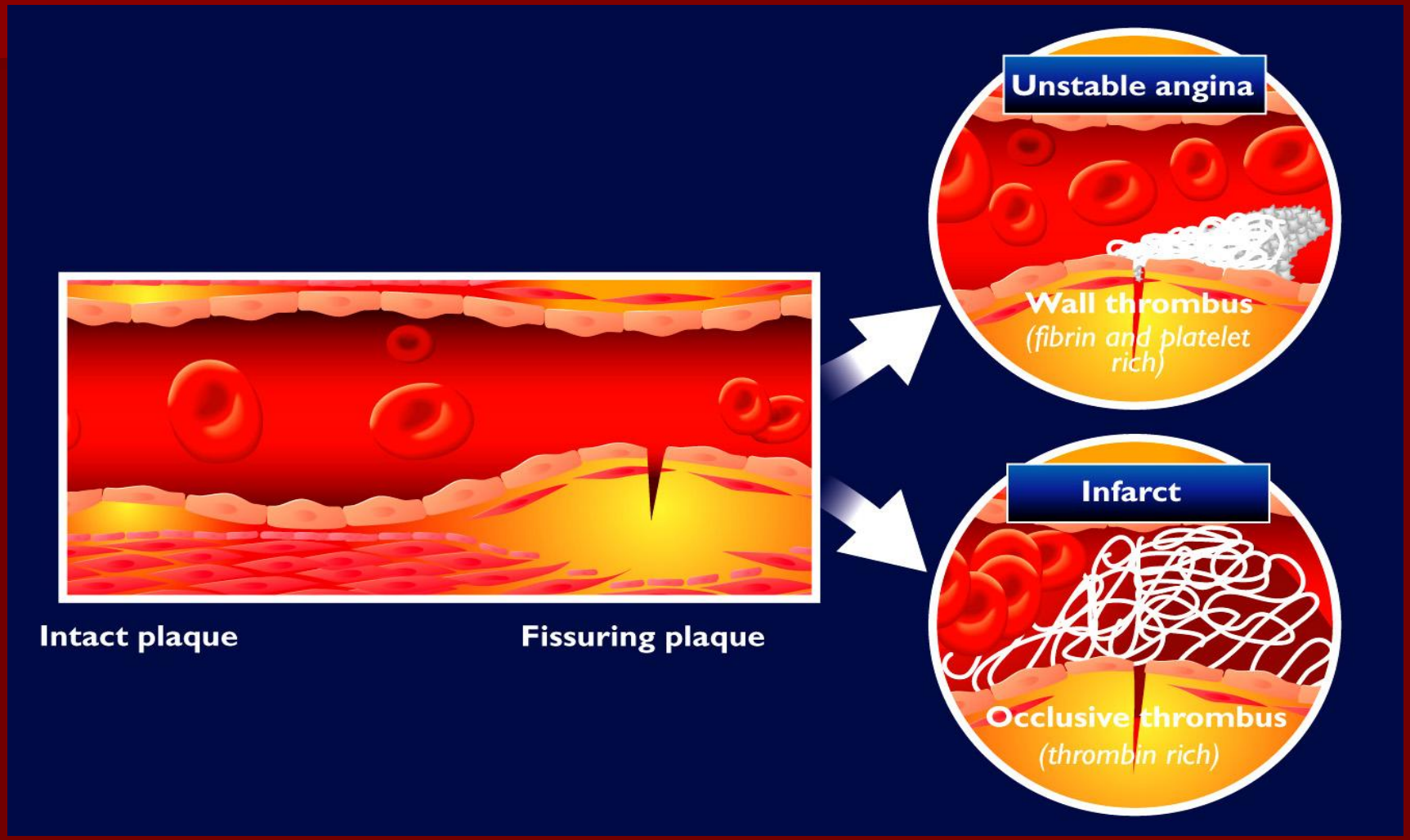
Tissue factor:
the initiator of coagulation and thrombogenesis in vivo

