



# Атеротромбоз как медицинская проблема

*Академик АМН Украины Дзяк Г.В.*

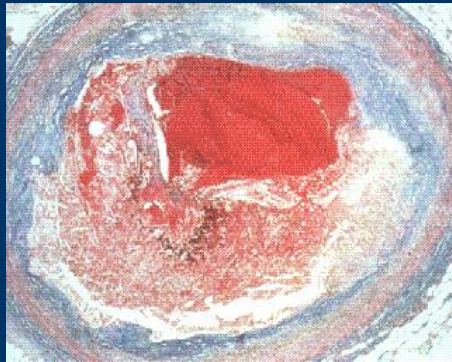
*Днепропетровская государственная медицинская академия*

*Київ, 30.03.2006*

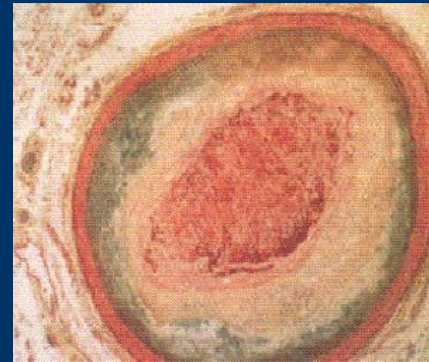


# Что такое атеротромбоз?

Атеротромбоз – внезапный непредсказуемый разрыв (эрозия) атеросклеротической бляшки, приводящий к активации тромбоцитов и образованию тромба



**Разрыв бляшки<sup>1</sup>**



**Эрозия бляшки<sup>2</sup>**

Атеротромбоз: широко распространенная болезнь с непредсказуемыми, опасными для жизни осложнениями

# Факторы, определяющие развитие атеросклероза

- Наследственный генетический фактор
- Нарушение липидного обмена
- Изменение состояния сосудистой стенки
- Нарушение рецепторного аппарата

*Чазов Е.И., 2002*

# Развитие процесса атеросклероза

Эндотелиальная  
дисфункция

Пенистые  
клетки

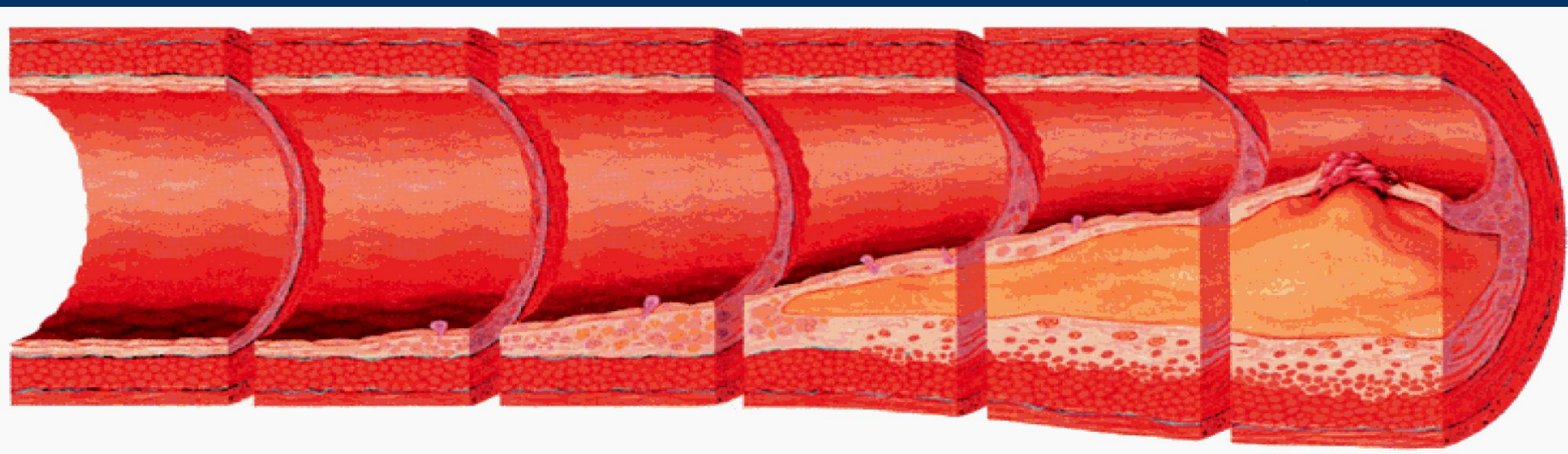
Жировые  
полоски

Частичное  
поражение

Атерома

Фиброзная  
бляшка

Полное  
поражение/Разрыв  
бляшки



С первой  
декады

С третьей  
декады

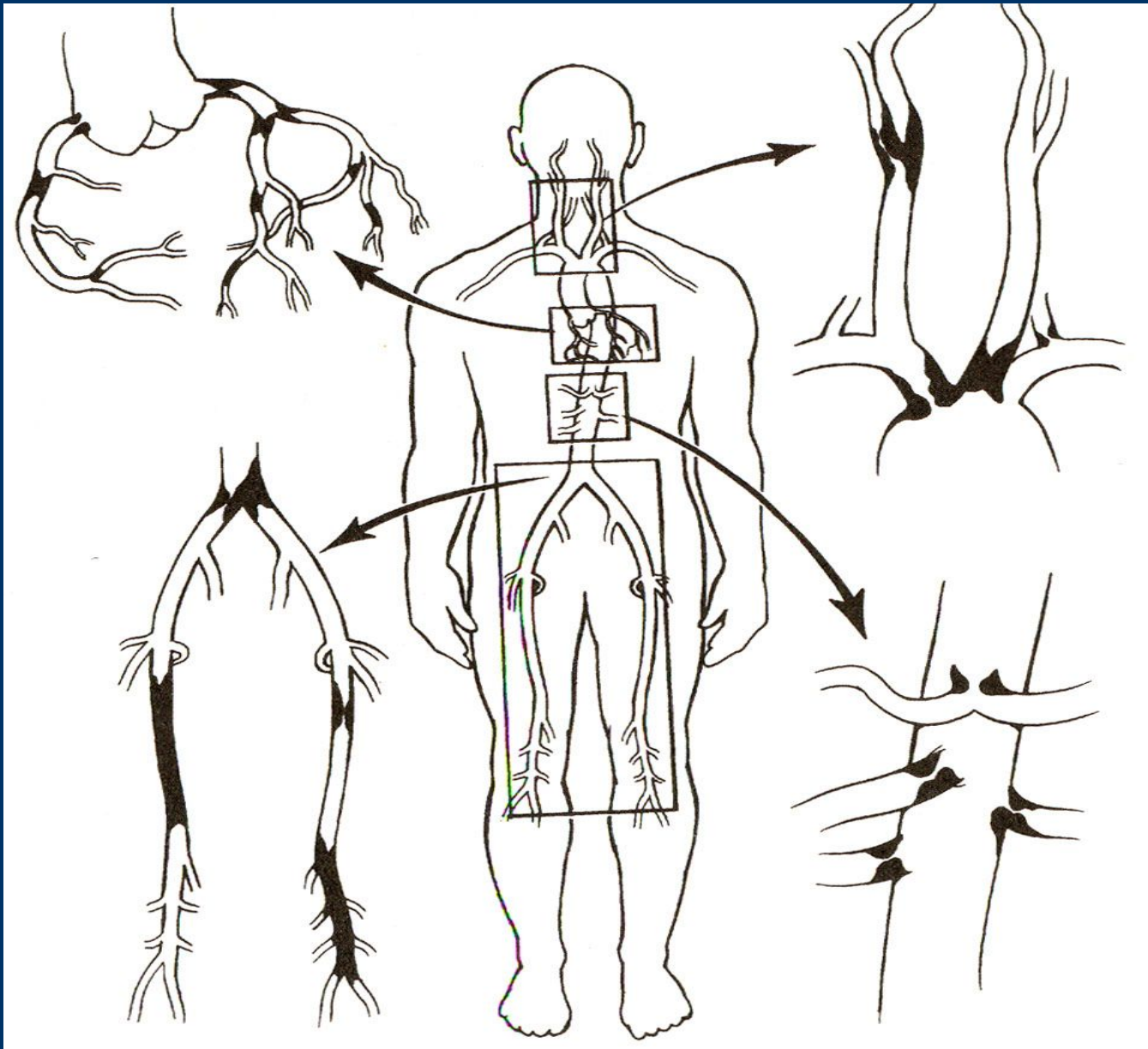
С четвертой декады

Аккумуляция липидов

Гладкомышечные  
клетки и  
коллаген

Тромбоз,  
гематома

# Атеросклеротическое поражение сосудов: преимущественная локализация



# Атеротромбоз\* - ведущая причина смерти в мире<sup>1†</sup>



\*Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, воспалительные поражения сердца и гипертензивная патология сердца

† Распространенность в мире определялась по регионам, установленным ВОЗ (Африка, Америка, Восточное Средиземноморье, Европа, Юго-Восточная Азия и Западная Океания)

# Смертность от сердечно-сосудистой патологии среди взрослого населения Украины

37960 человек умирает в Украине  
каждый месяц

1265 человек умирает в Украине  
каждый день

53 человека умирает в час

**1 человек в минуту**





# Факторы риска атеротромбоза (регистр REACH, 2006)

Фактор	Распространенность, %
Возраст = 75 лет	28%
Курение	41%
Артериальная гипертензия	83%
Сахарный диабет	44%
Гиперхолестеринемия	75%
Избыточная масса тела	
$ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$	32%
Абдоминальное ожирение	50%

