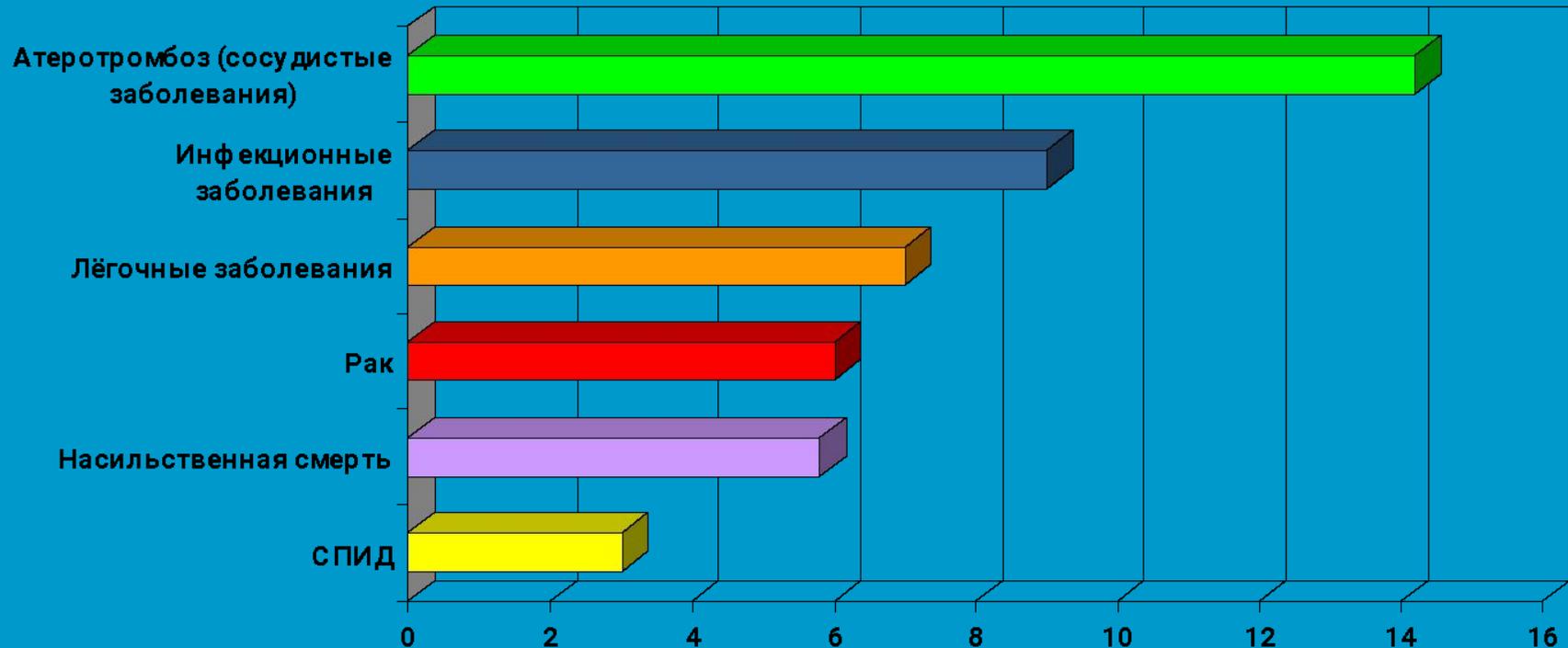


# Атеротромбоз:

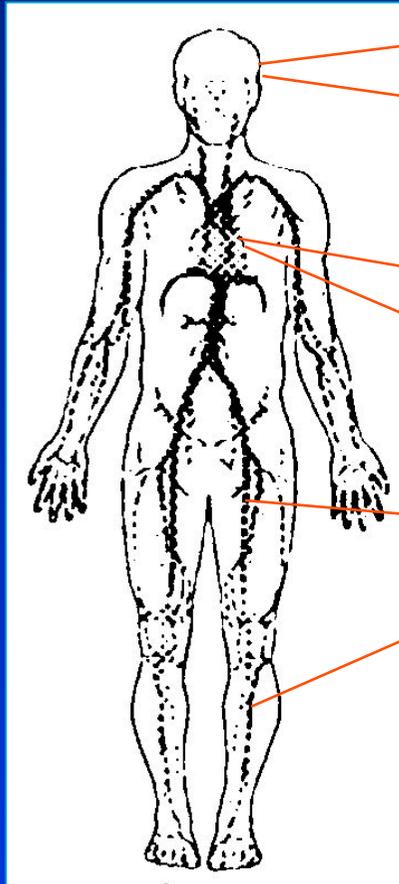
## Основные причины смертности по всему миру\*



\* В девяти областях мира, включая развитые и развивающиеся страны, определённых ВОЗ

Количество смертей (x 10<sup>8</sup>)

# Основные клинические проявления АТЕРОТРОМБОЗА



- Транзиторные ишемические атаки
- Ишемический инсульт

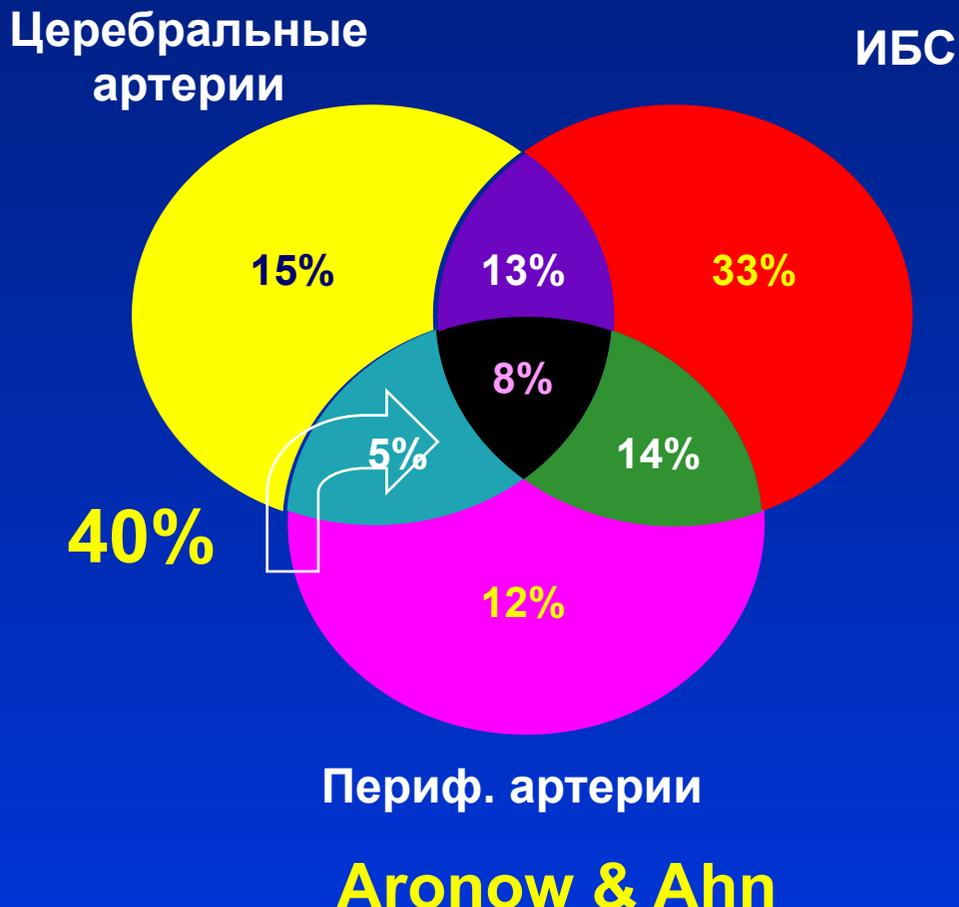
- Стенокардия (СС, НС)
- Инфаркт миокарда