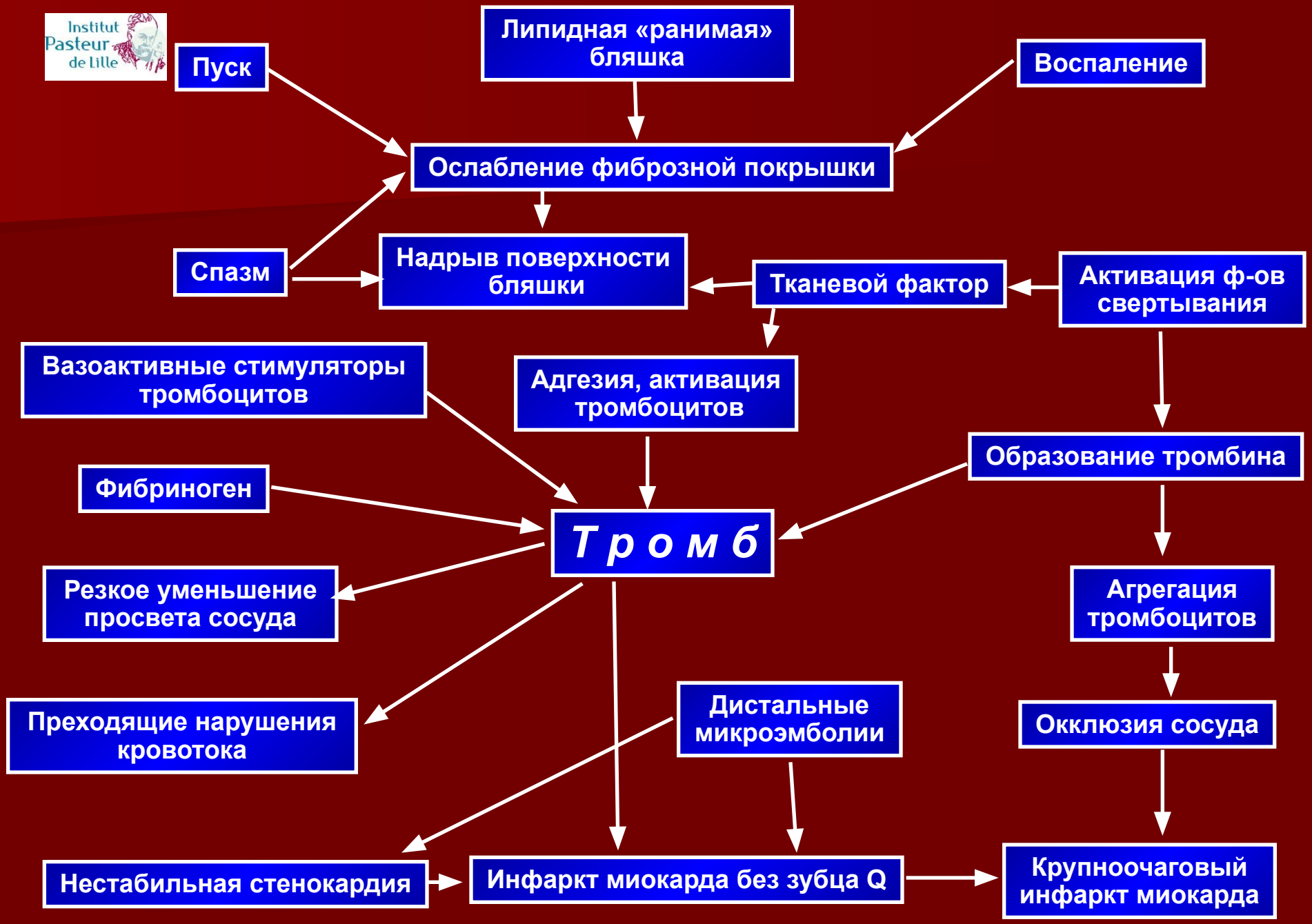


Oxidized LDL and thrombogenesis



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




Institut Pasteur de Lille
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