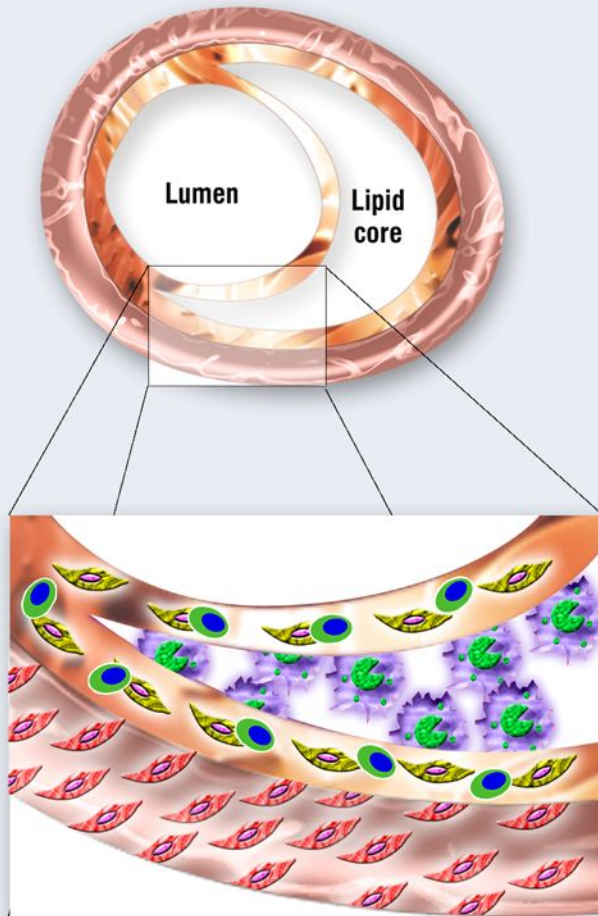
# Демографические характеристики (регистр REACH, 2006)

	Симптомные пациенты			
Пол	Факторы риска	ИБС	ЦВЗ	ЗПА
Мужской	50%	69%	58%	67%
Женский	50%	31%	42%	33%
Возраст, годы	69 ( $\pm 10$ )	68 ( $\pm 10$ )	69 ( $\pm 10$ )	68 ( $\pm 10$ )
< 65	30%	37%	33%	38%
=65 & < 75	40%	35%	35%	37%
= 75	30%	28%	32%	35%

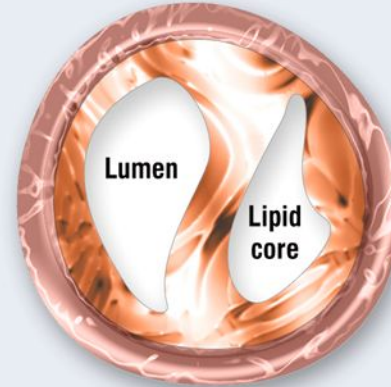
# Нестабильная бляшка





## Characteristics of vulnerable plaques

'Vulnerable' plaque

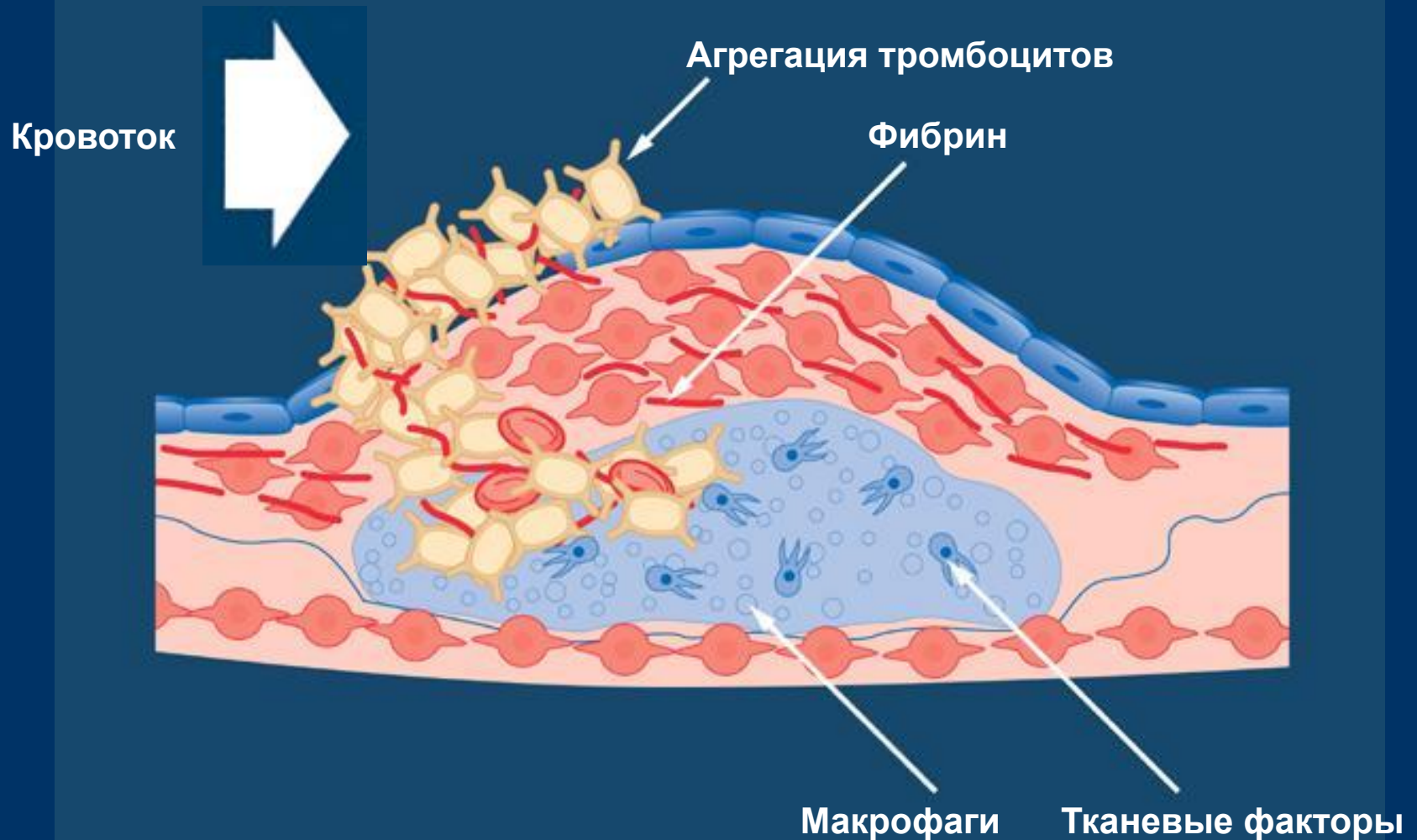


'Stable' plaque

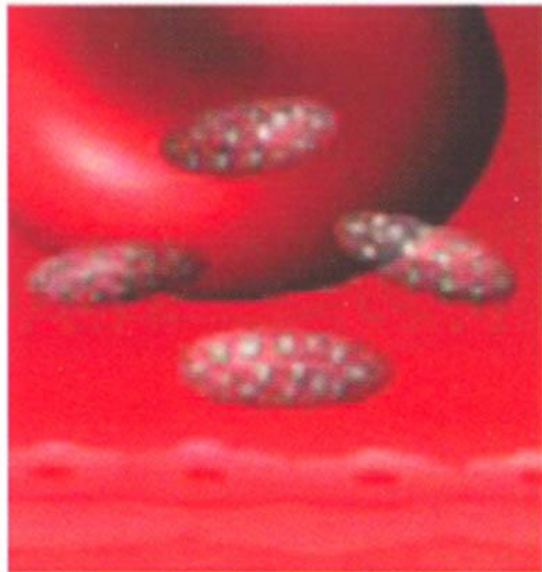


-  – 'Activated' intimal SMC (HDL-DR<sup>+</sup>)
-  – Normal medial SMC
-  – Macrophage foam cell (tissue factor<sup>+</sup>)
-  – T Lymphocyte

# Разрыв бляшки приводит к образованию тромба



**Нормальные  
тромбоциты в  
кровоотоке**



**Адгезия тромбоцитов  
к поврежденному  
эндотелию и их  
активация**



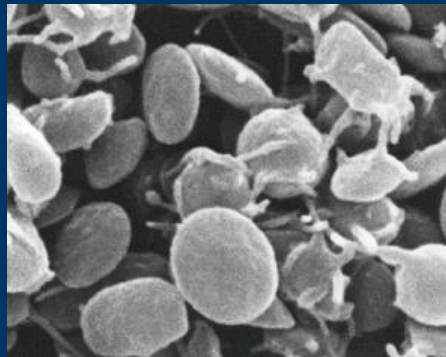
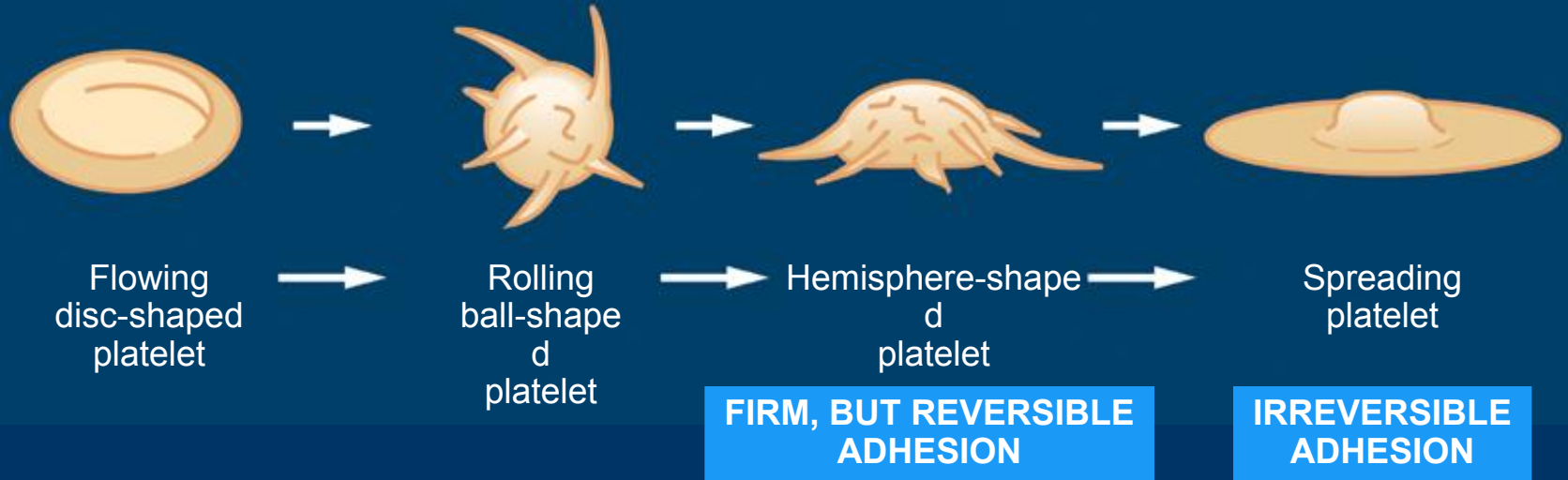
**адгезия**