- перемежающаяся хромота

- Критическая ишемия, боль в покое, некроз, гангрена

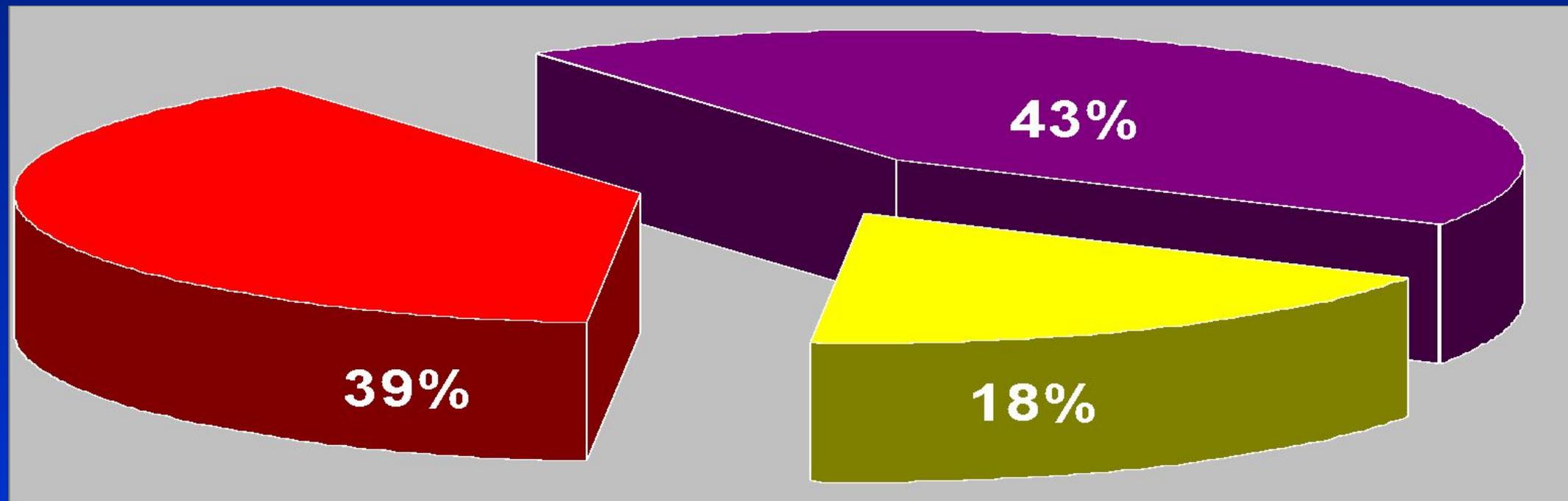
Внезапная  
смерть

# Частота поражения артериальных бассейнов при атеротромбозе



Adapted from TransAtlantic Inter-Society Consensus Group. *J Vasc Surg.* 2000;31:S16.

# Причины смерти в течение 30 дней после перенесенного инсульта



■ Смерть от инсульта

■ Сердечная смерть

■ Другая причина

# Факторы риска АТЕРОТРОМБОЗА



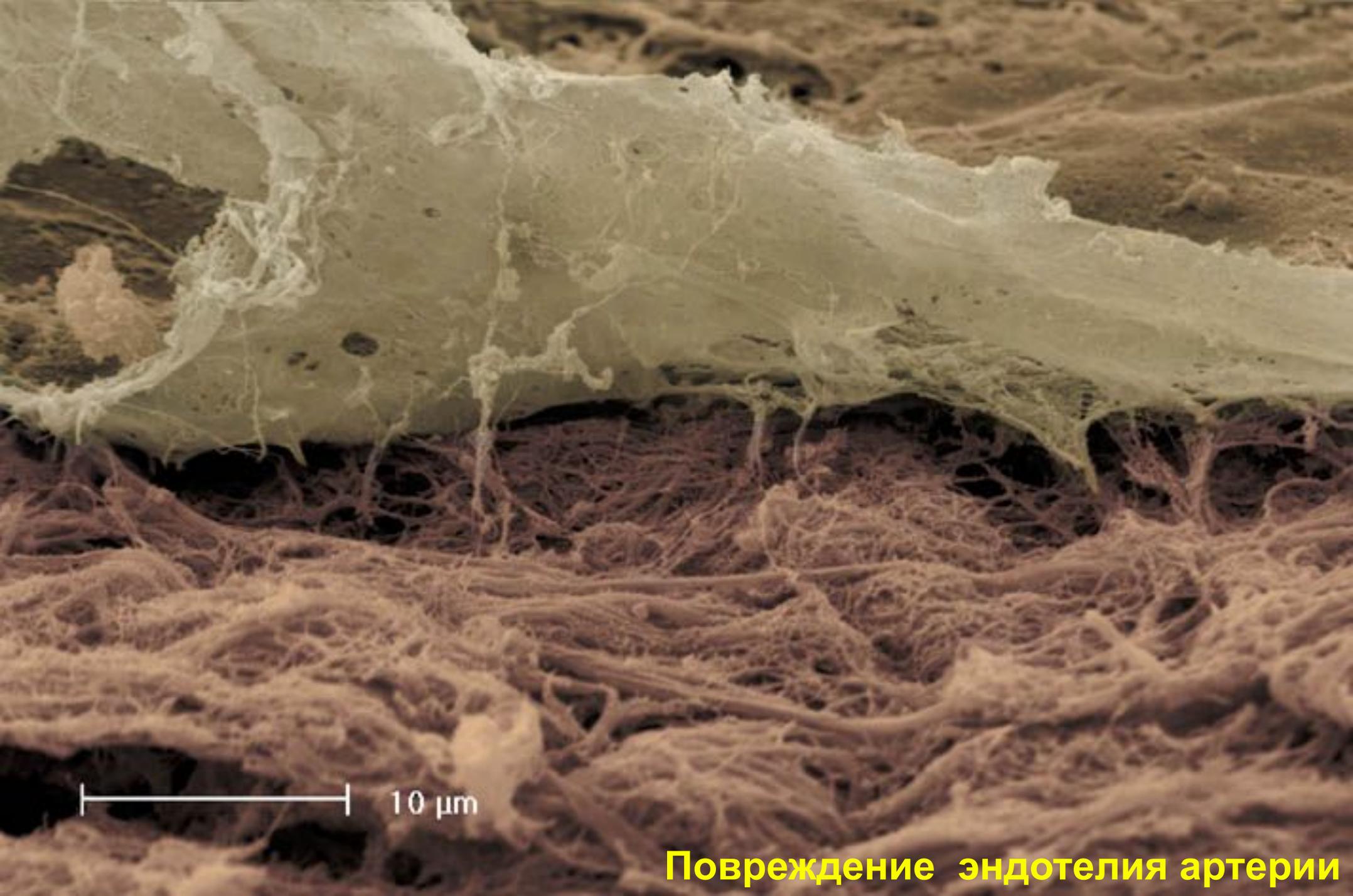
American Heart Association. Heart and Stroke Facts: 1997 Statistical Supplement; Wolf. Stroke 1990;21(suppl 2):II-4-II-6; Laurila et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17: 2910-2913; Grau et al. Stroke 1997;28:1724-1729; Graham et al. JAMA 1997;277: 1775-1781; Brigden. Postgrad Med 1997;101(5):249-262.

