



Атеротромбоз как медицинская проблема

Академик АМН Украины Дзяк Г.В.

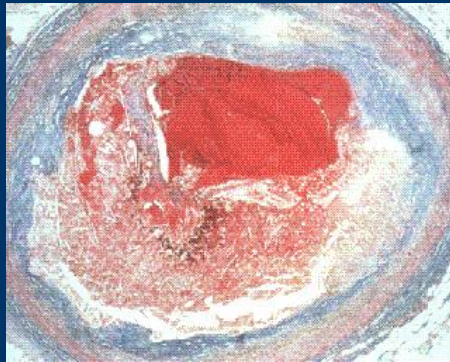
Днепропетровская государственная медицинская академия

Київ, 30.03.2006



Что такое атеротромбоз?

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



Разрыв бляшки¹



Эрозия бляшки²

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

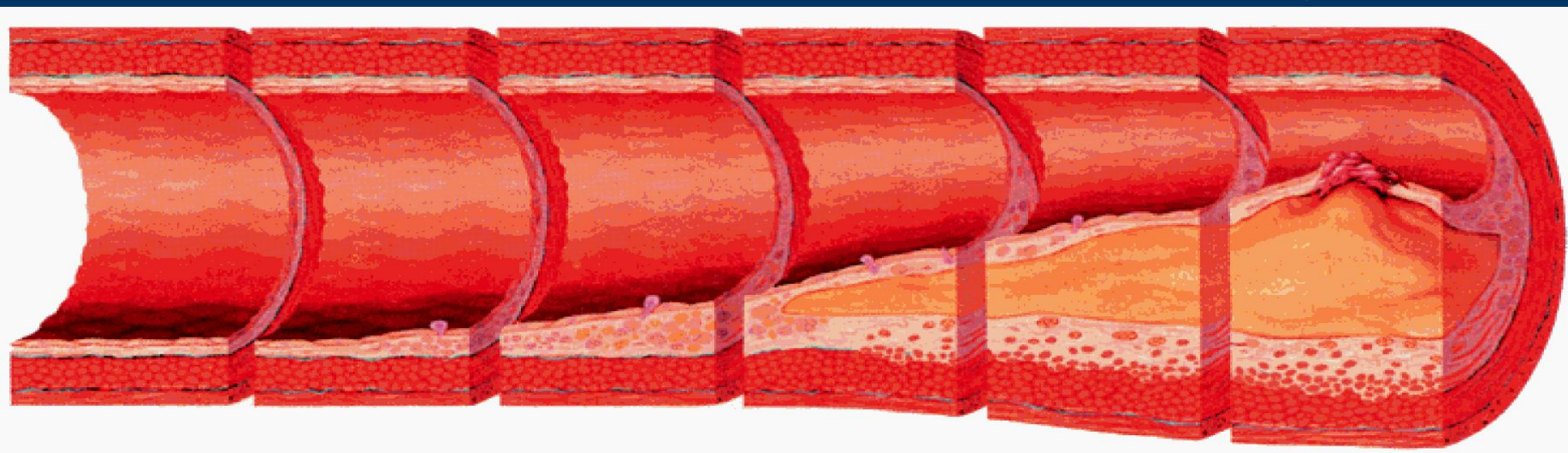
Жировые
полоски

Частичное
поражение

Атерома

Фиброзная
бляшка

Полное
поражение/Разрыв
бляшки



С первой
декады

С третьей
декады

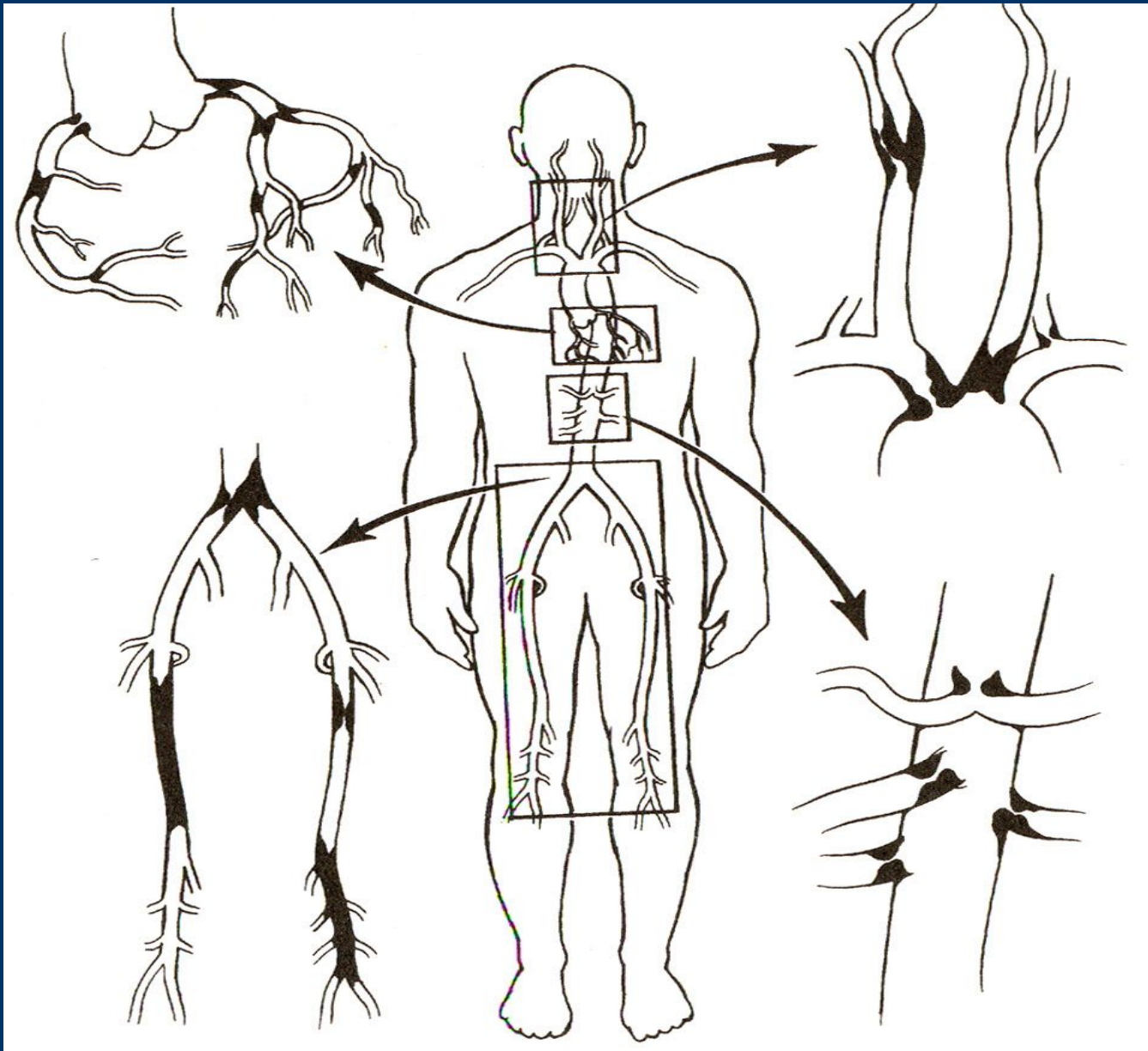
С четвертой декады

Аккумуляция липидов

Гладкомышечные
клетки и
коллаген

Тромбоз,
гематома

Атеросклеротическое поражение сосудов: преимущественная локализация



Атеротромбоз* - ведущая причина смерти в мире^{1†}



*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%

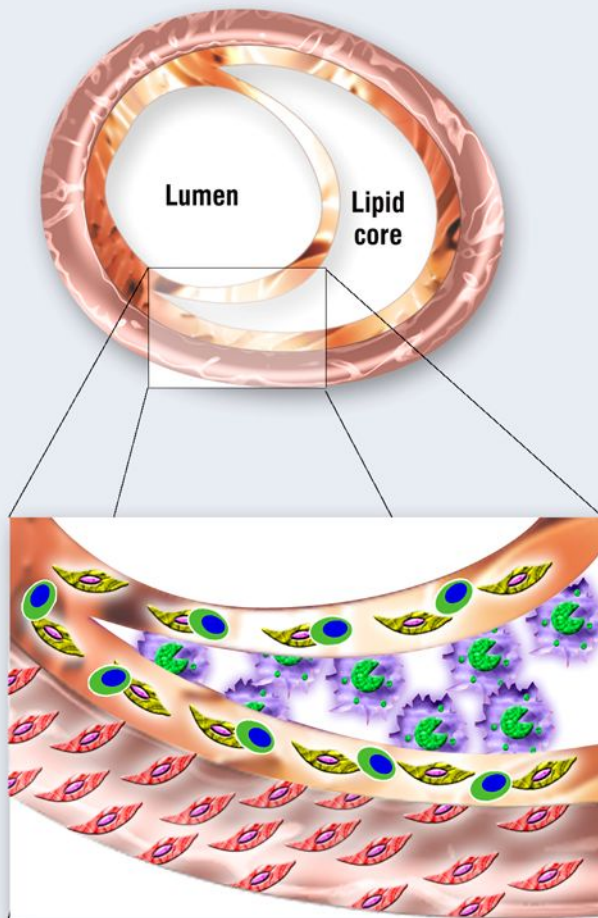
Демографические характеристики (регистр REACH, 2006)