**Агрегация  
тромбоцитов и  
тромбообразование**

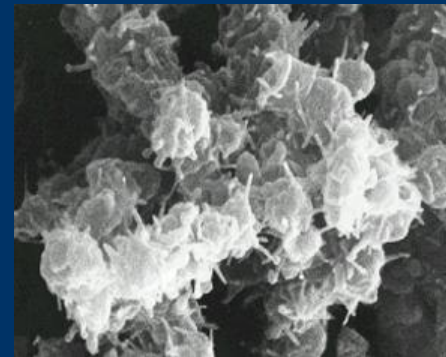


**агрегация**

# Platelet Aggregation

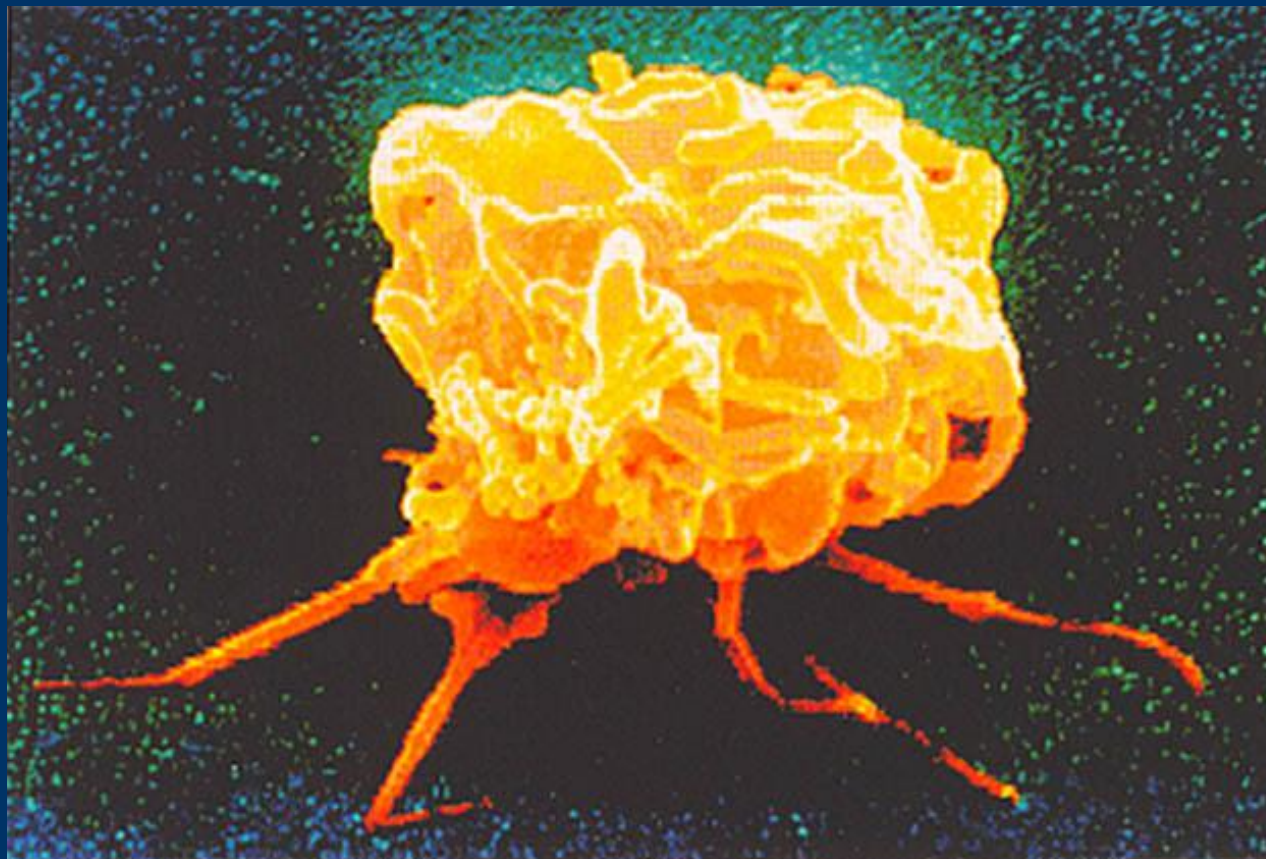


Scanning electron micrograph of discoid, dormant platelets



Activated, aggregating platelets illustrating fibrin strands

# Активация тромбоцита после адгезии к поврежденной сосудистой стенке

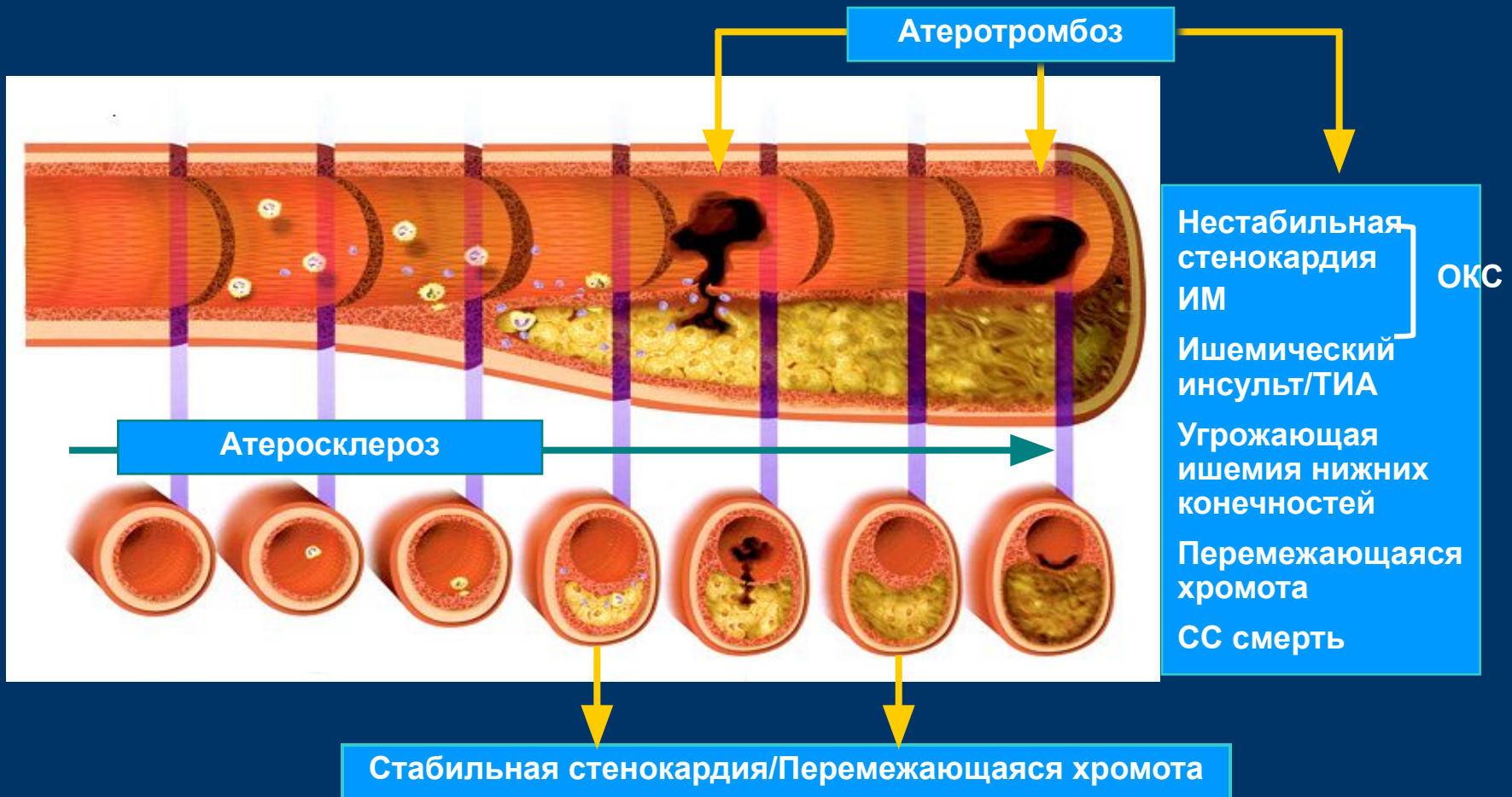


# РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ АТЕРОТРОМБОЗА





# Атеротромбоз: генерализованная прогрессирующая патология



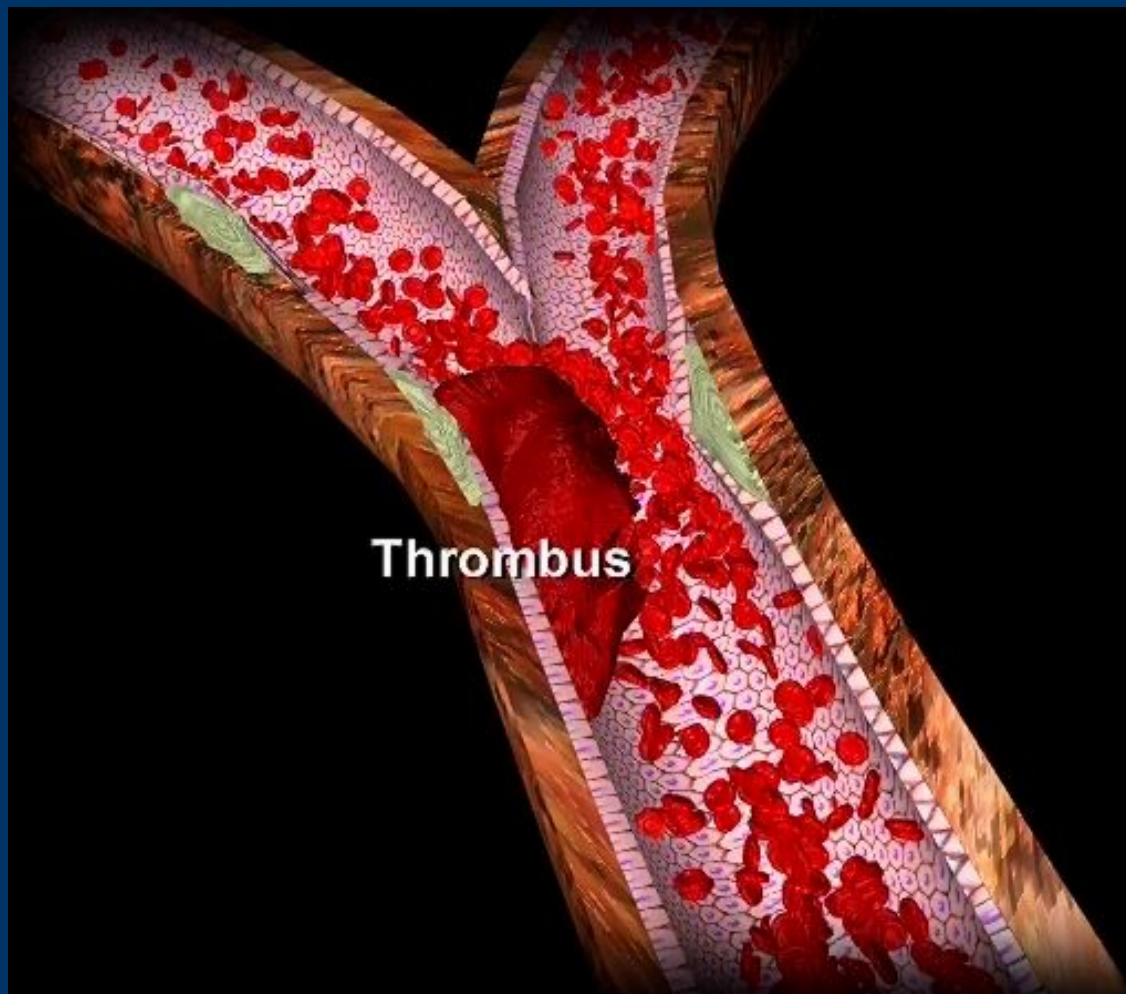
# ИССЛЕДОВАНИЕ ELSA: ЧАСТОТА СОБЫТИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК

Type of event (n)	Event incidence (%)			P-value
	No plaque	1 plaque	> 1 plaque	
Myocardial infarction (35)	<b>0.66</b>	<b>1.22</b>	<b>3.26</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
Stroke (23)	<b>0.66</b>	<b>0.95</b>	<b>1.63</b>	<b>0.1810</b>
Death (30)	<b>0.78</b>	<b>0.81</b>	<b>2.61</b>	<b>0.0061</b>