# Факторы, способствующие развитию дестабилизации атеросклеротических бляшек





**Поперечное сечение стенки здоровой  
артерии с интактным эндотелием**



10  $\mu\text{m}$

**Повреждение эндотелия артерии**



## **Активация нейтрофилов**

Увеличение способности клеток к адгезии и снижение деформируемости, взаимодействие клеток с эндотелием, обструкция артериол

 *Plagg-effect*



## **Нарушение функциональных свойств эритроцитов**

Снижение деформируемости - повышение ригидности Э, увеличение скорости агрегации и повышение агрегационных свойств эритроцитов



*Slagge fenomen*

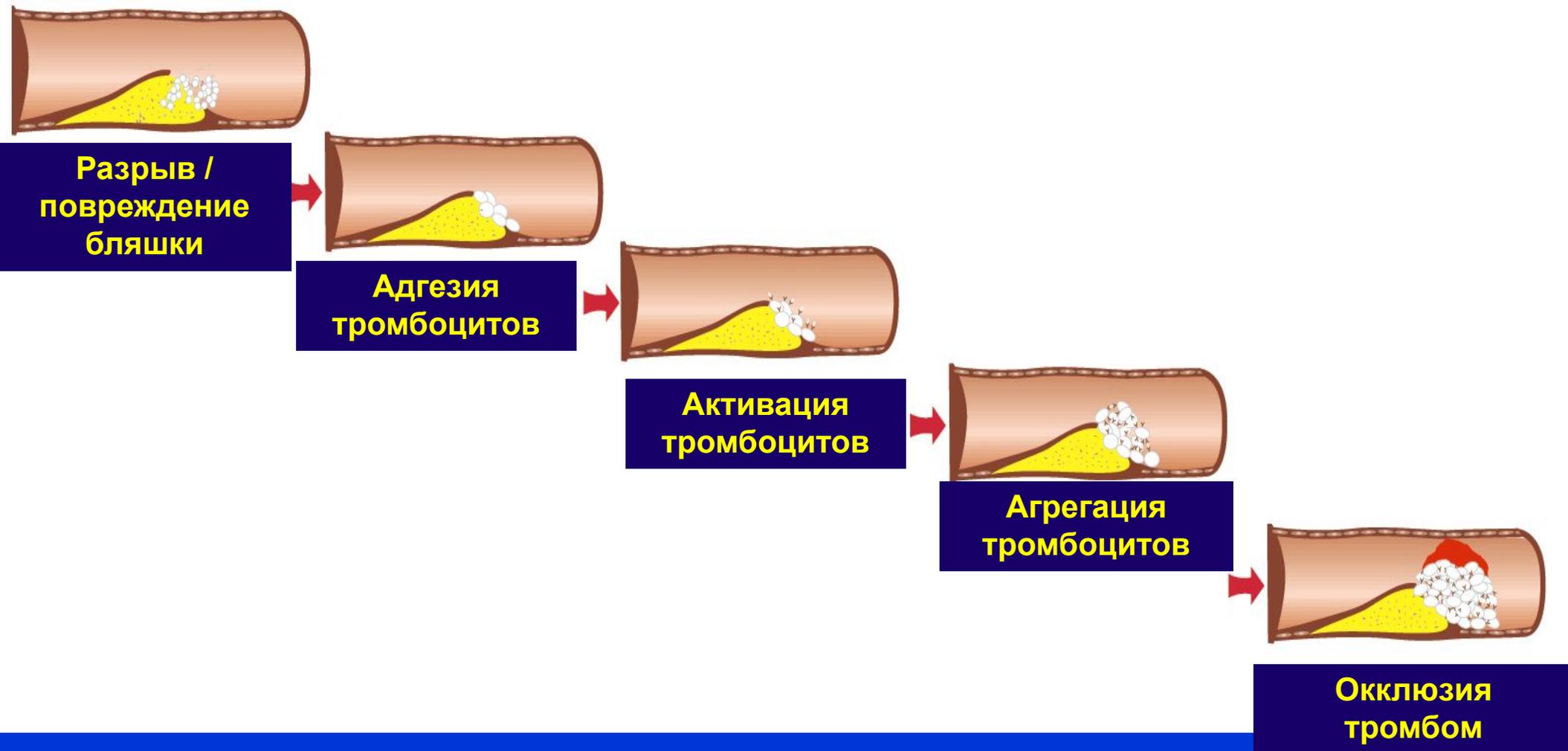


## **Нарушение функциональных свойств тромбоцитов**



*Trombos*

# Патогенез АТЕРОТРОМБОЗА

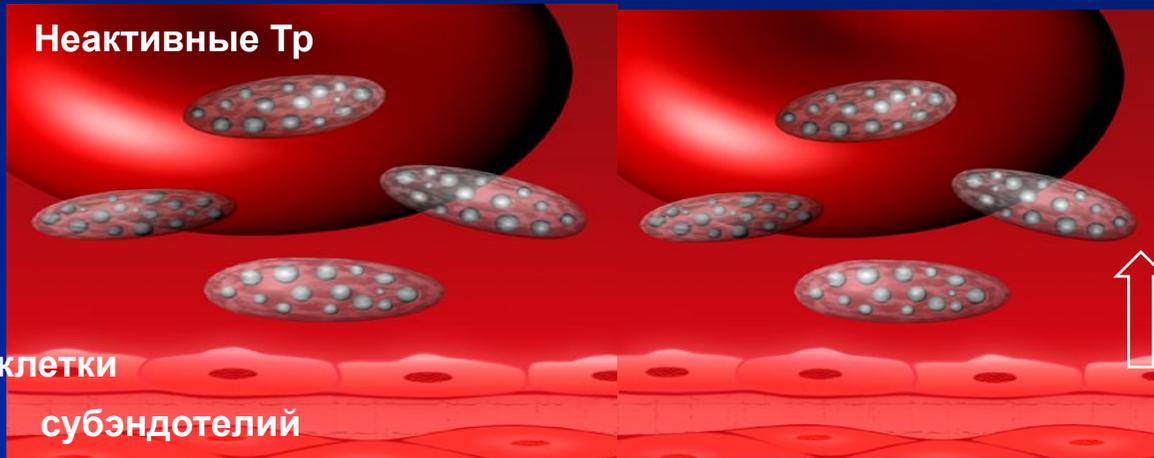


# АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ

НО ПЦ



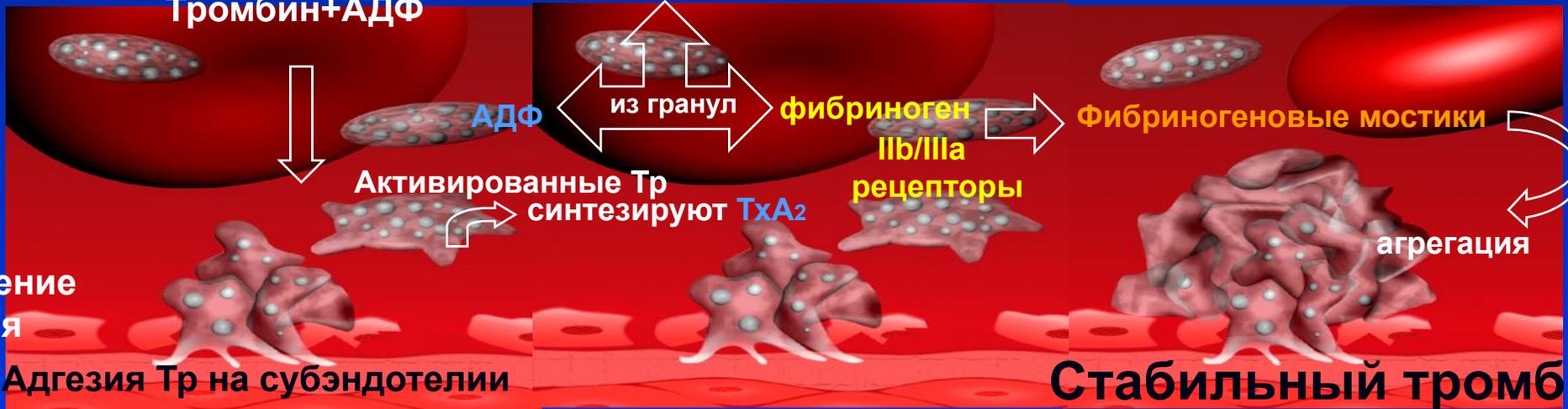
Эндотелиальные клетки



CD39  $\Rightarrow$  АДФ  $\Rightarrow$  АМФ

Тромбоцитарный фактор