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

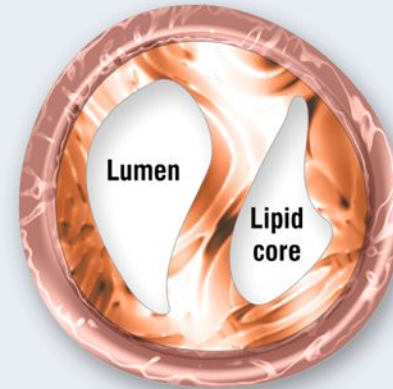
Нестабильная бляшка





Characteristics of vulnerable plaques

'Vulnerable' plaque

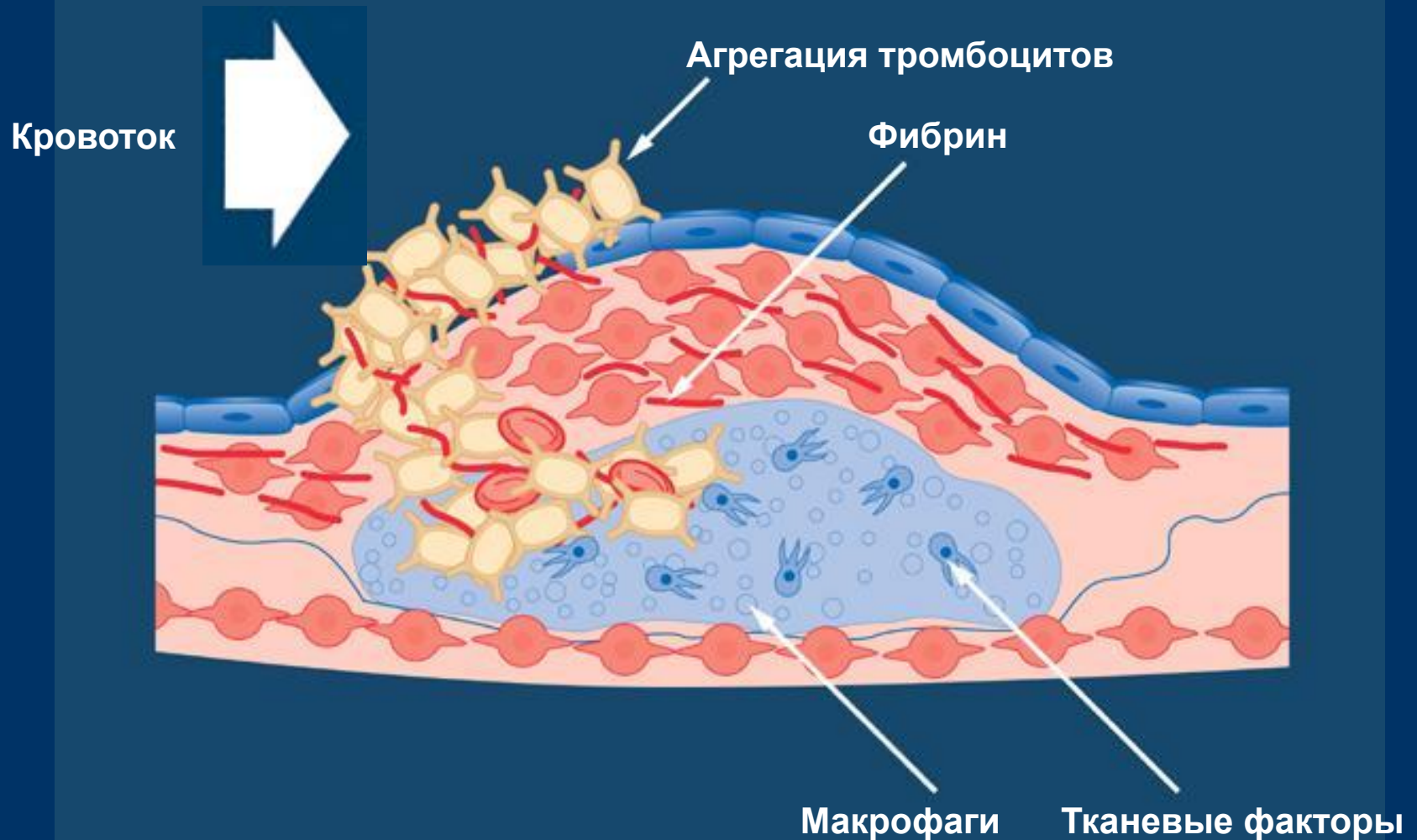


'Stable' plaque

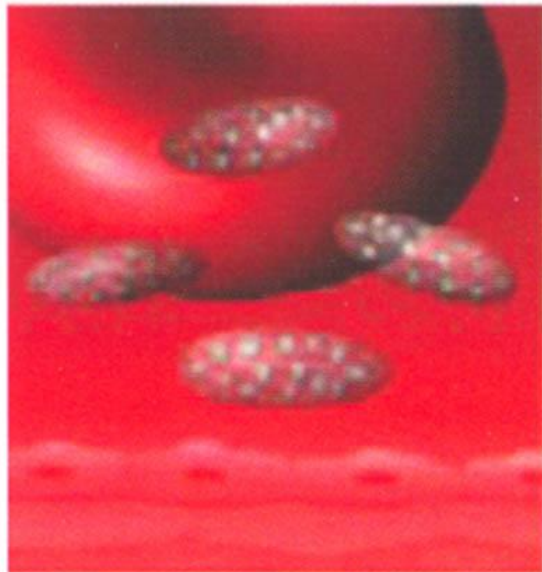


-  – 'Activated' intimal SMC (HDL-DR⁺)
-  – Normal medial SMC
-  – Macrophage foam cell (tissue factor⁺)
-  – T Lymphocyte