Major CV events (60)	<b>2.10</b>	<b>2.57</b>	<b>6.19</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
All (major and minor) CV events (142)	<b>4.43</b>	<b>5.96</b>	<b>9.45</b>	<b>&lt; 0.0001</b>

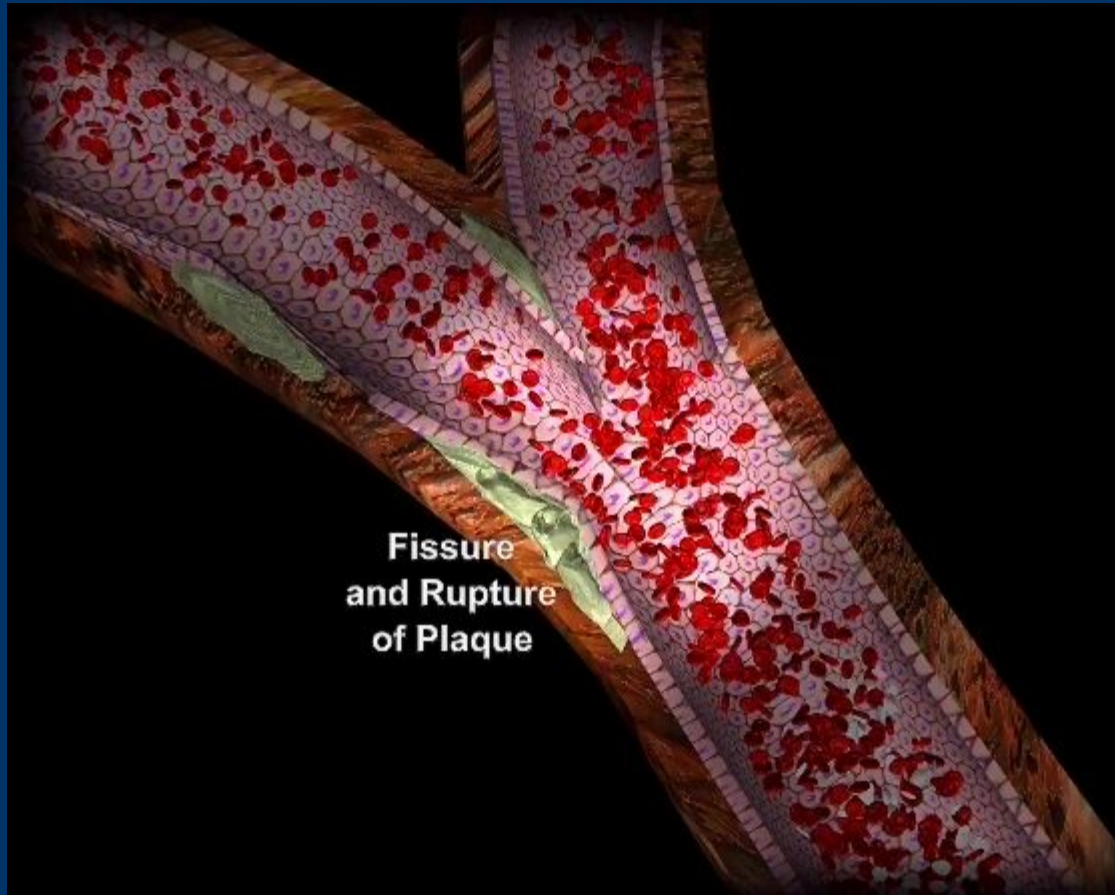
# Причины ишемического инсульта

- 50% - атеросклероз сонных, позвоночных и внутримозговых сосудов
- 22% - стенозы внутримозговых артерий
- 18% - кардиогенная эмболия
- 10% - нарушения микроциркуляции

## Тромботический механизм инсульта у больных с артериальной гипертензией



# Атеротромботический механизм инсульта у больных с артериальной гипертензией

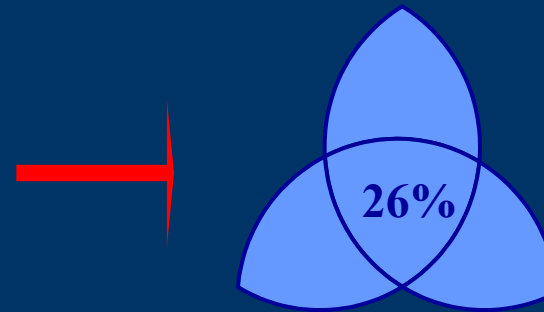
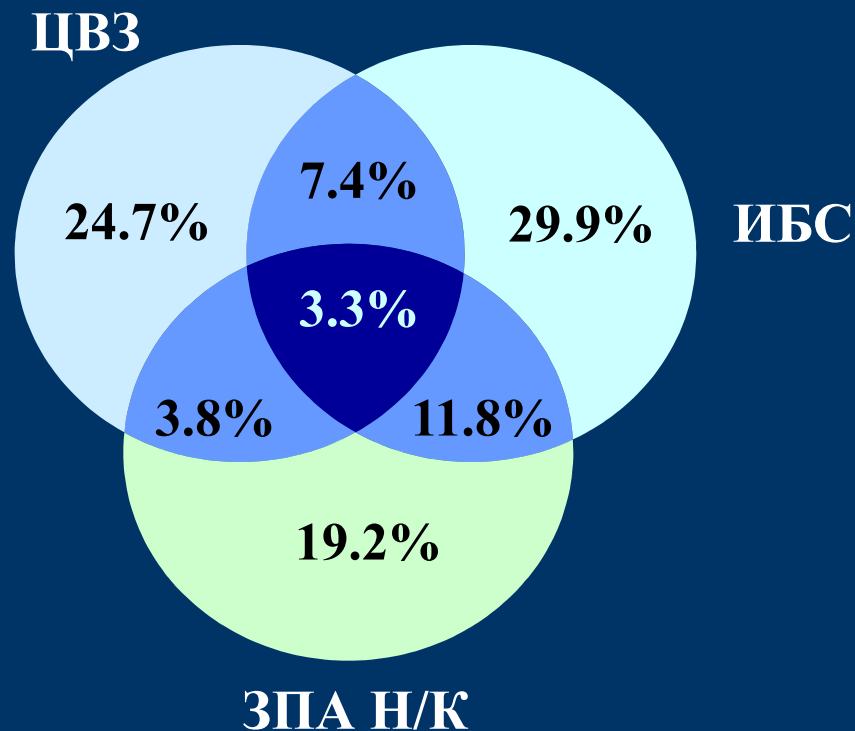


Атеротромбоз – генерализованный системный процесс, в который, как правило, вовлекаются несколько сосудистых бассейнов. Доказано, что перенесенный эпизод атеротромбоза в несколько раз увеличивает риск развития последующих ишемических событий не только в ранее пораженной, но и в других сосудистых областях.