Тромбин+АДФ



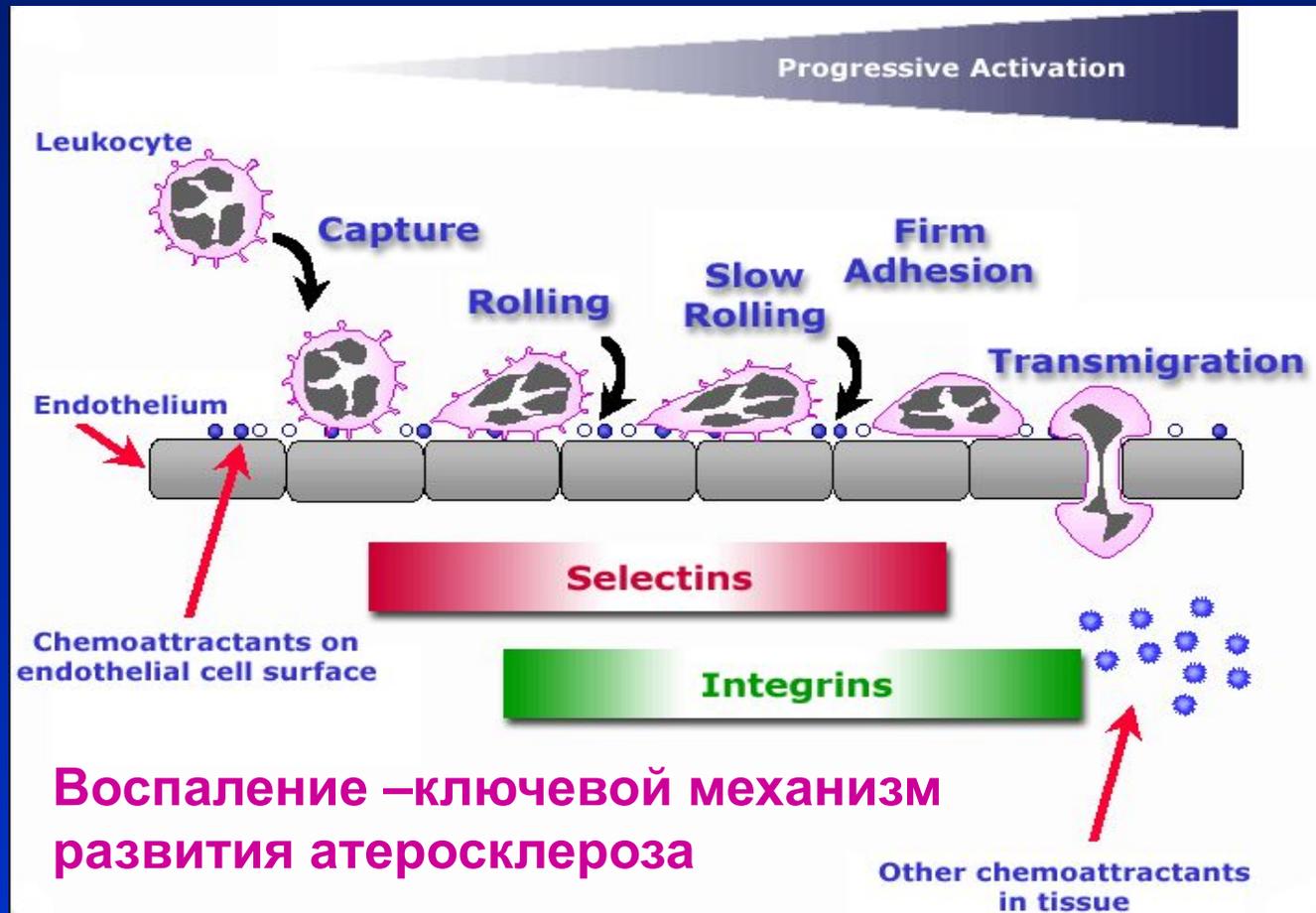
Повреждение эндотелия

Адгезия Tr на субэндотелии

Стабильный тромб

в результате взаимодействия коллагена, ф-ра Виллебранда и фибронектина с рецепторами Tr

# ЛЕЙКОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО

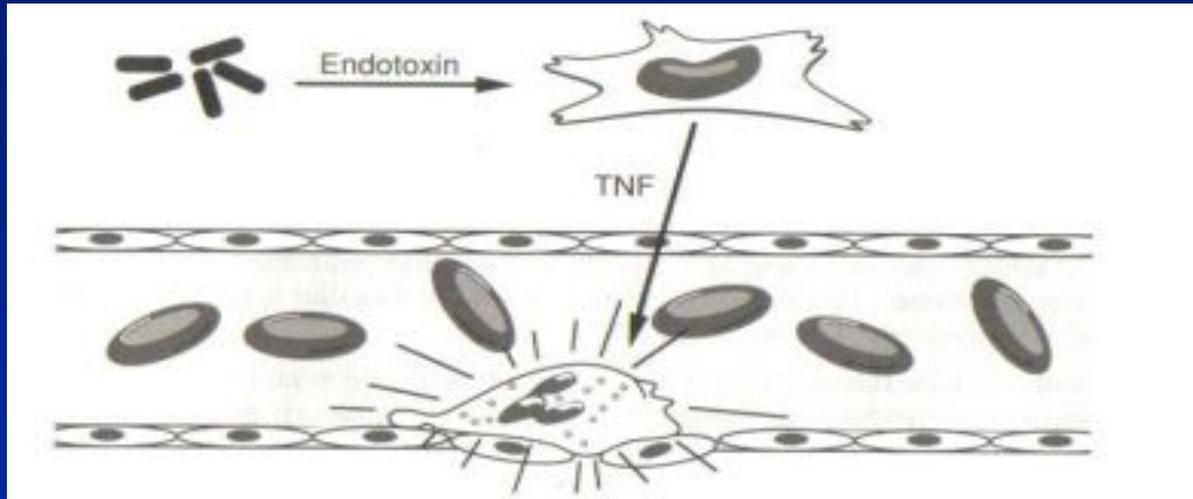


Диаметр  
лейкоцита –  
80 – 100 мкм

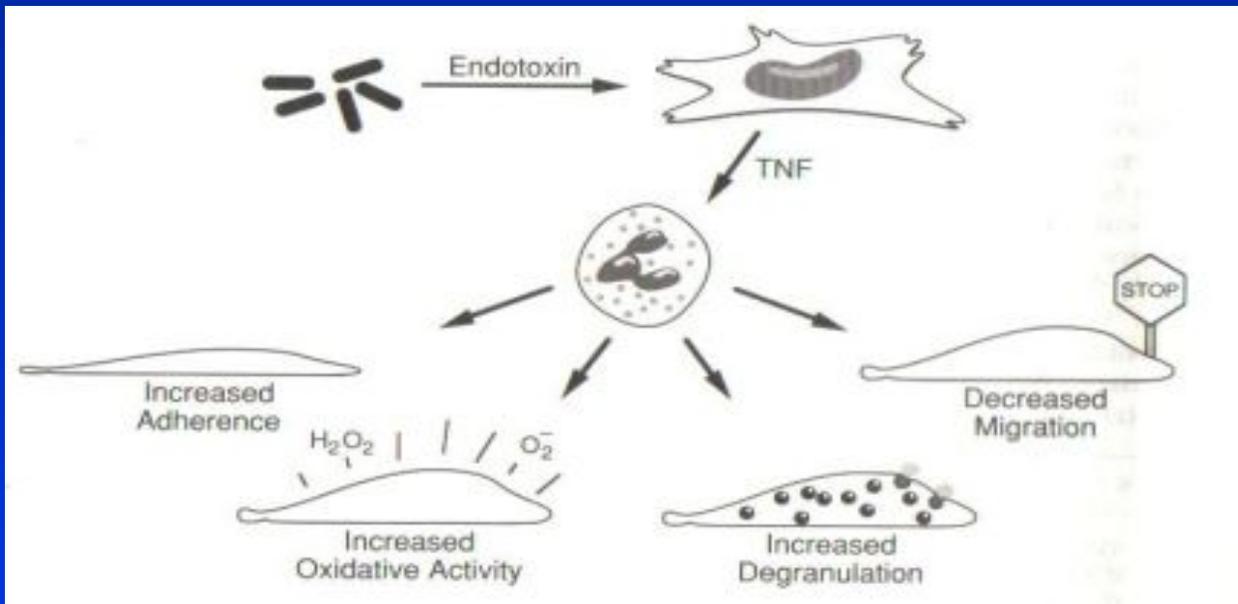
Воспаление – ключевой механизм  
развития атеросклероза

Этапы формирования атеросклеротической бляшки - проявление воспалительной реакции на различные факторы риска атерогенеза, которые вызывают высвобождение растворимых молекул адгезии и хемотаксических факторов, обуславливающих адгезию моноцитов на эндотелии и их миграцию в стенку сосудов. Превращение моноцитов в макрофаги и захват ими липопротеидов приводит к образованию жировой полоски. В последующем происходят миграция других воспалительных клеток и формирование атеросклеротической бляшки.