Разрыв бляшки приводит к образованию тромба



**Нормальные
тромбоциты в
кровоотоке**

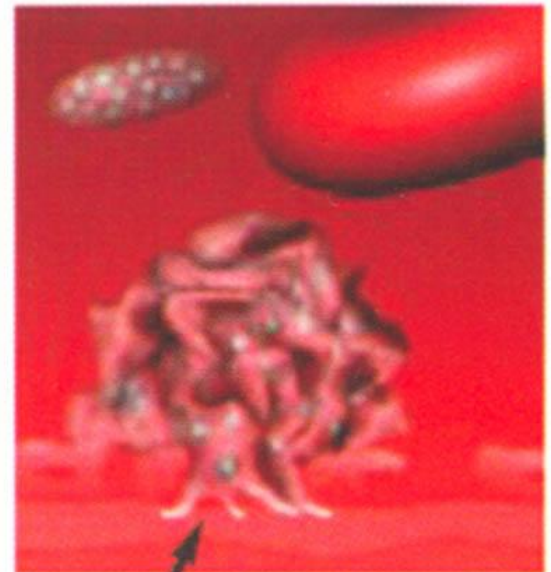


**Адгезия тромбоцитов
к поврежденному
эндотелию и их
активация**



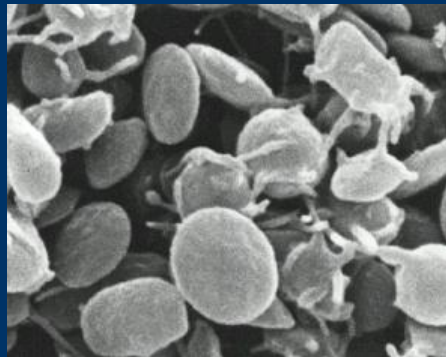
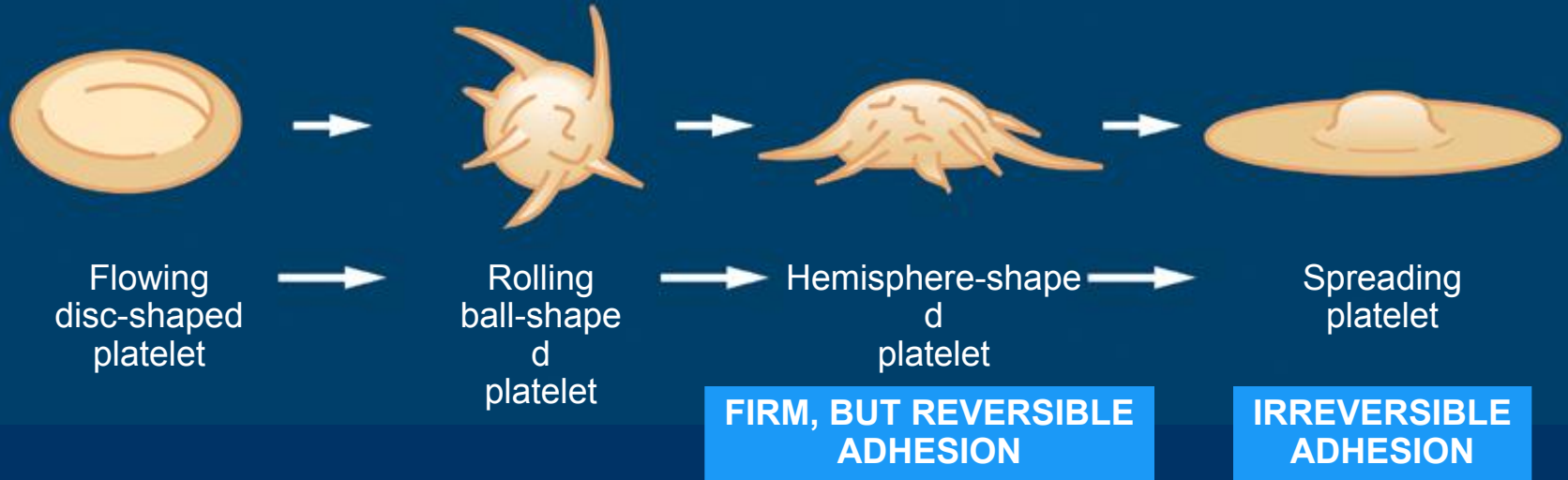
адгезия

**Агрегация
тромбоцитов и
тромбообразование**

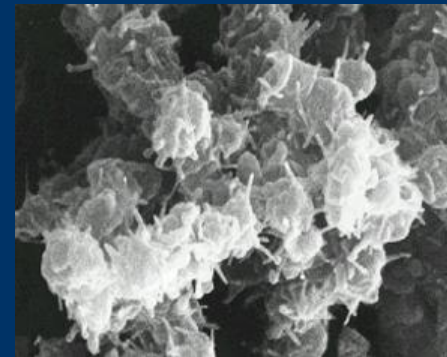


агрегация

Platelet Aggregation

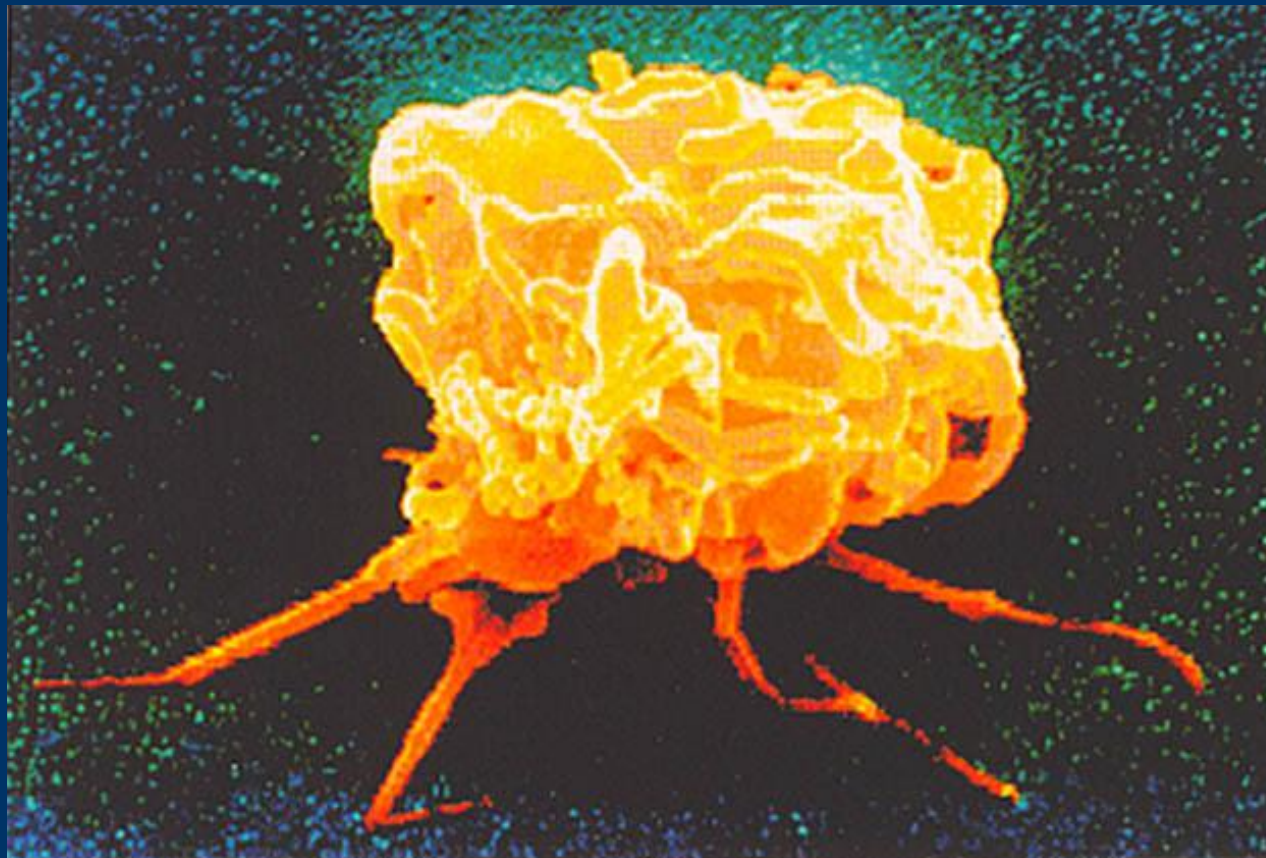


Scanning electron micrograph of discoid, dormant platelets



Activated, aggregating platelets illustrating fibrin strands

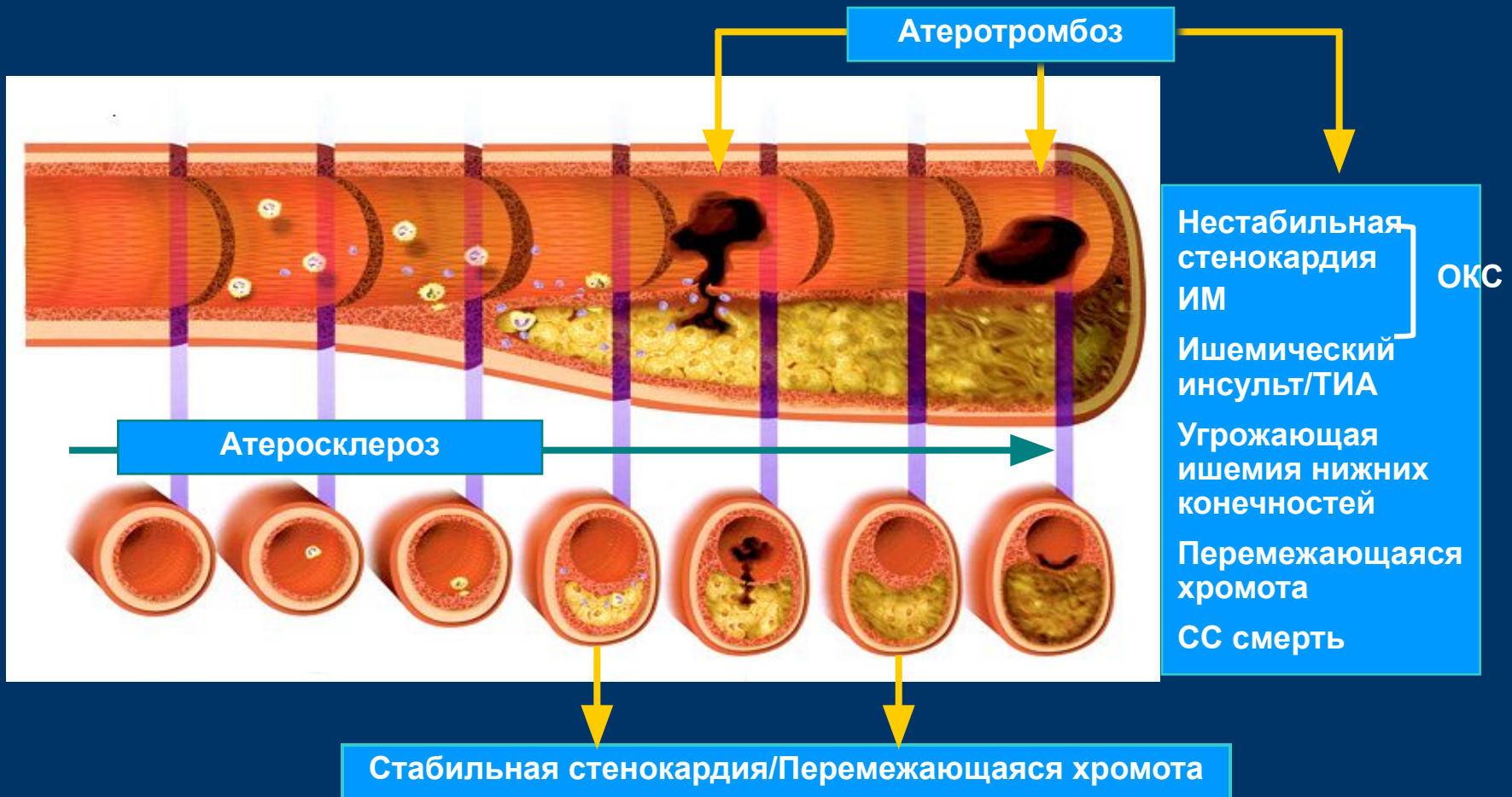
Активация тромбоцита после адгезии к поврежденной сосудистой стенке



РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ АТЕРОТРОМБОЗА



Атеротромбоз: генерализованная прогрессирующая патология



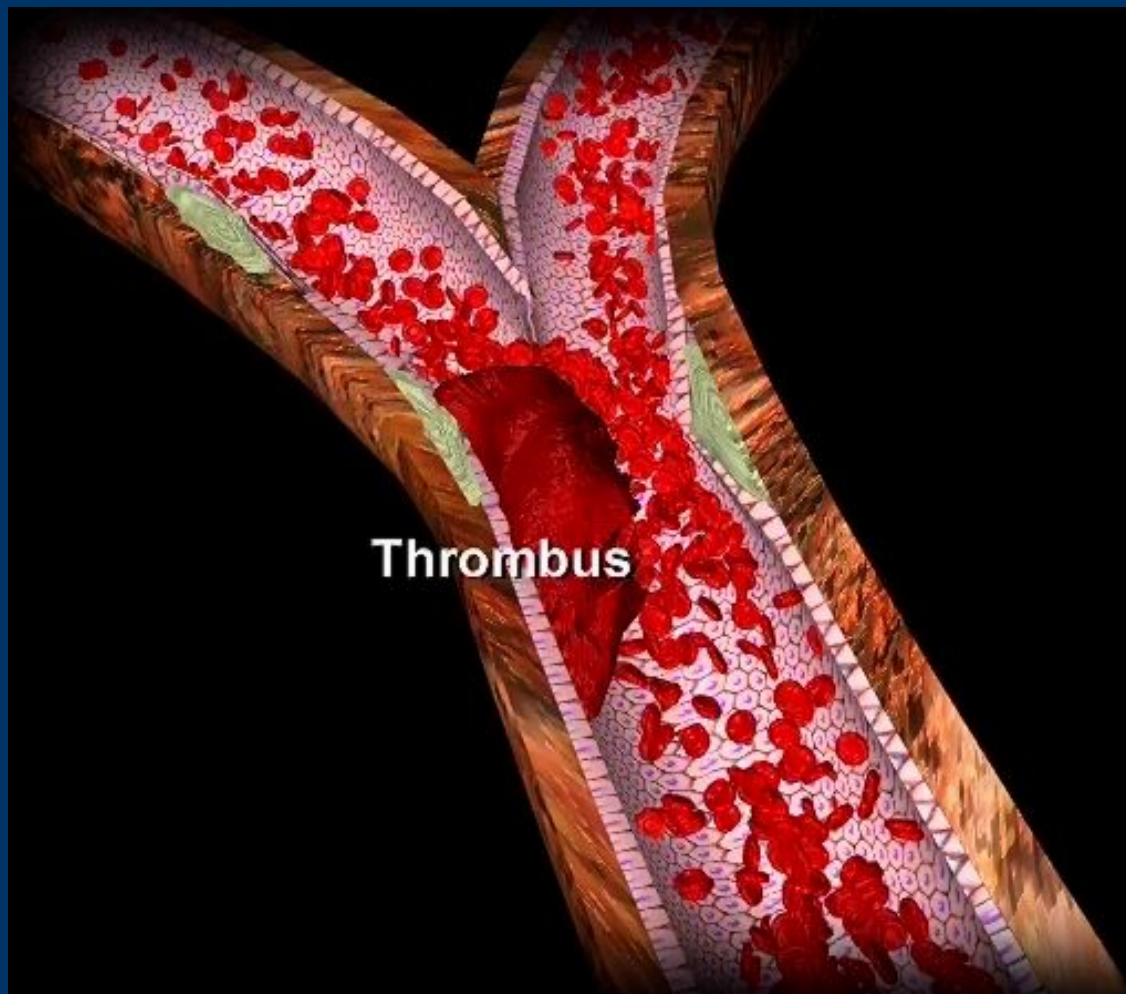
ИССЛЕДОВАНИЕ ELSA: ЧАСТОТА СОБЫТИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК

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

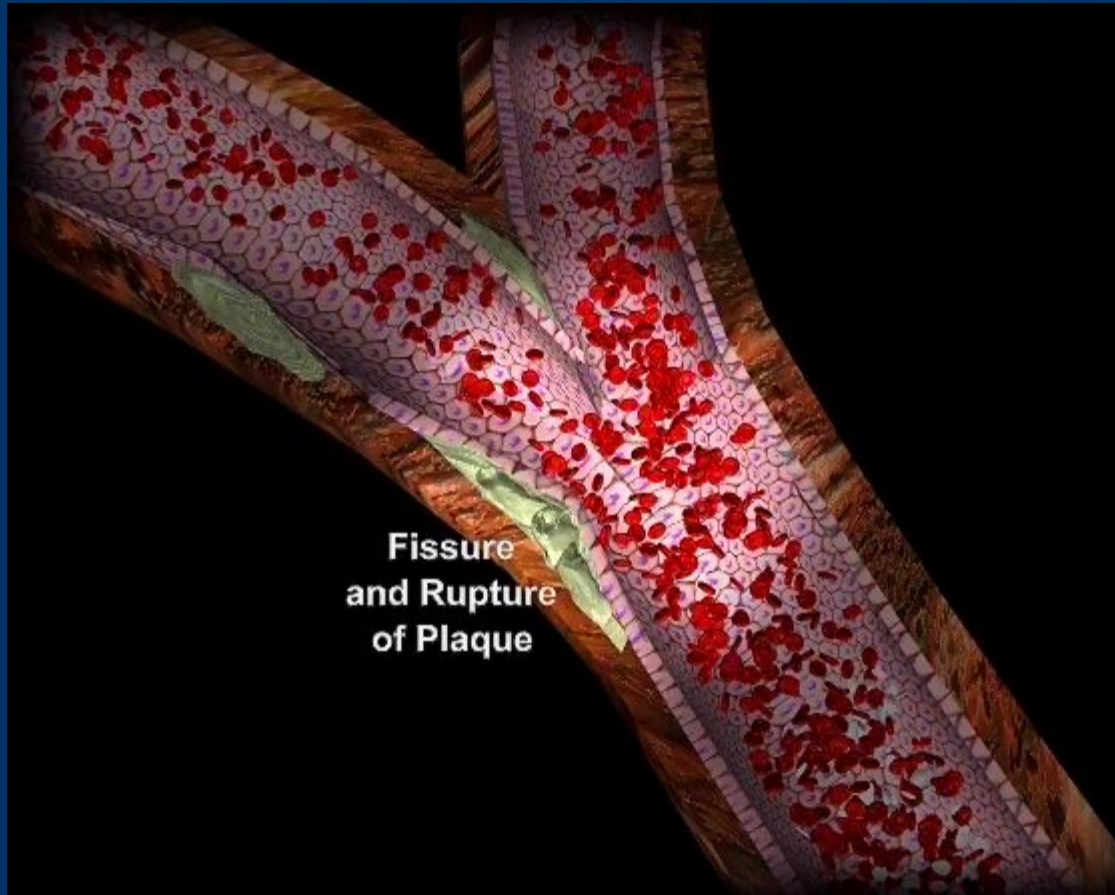
Причины ишемического инсульта

- 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

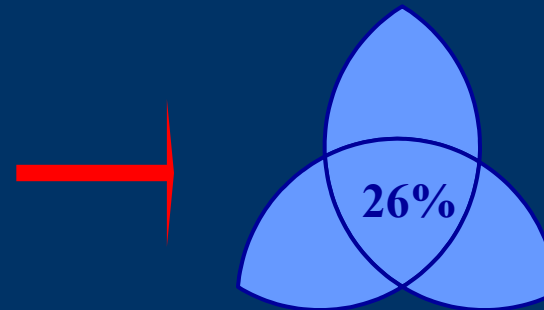
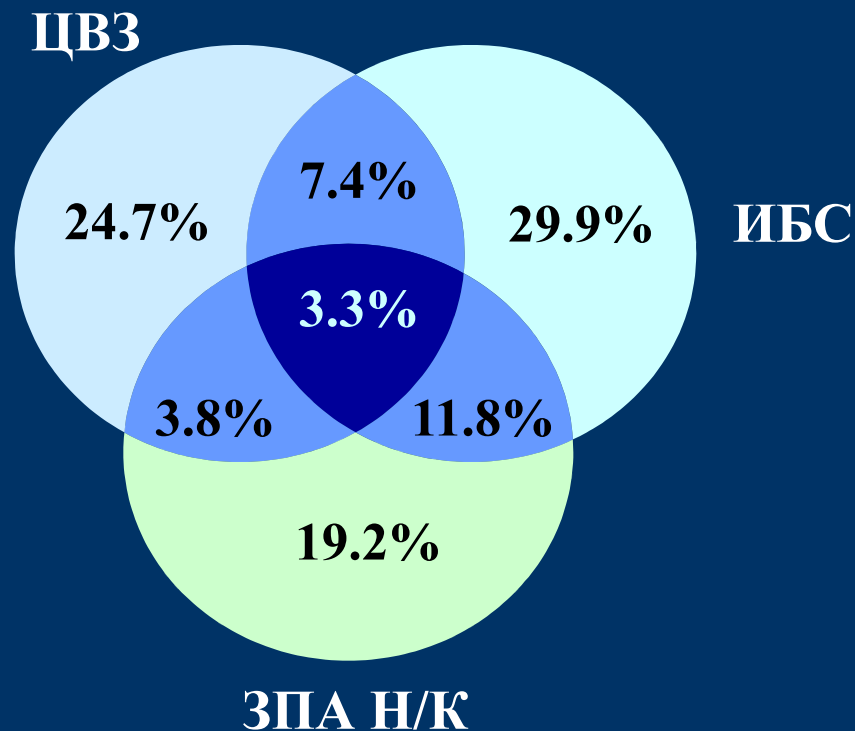


Атеротромбоз – генерализованный системный процесс, в который, как правило, вовлекаются несколько сосудистых бассейнов. Доказано, что перенесенный эпизод атеротромбоза в несколько раз увеличивает риск развития последующих ишемических событий не только в ранее пораженной, но и в других сосудистых областях.

Факторы риска атеротромбоза



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

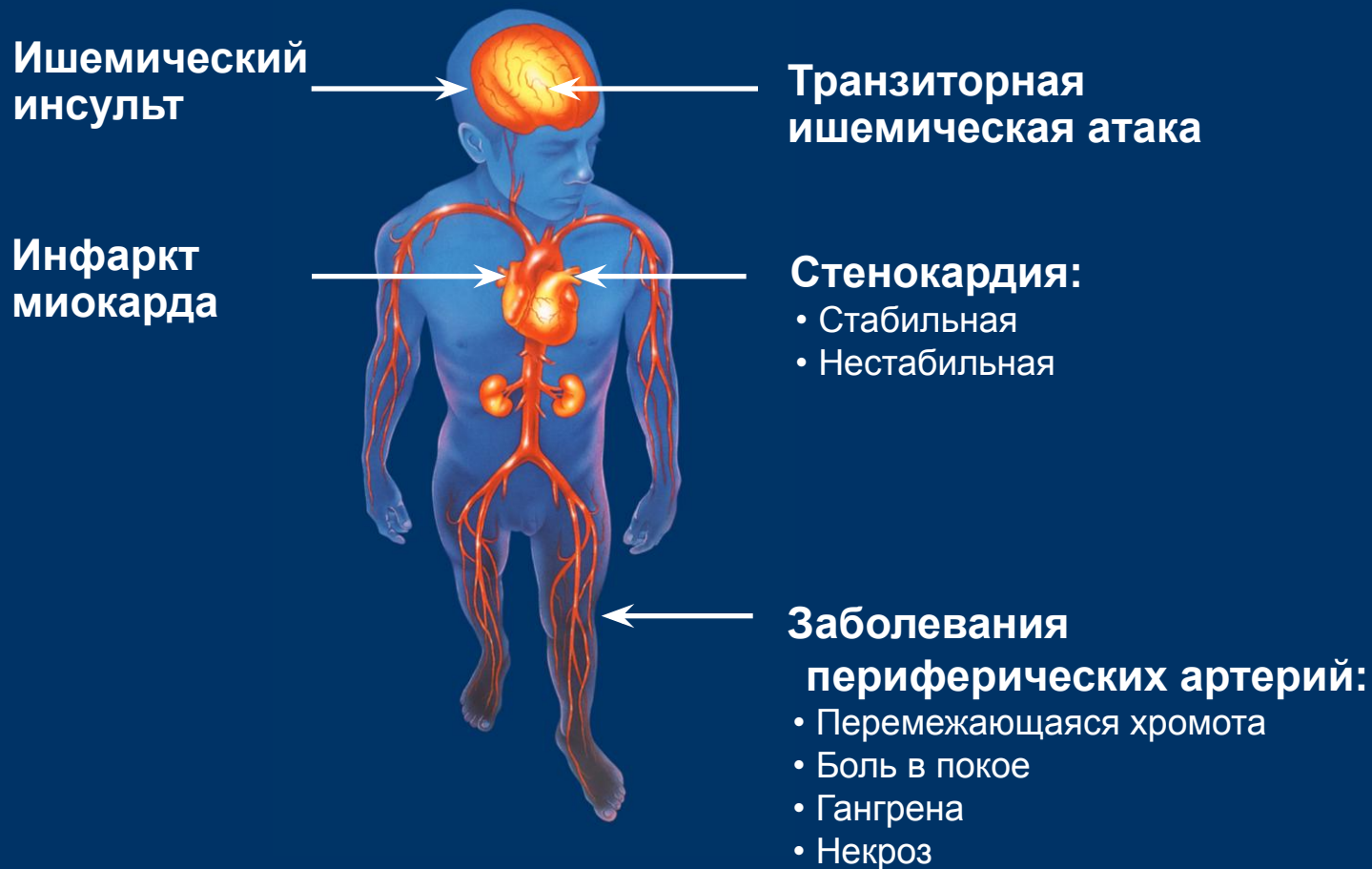


Примерно 26% больных имеют проявления атеротромбоза более чем в 1-м сосудистом бассейне

1. Coccheri S. *Eur Heart J* 1998;19(suppl):P1268

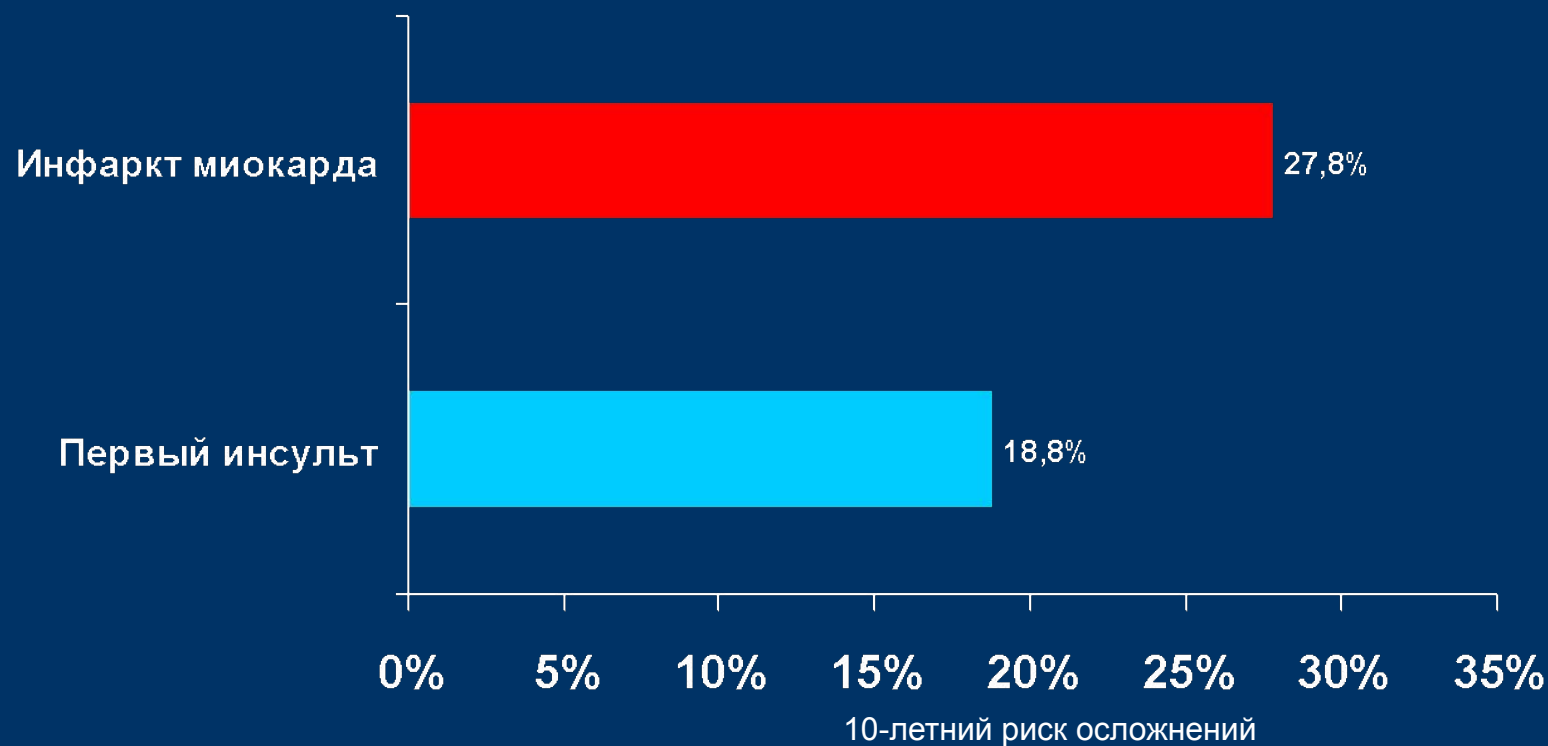
*Data from CAPRIE study (n=19,185)