# Факторы риска атеротромбоза



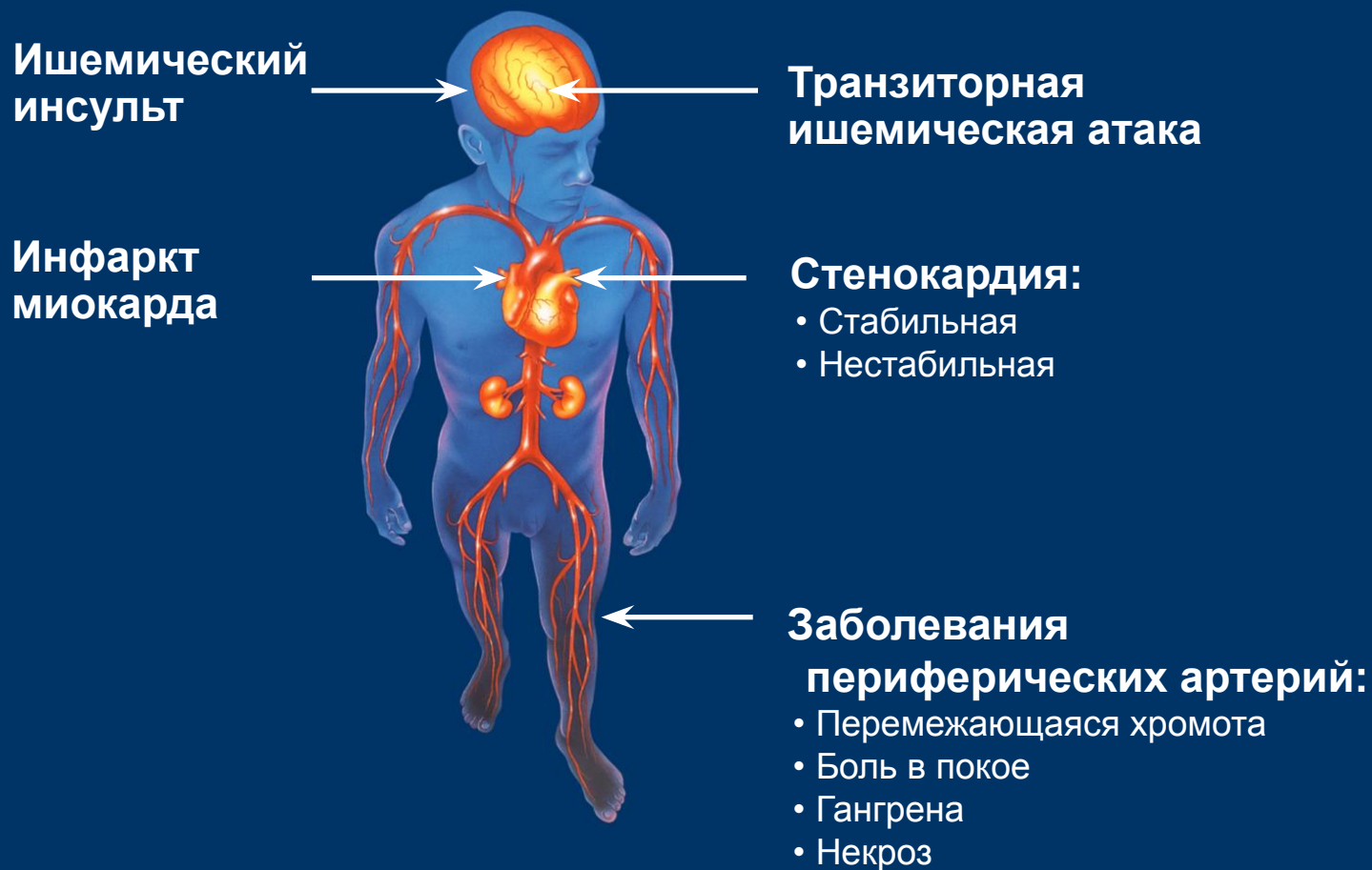
# Атеротромбоз, как правило, проявляется более, чем в одном сосудистом бассейне\*1



Примерно 26% больных имеют проявления атеротромбоза более чем в 1-м сосудистом бассейне