# ЛЕЙКОЦИТЫ И ЦИТОКИНЫ

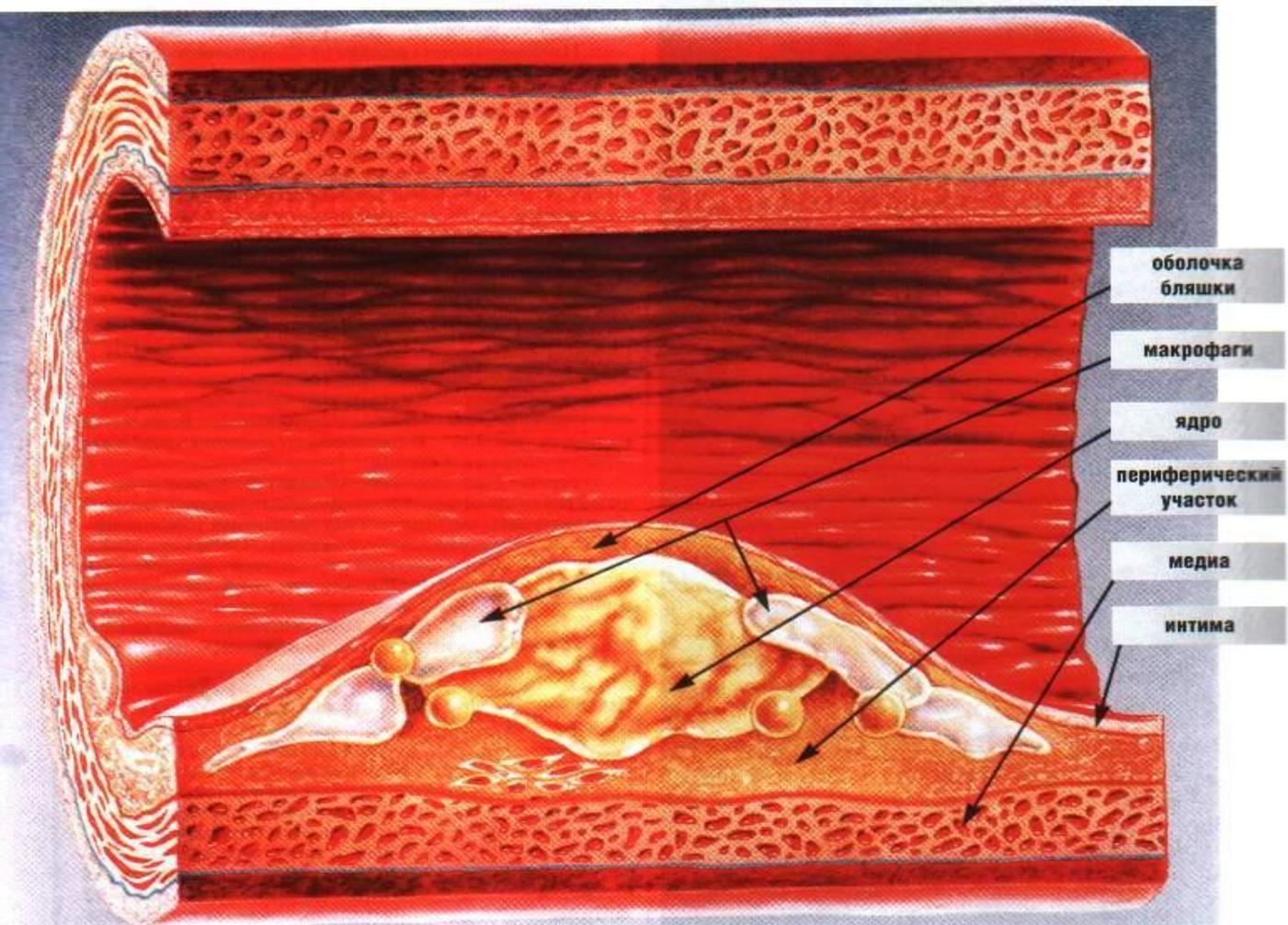


Провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли (TNF) и интерлейкин-1 $\beta$ , продуцируемые мононуклеарами в ответ на эндогенный стимул вызывают активацию нейтрофилов и повреждение сосудистого эндотелия



TNF- $\alpha$  – увеличивает адгезию полиморфноядерных нейтрофилов ( ПМН ), дегрануляцию, оксидантную активность и резко снижает непрямую и прямую миграцию ПМН

## Схематическая диаграмма атеросклеротического повреждения



## АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА

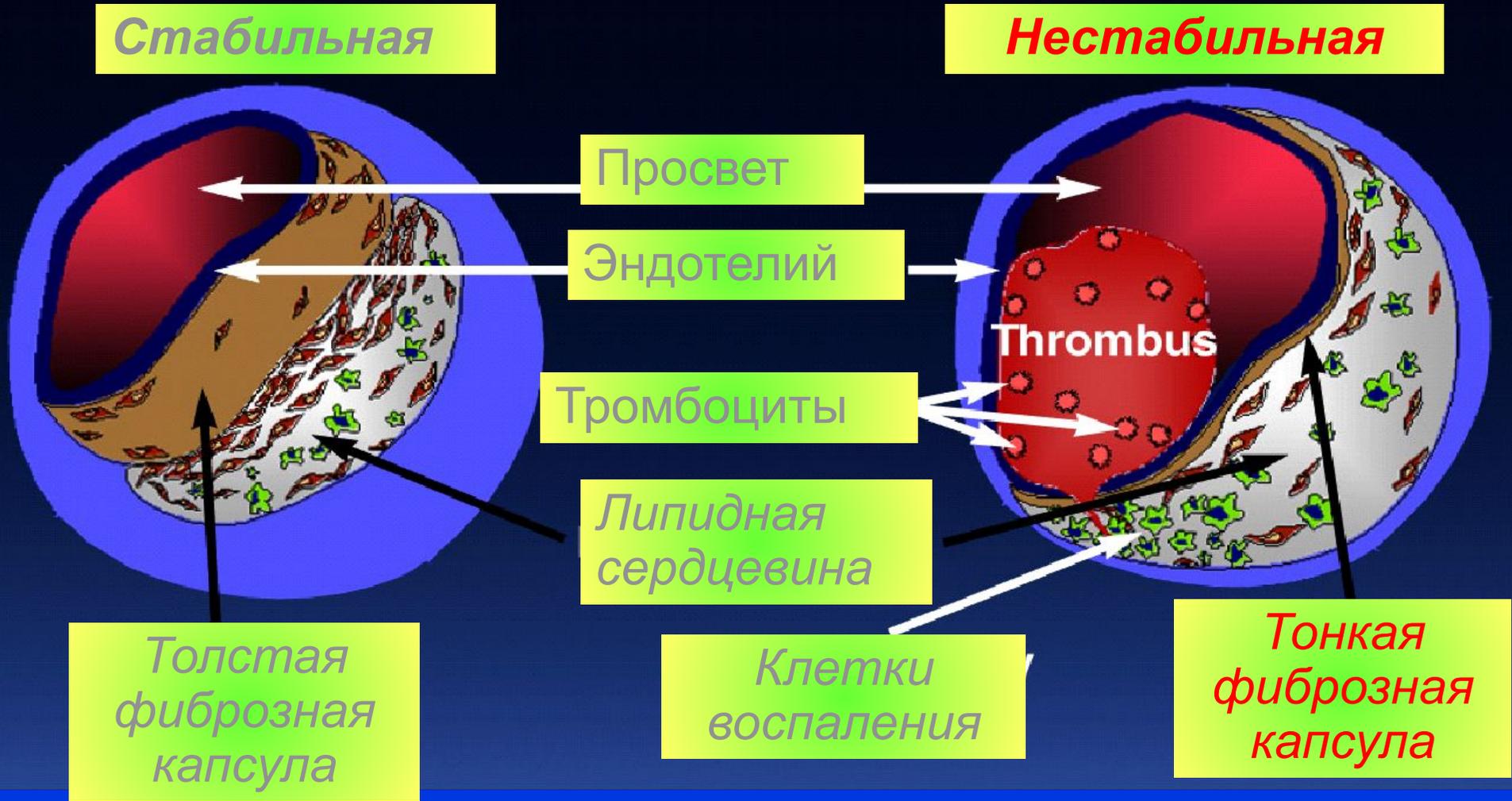
располагается в субэндотелиальном пространстве сосуда и состоит из **богатого липидами ядра**, ограниченного посредством фиброзной капсулы от **покрышки бляшки**, выступающей непосредственно в просвет сосуда.