Основные сосудистые проявления атеротромбоза

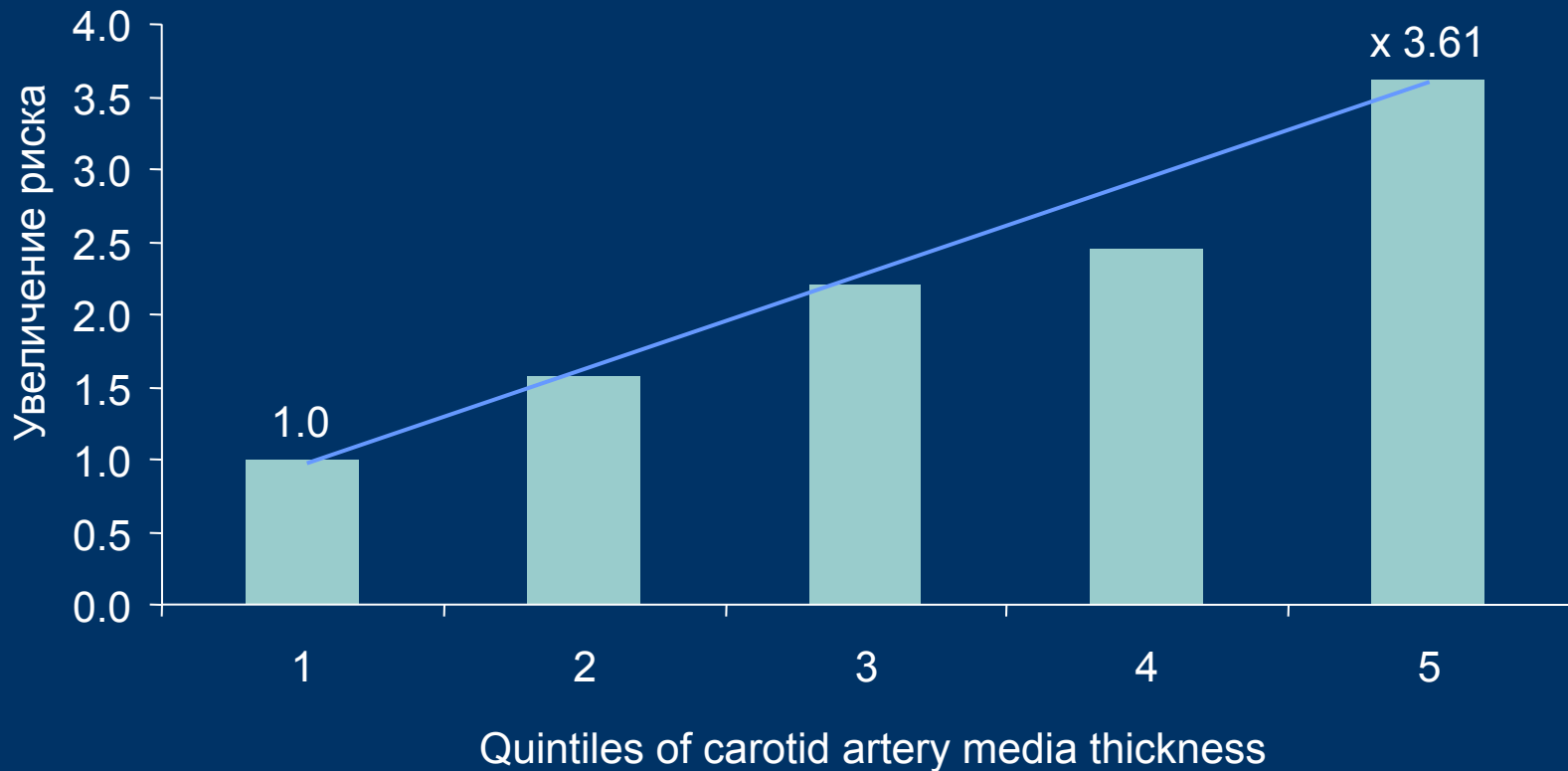


После первого осложнения пациент остается в состоянии повышенного риска развития последующих атеротромботических проявлений

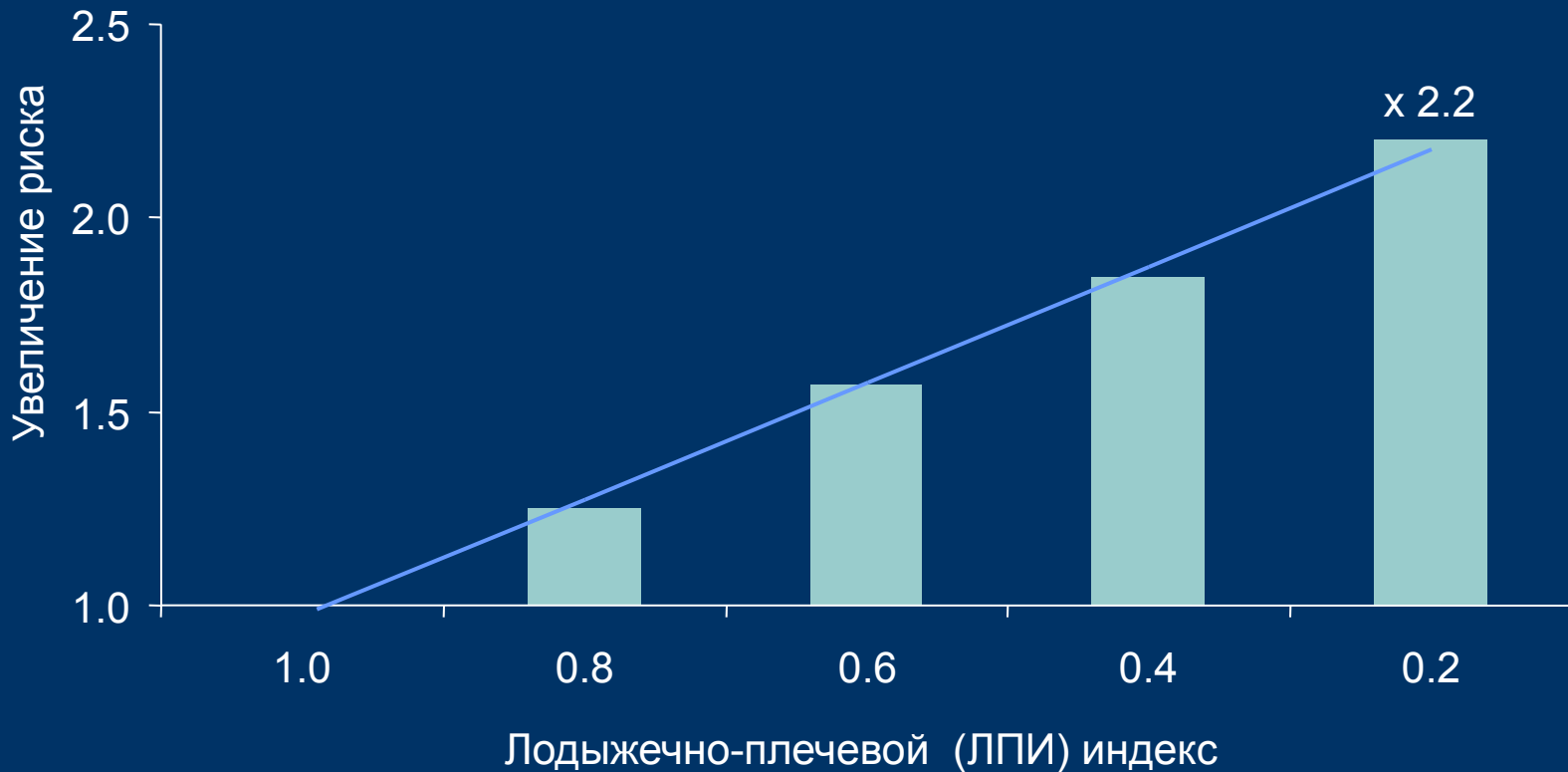
10-летний риск осложнений в Оксфордском проекте изучения распространения инсультов в обществе (n=290)