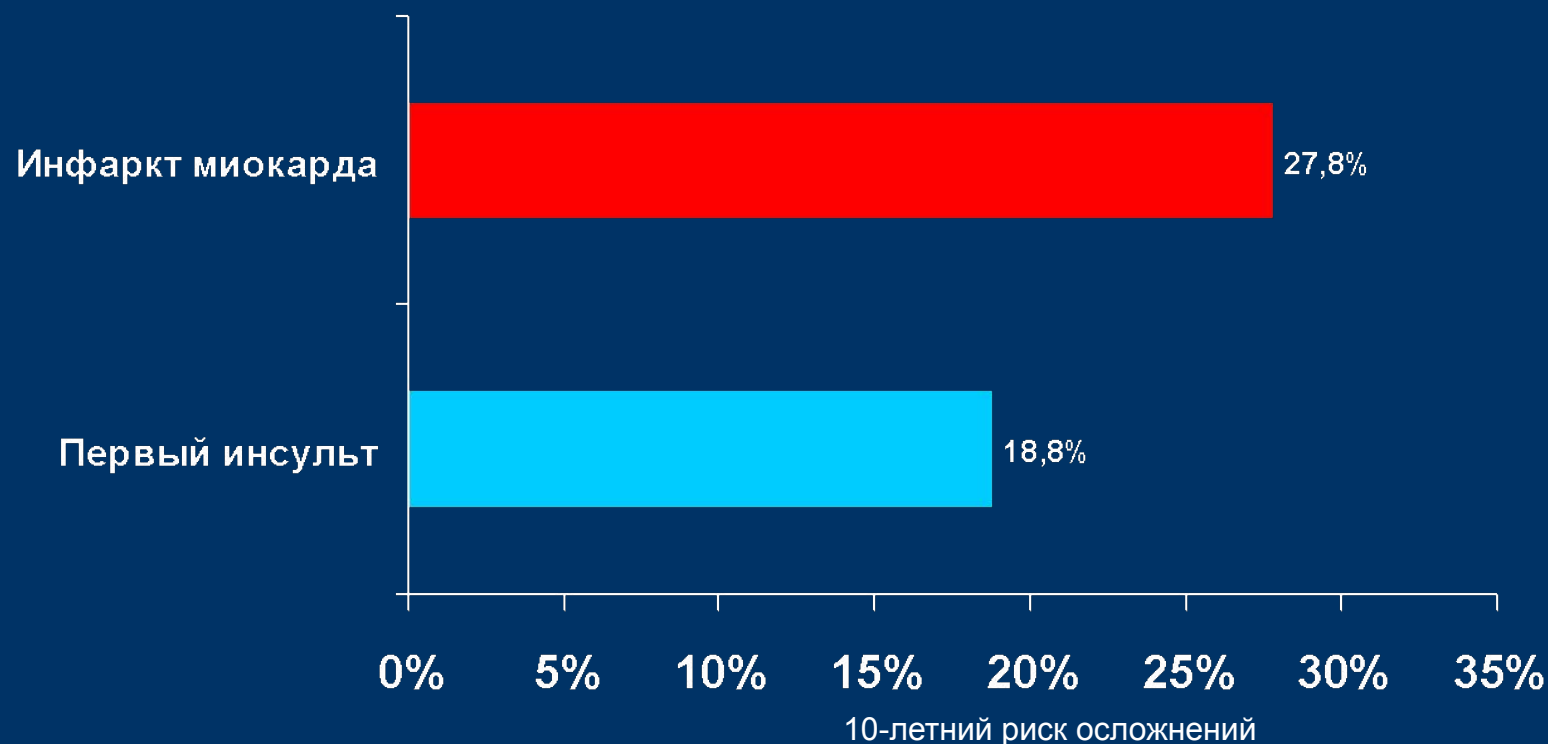


# Основные сосудистые проявления атеротромбоза

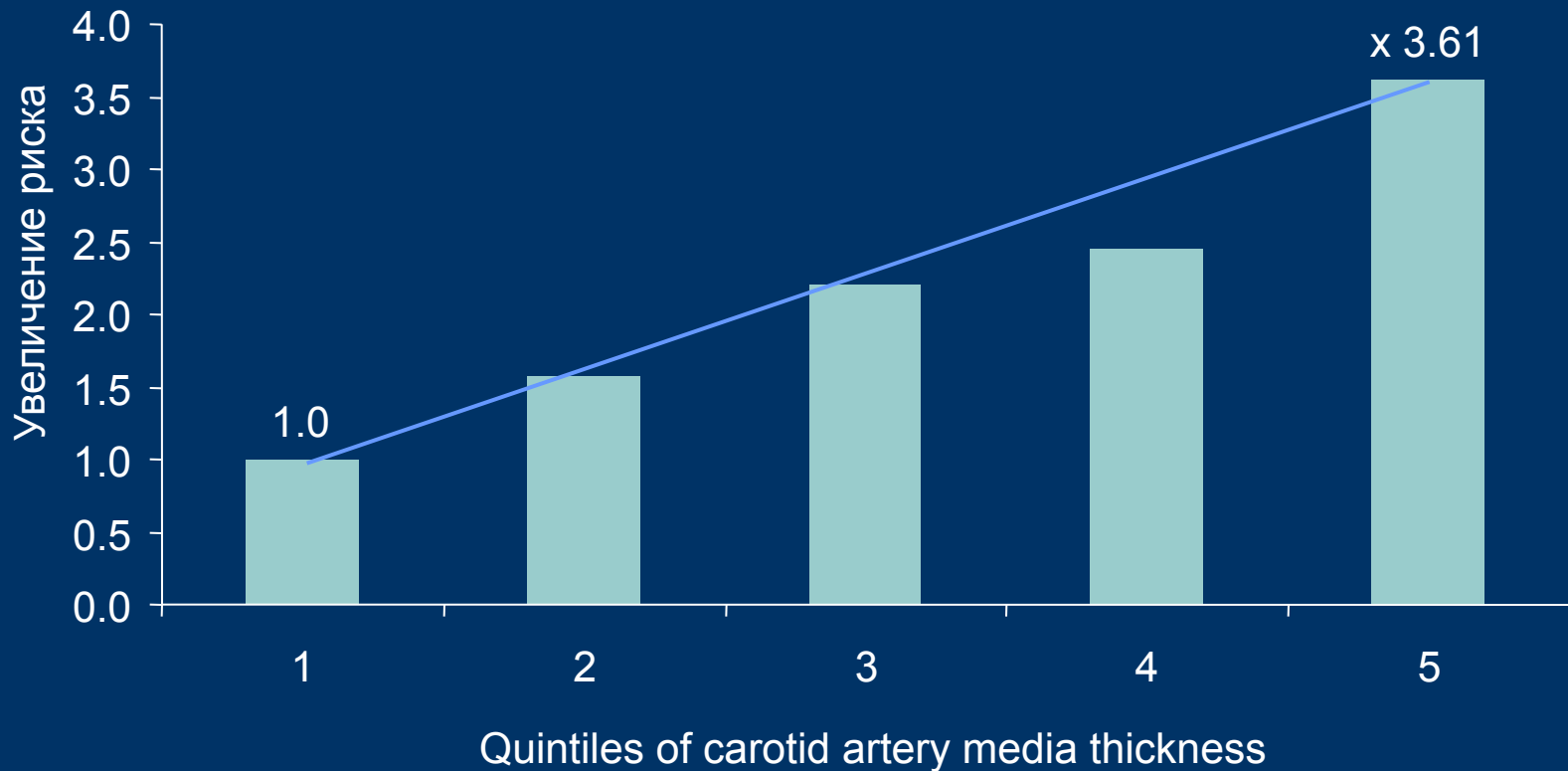


# После первого осложнения пациент остается в состоянии повышенного риска развития последующих атеротромботических проявлений

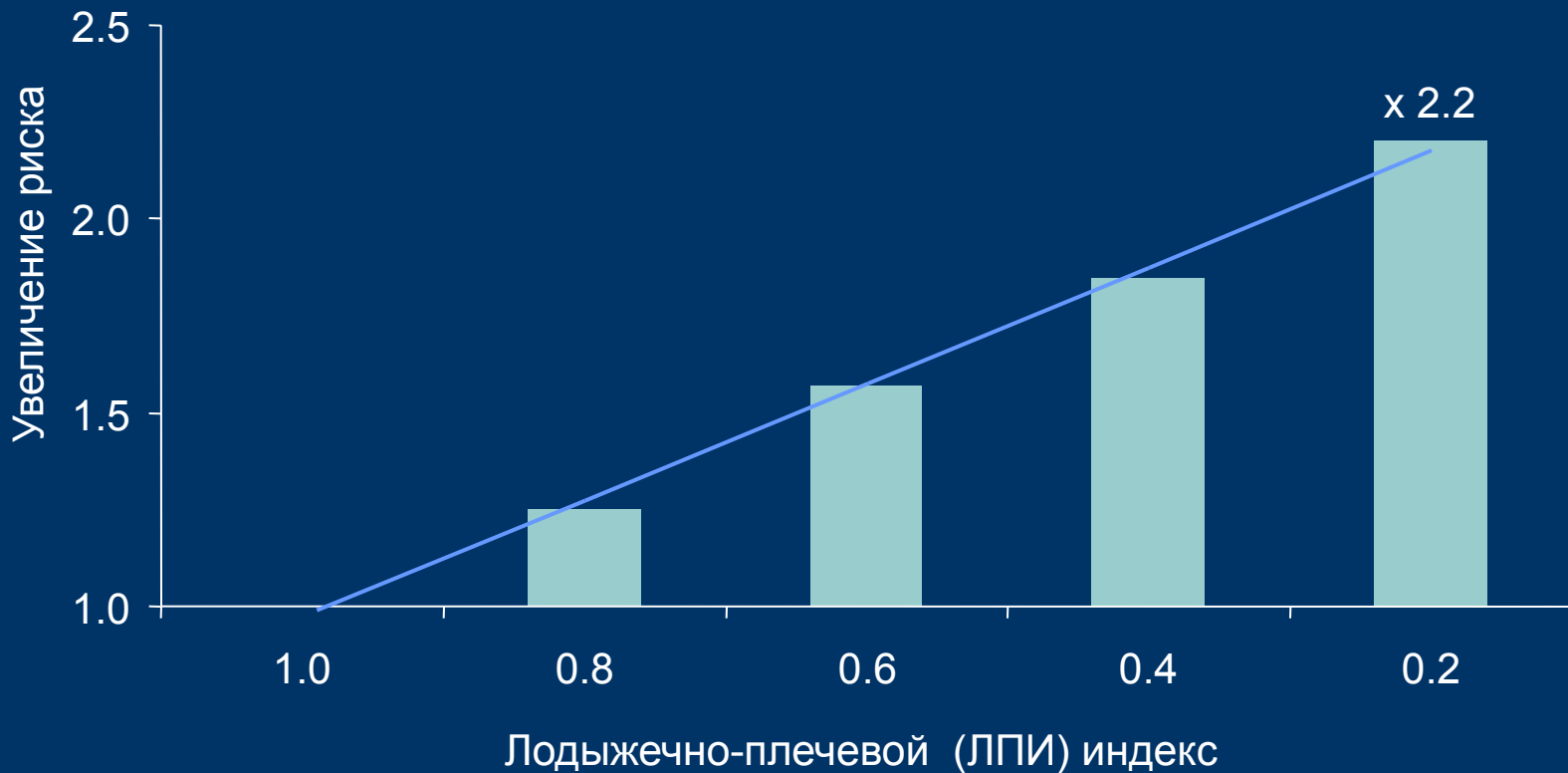
10-летний риск осложнений в Оксфордском проекте изучения распространения инсультов в обществе (n=290)



# Атеротромбоз – системное заболевание: риск развития инфаркта миокарда в зависимости от толщины меди сонной артерии <sup>1</sup>



# Атеротромбоз – системное заболевание: риск развития инфаркта миокарда и инсульта в зависимости от величины ЛПИ <sup>1</sup>



# Как вычислять лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)?

$$\text{ЛПИ} = \frac{\text{Сист. давление на лодыжке}}{\text{Сист. давление на плече}}$$

- Измерить систолическое давление на лодыжке и плече с помощью Допплера<sup>1,2</sup>
- Учитывать большее давление, полученное на руках, и давление, полученное на каждой из лодыжек<sup>1,2</sup>

## Интерпретация ЛПИ<sup>3</sup>

**> 0.90**            **Нормальные значения**

**0.41 – 0.90**            **Незначительные и умеренные изменения периферических артерий**

**< 0.40**            **Тяжелые заболевания периферических артерий**

**< 0.30**            **Развитие ишемической деструкции**

# Заболевания периферических артерий

ЗПА представляет собой атеротромботическое поражение периферических артерий, связанное с высоким риском развития ИМ, инсульта и сосудистой смерти<sup>1</sup>

К основным факторам риска ЗПА относятся:<sup>2</sup>

- курение
- диабет
- возраст >55 лет (для мужчин) и >65 лет (для женщин)
- гиперлипидемия
- гипертензия
- наличие сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе

1. Hiatt WR. *J Vasc Surg.* 2002; **36**:1283-1291.

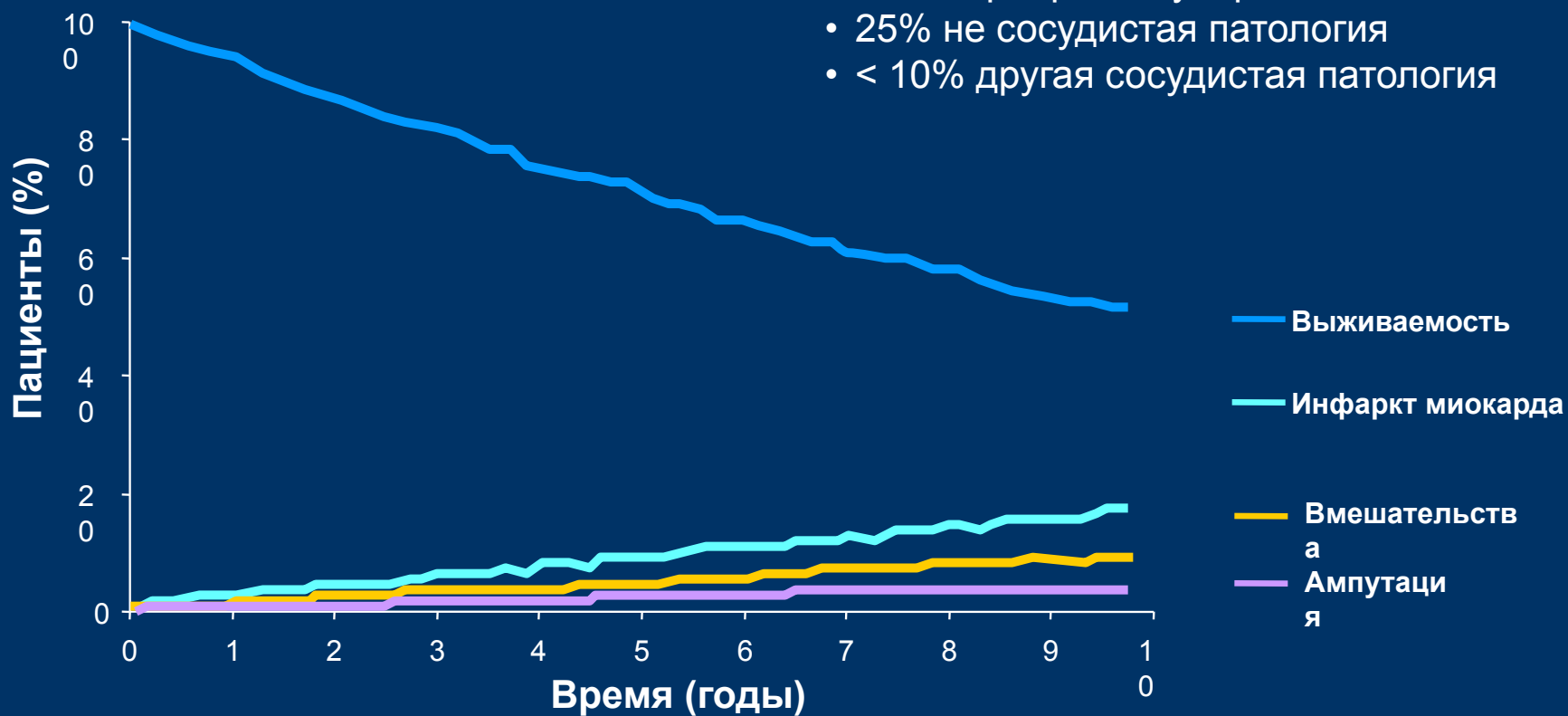
2. Belch JJ et al. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 884- 892.

Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей – самое распространенное заболевание, охватывающее 2-3% от населения земного шара, в 88-90% случаев связано с атеросклерозом, в 6-10% - с сахарным диабетом и в 1,4-2% - с васкулитом.

# Риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти у больных с ЗПА выше, чем риск ампутации конечности <sup>1</sup>

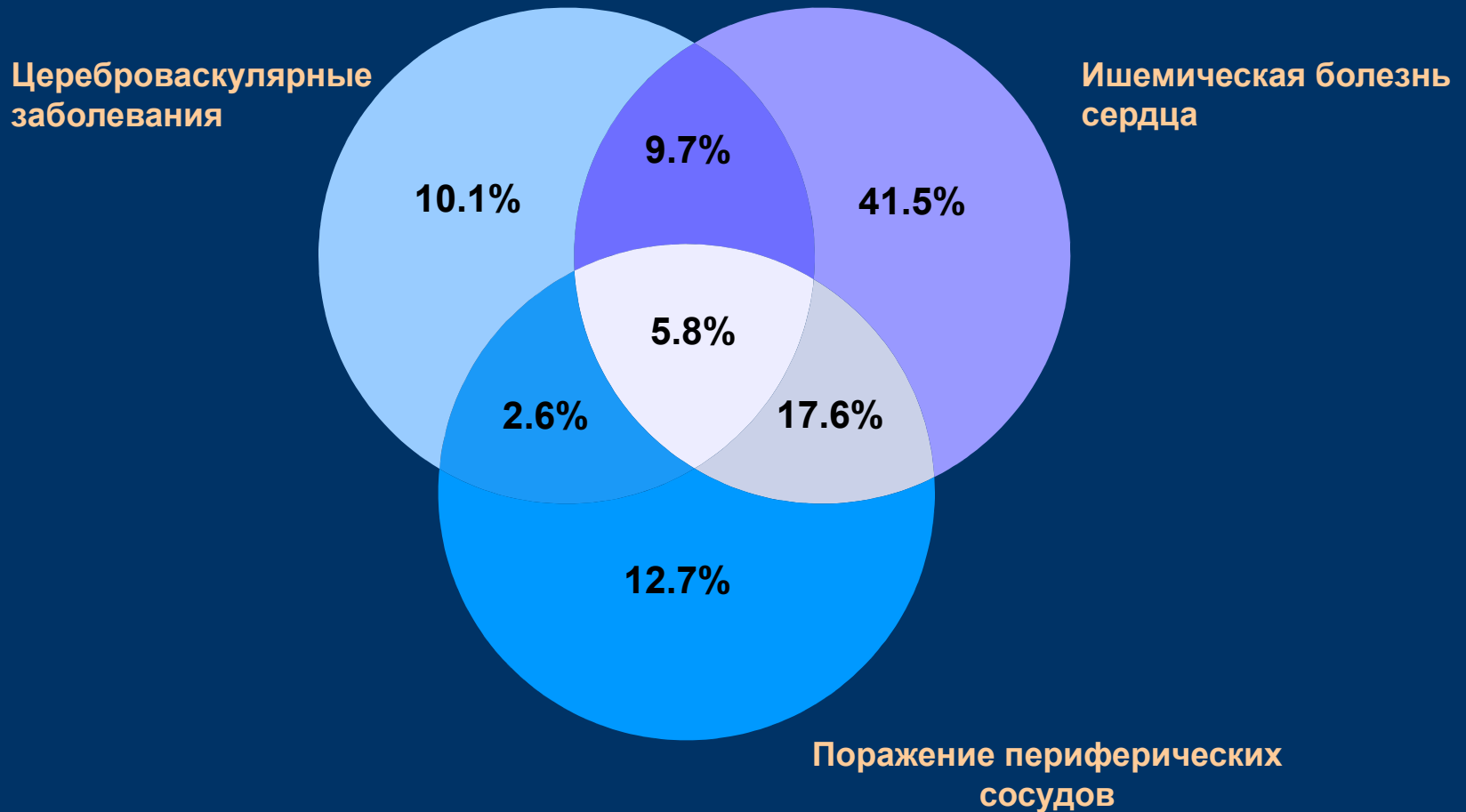
## Причины смерти:

- 55% ИБС
- 10% цереброваскулярная патология
- 25% не сосудистая патология
- < 10% другая сосудистая патология