Основным элементом покрышки бляшки является соединительнотканый матрикс, состоящий из **коллагена и эластина**

«ПАССИВНЫЙ РАЗРЫВ» обусловлен напряжением стенки сосуда, внутрисосудистым давлением крови, толщиной фиброзной капсулы

«АКТИВНЫЙ РАЗРЫВ» обусловлен воздействием макрофагов на покрышку бляшки

# Стабильная и нестабильная бляшки



ЧТО МЫ ЗНАЕМ ...

*Доказано, что*

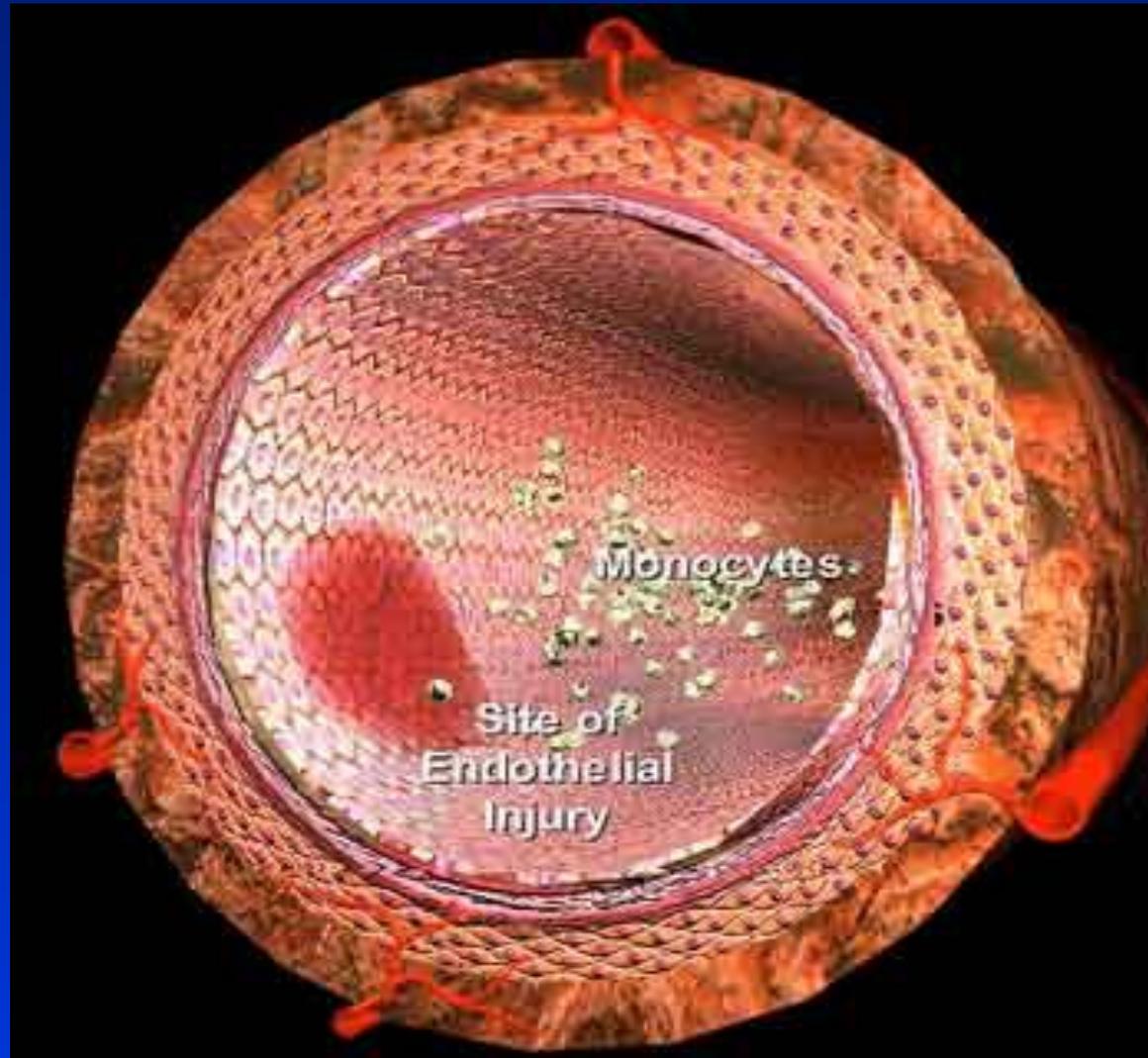
**АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА**, склонная к разрыву - «уязвимая» бляшка:

- не вызывает гемодинамически значимый стеноз
- расположена эксцентрично
- имеет тонкую оболочку с большим количеством макрофагов и пенистых клеток
- **богата липидами**

**ЛПНП** — являются **основным фактором риска**, способствующим разрыву атеросклеротической бляшки:

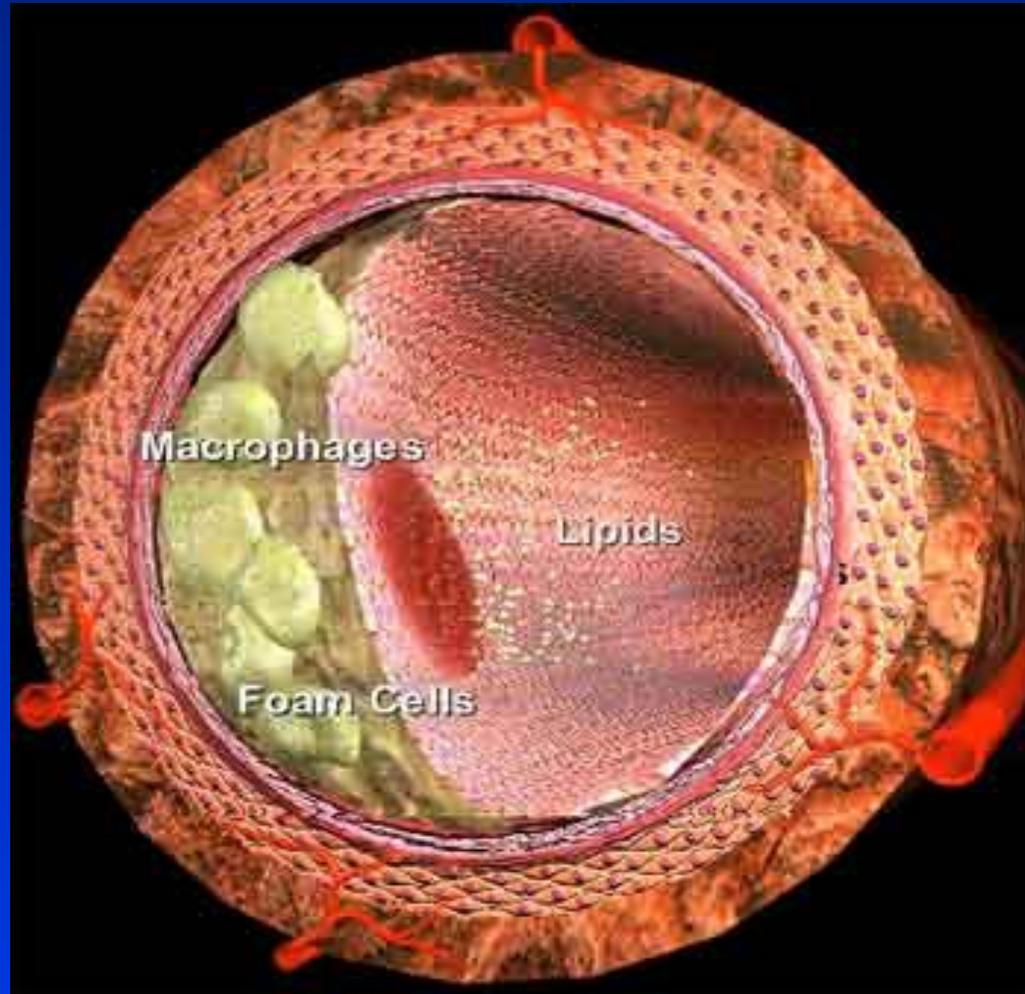
- повреждают поверхностный слой бляшки
- вызывают продукцию медиаторов воспаления
- обуславливают макрофагальную инфильтрацию бляшки
- повышают секрецию металлопротеаз