Атеротромбоз – системное заболевание: риск развития инфаркта миокарда в зависимости от толщины меди сонной артерии ¹



Атеротромбоз – системное заболевание: риск развития инфаркта миокарда и инсульта в зависимости от величины ЛПИ ¹



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^{1,2}
- Учитывать большее давление, полученное на руках, и давление, полученное на каждой из лодыжек^{1,2}

Интерпретация ЛПИ³

> 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

1. TASC Working Group. *Int Angiol* 2000; **19** (suppl): 5-34.

2. Vascular Disease Foundation, 2003. Available at:<http://www.vdf.org/ABI.htm>.

3. Hiatt WR. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1608-1621.

Заболевания периферических артерий

ЗПА представляет собой атеротромботическое поражение периферических артерий, связанное с высоким риском развития ИМ, инсульта и сосудистой смерти¹

К основным факторам риска ЗПА относятся:²

- 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.

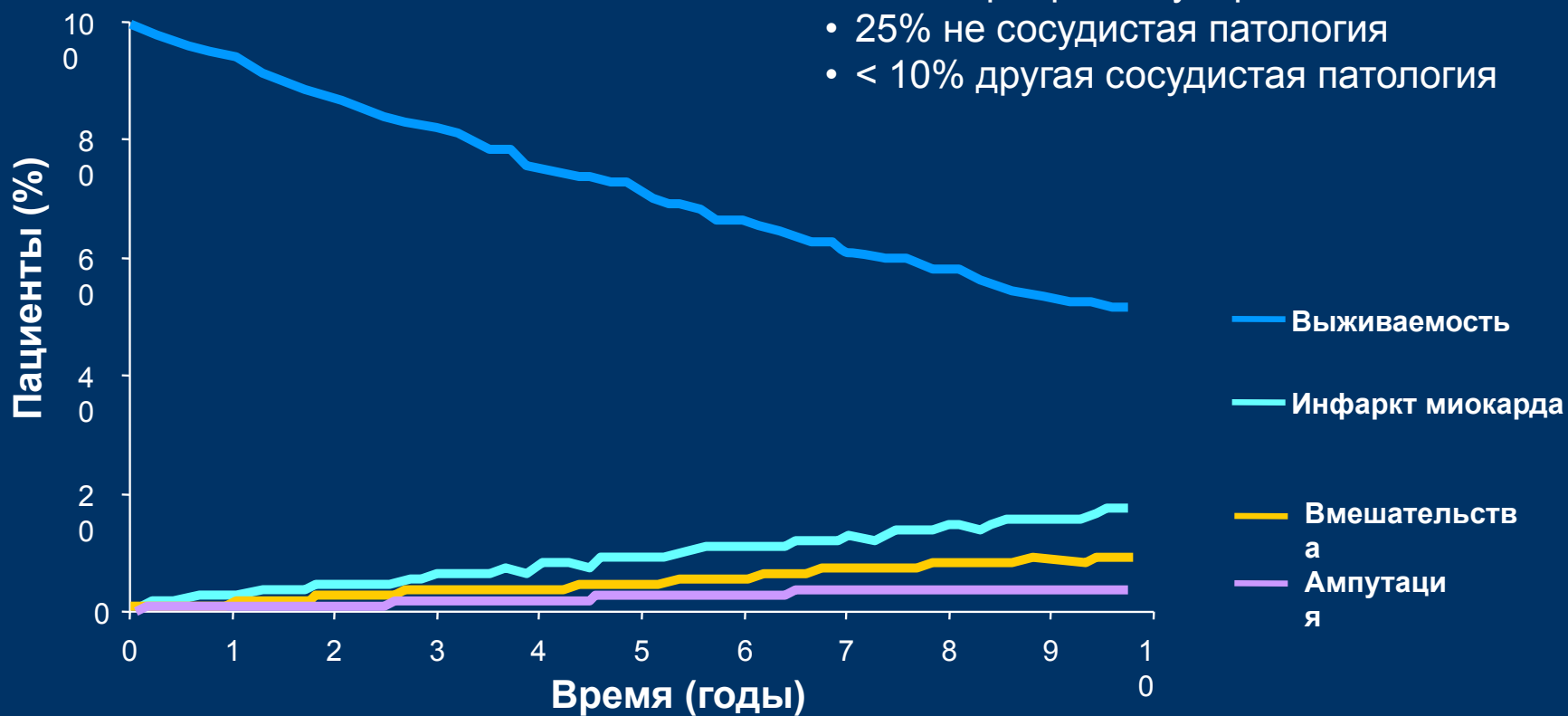
2. Belch JJ et al. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 884- 892.

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.

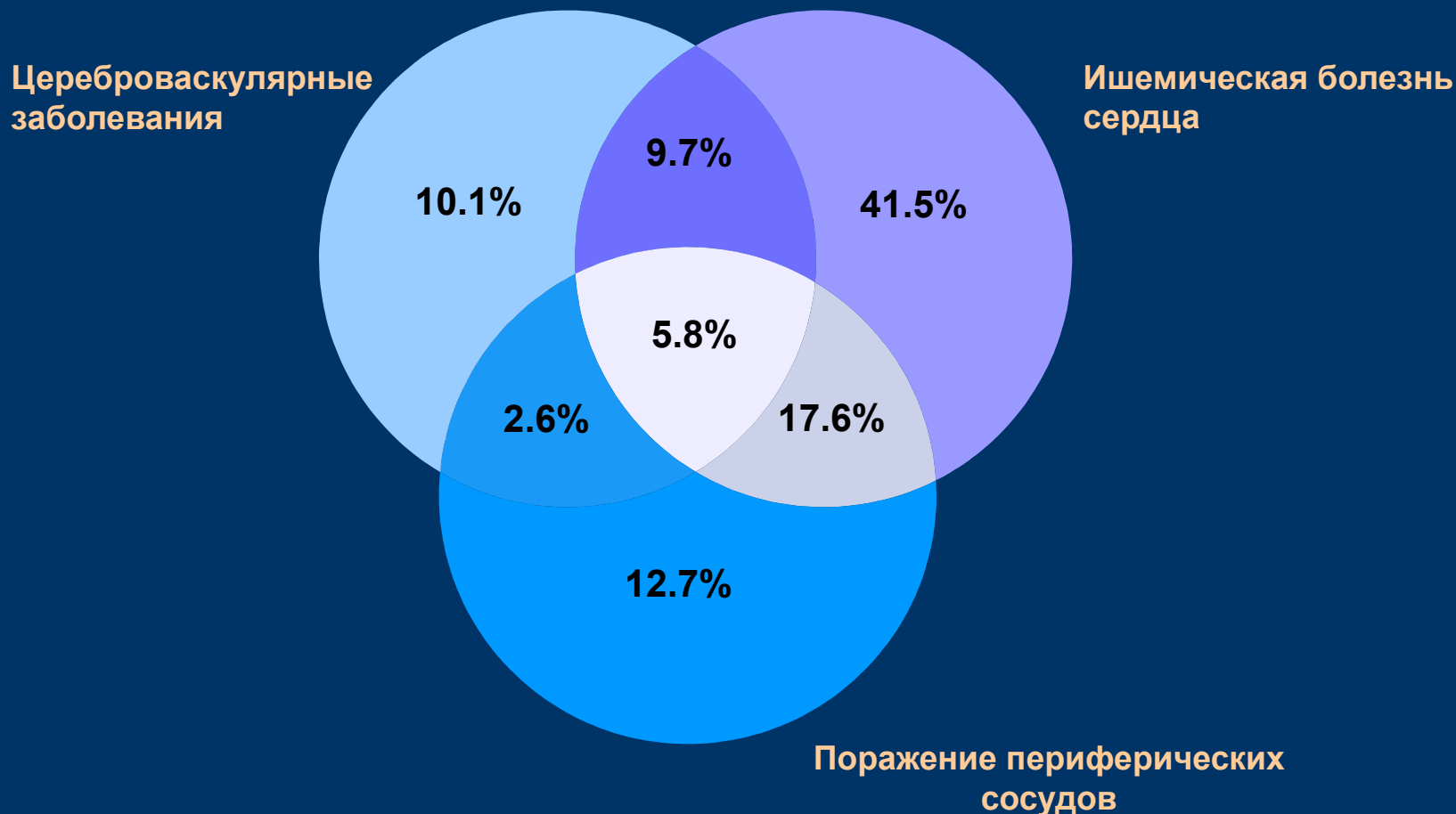
Риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти у больных с ЗПА выше, чем риск ампутации конечности ¹