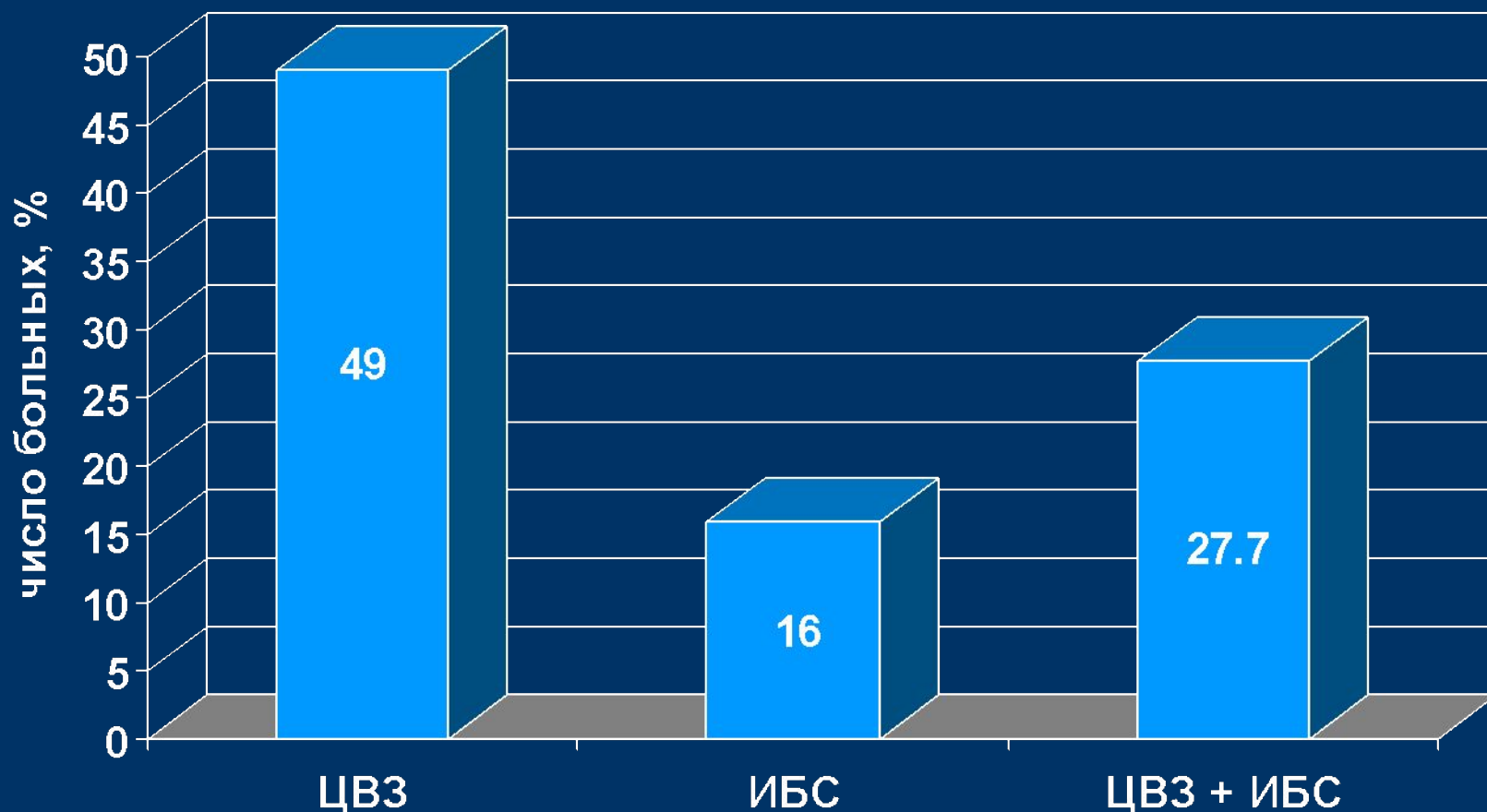


# Результаты исследования AGATHA (A Global ATHerothrombosis Assessment), Россия, 2004



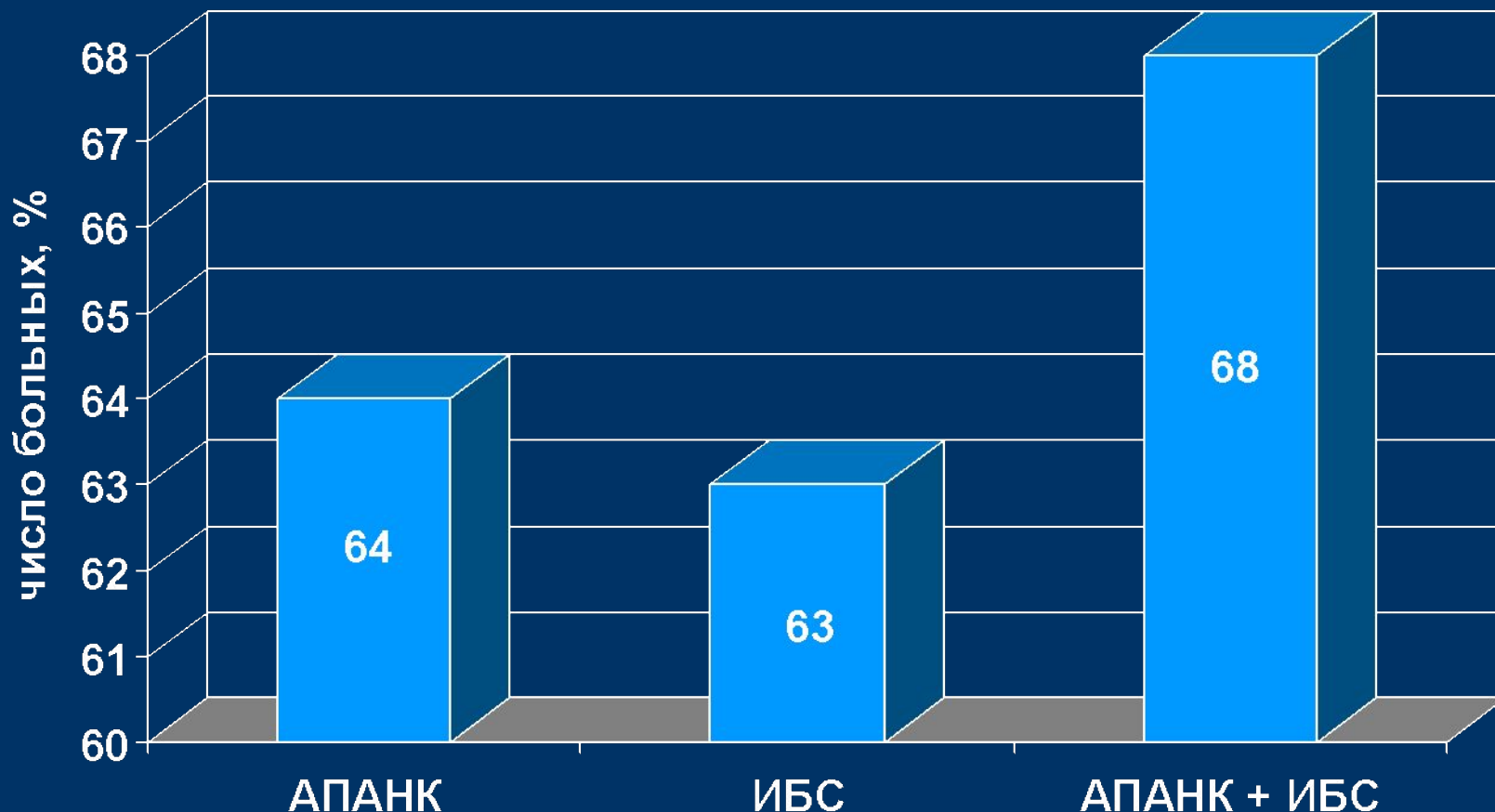
Частота поражений церебральных, коронарных и периферических артерий у больных, включенных в исследование

# Результаты исследования AGATHA (A Global ATHerothrombosis Assessment)



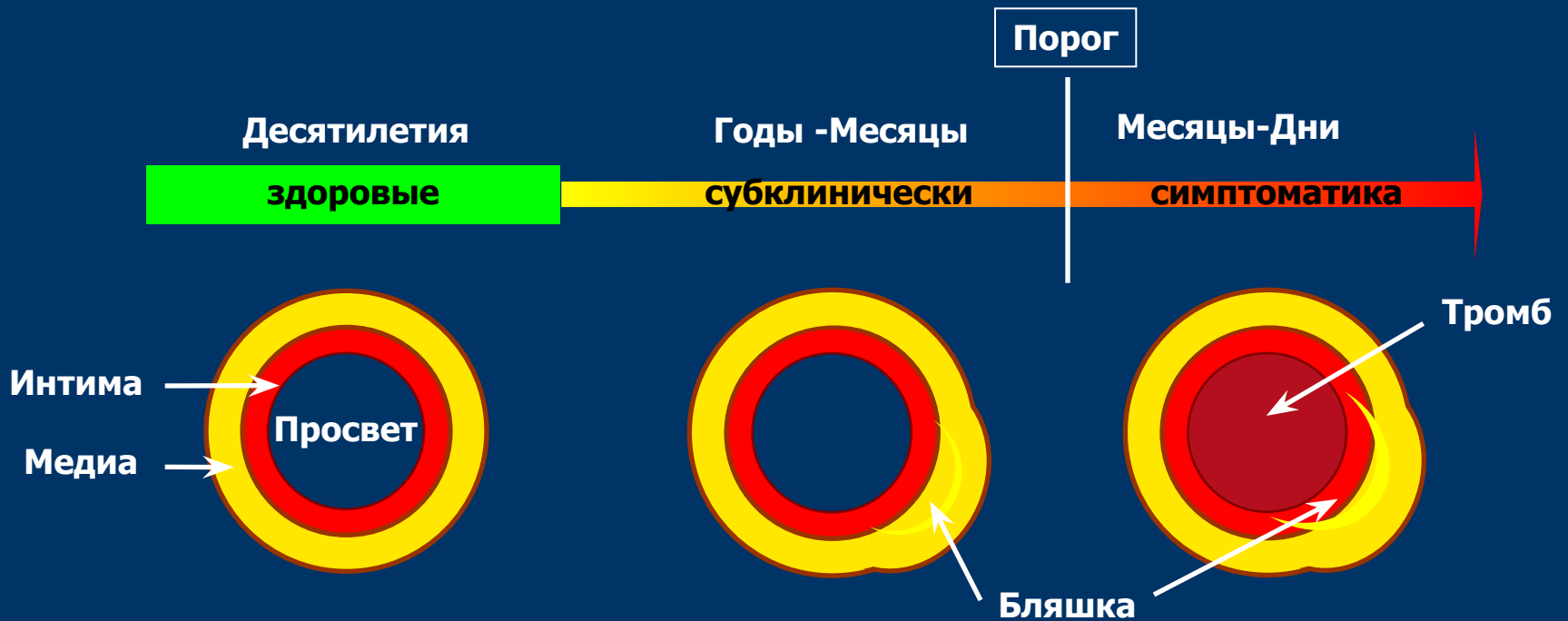
Частота выявления бессимптомного снижения ЛПИ (< 0.9) у больных цереброваскулярными заболеваниями и ИБС

# Результаты исследования AGATHA (A Global ATHerothrombosis Assessment)



Частота выявления каротидного атеросклероза у больных с поражением периферических артерий, ИБС, не имевших клиники цереброваскулярных заболеваний

# Атеротромбоз



- Нестабильная стенокардия
- Нестабильная бляшка без окклюзии
- Трудности диагностики (МРТ)
- Частые ИМ/внезапная смерть
- Легко предупредить

ACC/AHA/ACP-ASIM

## Guidelines for Management of Stable Angina

---

### РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Тромболитики

Основные  
антитромботические  
препараты

Антикоагулянты

Антиагреганты

**A**spirin and  
**anti-anginals**

*Аспирин и Антиангинальная терапия*

**B**eta blocker and  
**blood pressure**

*Бета-блокаторы и контроль АД*

**C**holesterol and  
**cigarettes**

*Контроль холестерина и прекращение курения*

**D**iet and  
**diabetes**

*Диета и лечение сахарного диабета*

**E**ducation and  
**exercise**

*Обучение больного и физические нагрузки*

# Применение антитромбоцитарной терапии при ЦВЗ, ИБС и атеросклерозе периферических сосудов (Tran H., Anand S.S., 2004)

ИБС, ЦВЗ, атеросклероз  
ПАНК



АСК или Плавикс



Инсульт / ТИА

ОКС



Плавикс или  
АСК + Плавикс



АСК + Плавикс

ОКС / коронарная  
ангиопластика



Плавикс (300-600 мг,  
затем – 75 мг) + АСК



Инсульт / ТИА

ОКС



АСК + Плавикс



АСК + Плавикс

# Исследование “CRUSADE”: терапия при атеротромбозе

## В остром периоде

- Аспирин (325 мг)
  - клопидогрель
- Бета-блокатор
- Гепарин (НФГ или НМГ)
- Ранняя реваскуляризация
- GP IIb-IIIa ингибиторы (обязательно после стентирования)

## Рекомендуемая при выписке терапия

- Аспирин (80 – 120 мг)
- Клопидогрель
- Бета-блокатор
- Ингибитор АПФ
- Статины и фибраты
- Отказ от курения
- Реабилитация

# Атеротромботический айсберг

Острый разрыв бляшки



Клиника

Бессимптомное течение

Воспаление  
сосудистой стенки

Гиперактивность  
тромбоцитов

Наличие гемодинамически  
незначимых бляшек