# Воспаление – ключевой механизм развития атеросклероза

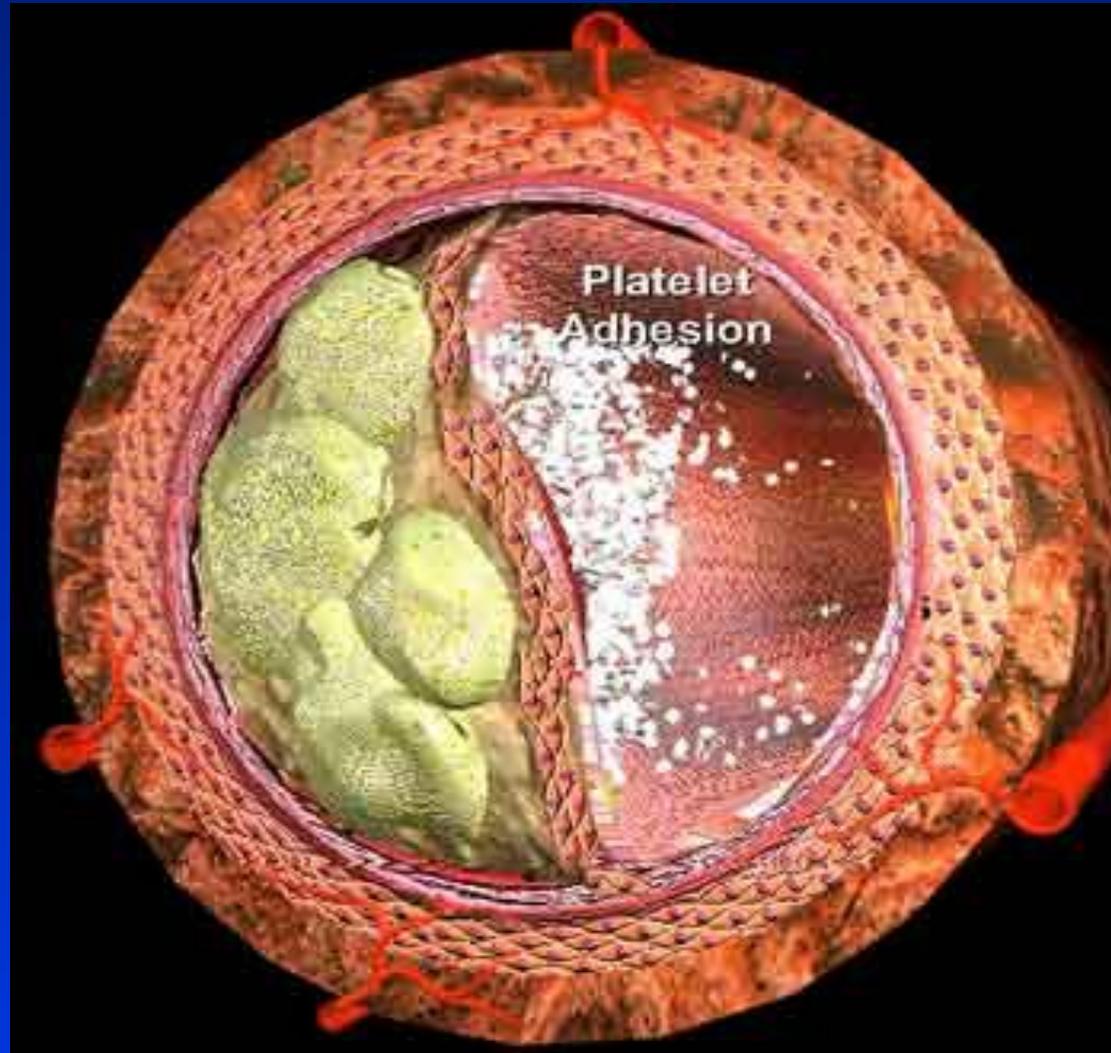


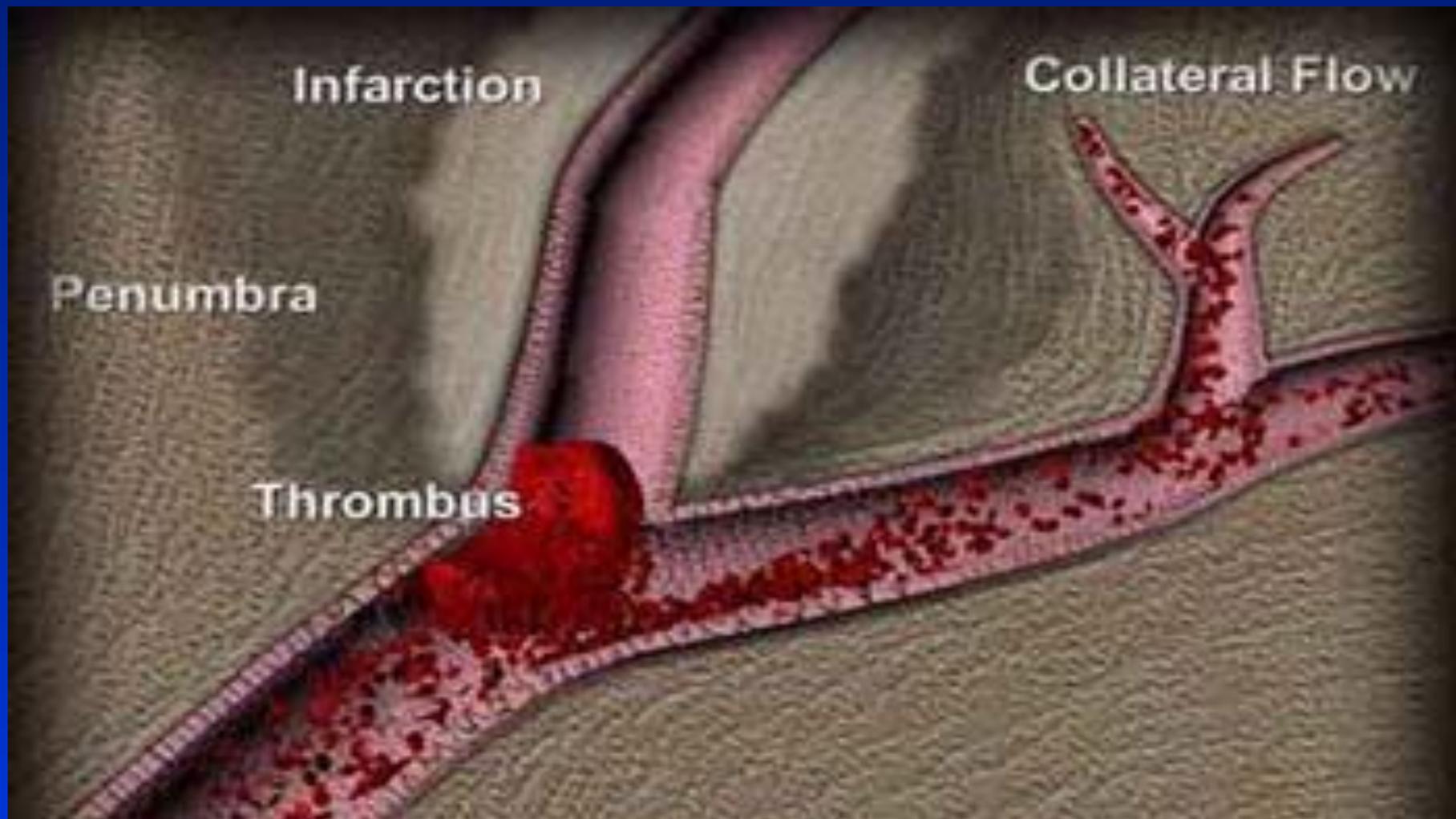
Адгезия моноцитов на поврежденном эндотелии и их миграция в стенку сосуда

**Превращение моноцитов в макрофаги,  
захват липопротеидов ХС,  
образование жировой  
ПОЛОСКИ**



# « Включение» механизма тромбообразования



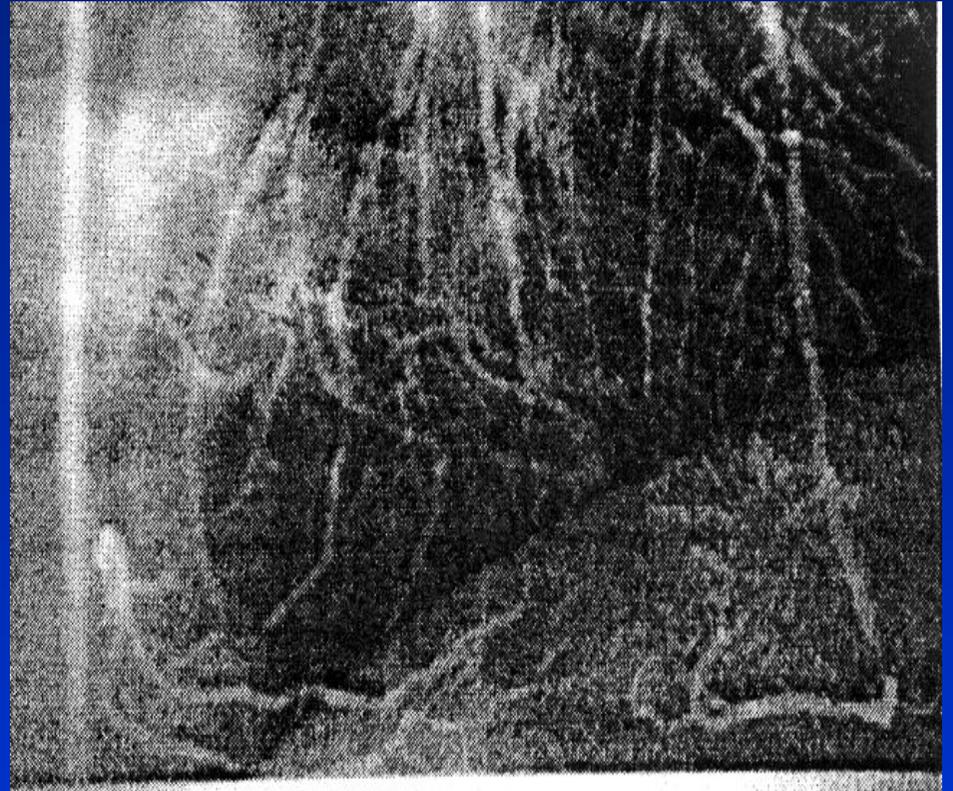


# Коронарограммы

---



Неэффективные  
коллатерали



Эффективные  
коллатерали

# Коронарограммы



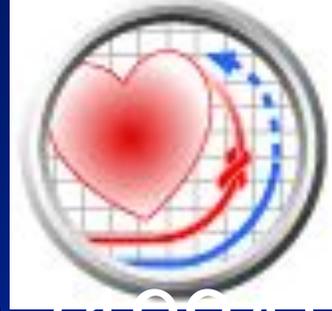
**ЛКА**



**Окклюзия ЛКА**

# ОСТРЫЕ ФОРМЫ ИБС

- **ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ**
- **ОКС**
- **НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ**
- **ИНФАРКТ МИОКАРДА**



# Внезапная (коронарная) смерть – согласно критериям R. Rogers и соавт. (1994), H. Ector (1996)

неожиданный смертельный исход, вызванный электрической нестабильностью миокарда при отсутствии симптомов, позволяющих поставить другой диагноз. Эта смерть наступает мгновенно или в пределах 1 часа от начала сердечного приступа.

# ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ВС:

- У 16 - 20 % - миокардит, кардиомиопатии, пороки сердца, тромбоэмболия легочной артерии, синдром WPW, синдром удлинения интервала QT
- У 4–8 % не удастся выявить признаков какого-либо заболевания («необъяснимая остановка сердца»).
- У 70–80 % внезапно умерших выявляют ИБС (внезапная коронарная смерть).

**NB!**

**Фатальный исход,**

**возникший в ранней стадии ИМ и**

**проявившийся соответствующими клинико-**

**функциональными и морфологическими**

**признаками, не может рассматриваться как**

**внезапная коронарная смерть.**

**NB!**



Непосредственный механизм остановки сердца при внезапной коронарной смерти связан с фибрилляцией желудочков или асистолией.

# Риск развития фибрилляции желудочков при наличии различных аритмий в течение 3-х лет

- редкие желудочковые экстрасистолы, монотонные, поздние— 3 %;
- аналогичные желудочковые экстрасистолы, но более частые (>1 в мин) — 8 %;
- **ранние желудочковые экстрасистолы:**
  - типа R/T - 16 % ;
  - Групповые - 14 %;
  - Алгоритмические - 13 % ;
  - политопные - 12 %);
- сочетание 2-х видов ранних ЖЭ - 34 %, 3-х - 64 %, 4-х - 90 %.

- Независимым ФР внезапной смерти при ИБС является **гипертрофия миокарда:**
- увеличение массы сердца ведет к формированию электрической нестабильности миокарда с возникновением «угрожающих» аритмий.
- электрофизиологические нарушения в гипертрофированном миокарде возникают в результате непропорционального изменения структуры и функции внутриклеточных образований сердца.
- ФР внезапной коронарной смерти является фракция выброса левого желудочка менее 40 %, а
- атриовентрикулярные блокады высокой степени.

## **«Метаболическая катастрофа» - ведущий фактор танатогенеза внезапной сердечной смерти:**

- **связана с гиперлипопротеидемией IV типа (по классификации Фредриксона):**
- увеличение в крови липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов при нормальной концентрации ЛПНП и холестерина
- накопление в крови свободных жирных кислот и продуктов распада фосфолипидов.

# Факторы, способствующие развитию внезапной смерти у больных ИБС:

- **Психоэмоциональный стресс:**
- Значение его в танатагенезе доказывается увеличением концентрации КХА и снижением отношения норадреналин / адреналин в крови и миокарде, что сопровождается нарушением электрических свойств сердечной мышцы.
- **Потребление крепких спиртных напитков непосредственно перед развитием внезапной сердечной смерти:**
- Этаноловая интоксикация с накоплением в крови свободных жирных кислот, продуктов распада фосфолипидов и увеличением концентрации КХА

# Экстренные мероприятия при ВС:

- немедленно начать непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких
- адекватность непрямого массажа сердца контролируется по наличию пульса на сонных артериях.
- Частота надавливаний на грудную клетку – 80 –100 в мин.
- Простейшим методом искусственной вентиляции легких является дыхание рот в рот с частотой 10–12 в мин.
- Так как в большинстве случаев (85–90 %) причиной внезапной смерти у больных ИБС является фибрилляция желудочков сердца, необходимо как можно быстрее выполнить **дефибрилляцию**

ДОРОГУ ОСИЛИТ ИДУЩИЙ...



**Атеротромбоз**