Причины смерти:

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

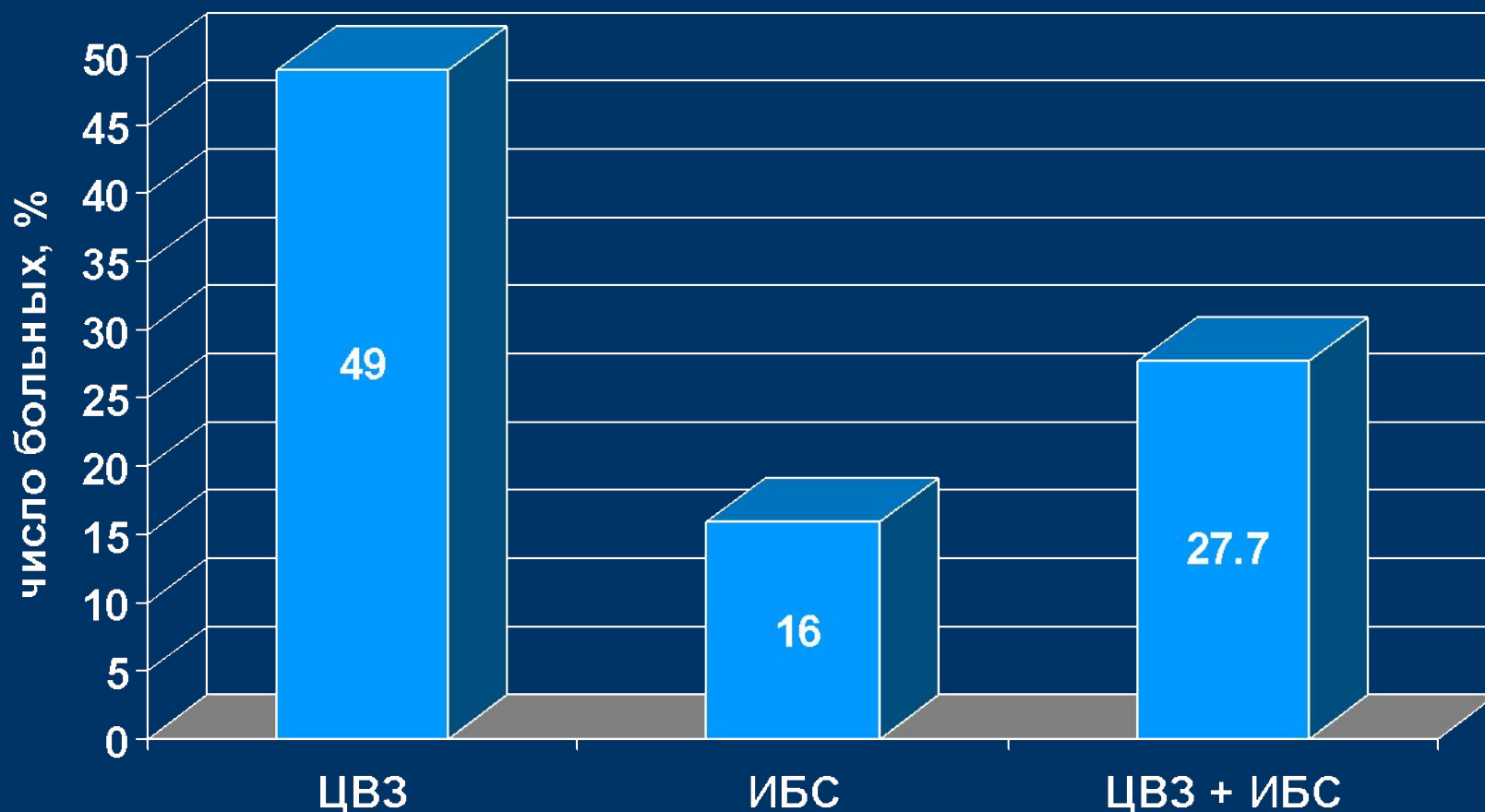


Результаты исследования AGATHA (A Global ATHerothrombosis Assessment), Россия, 2004



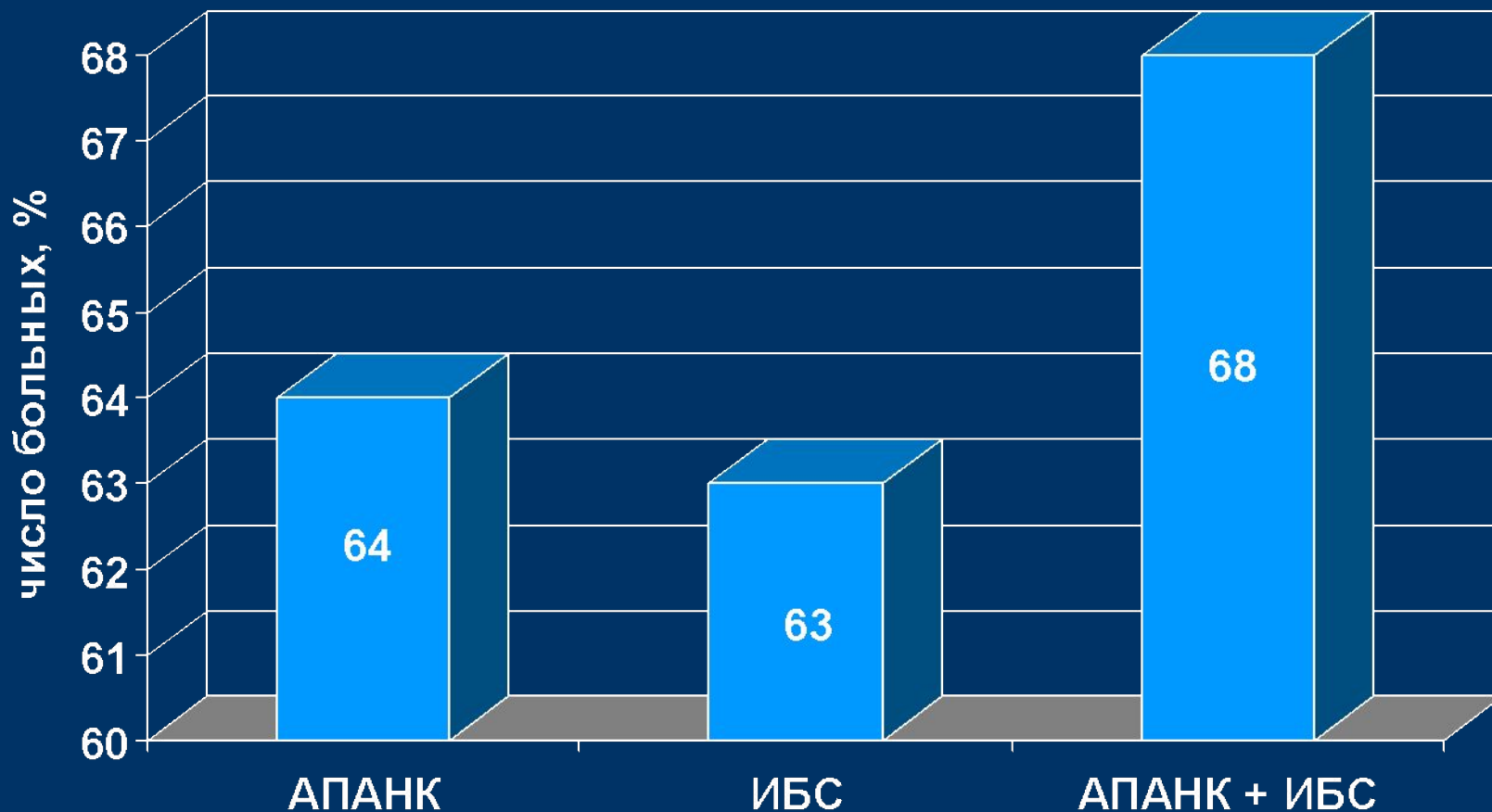
Частота поражений церебральных, коронарных и периферических артерий у больных, включенных в исследование

Результаты исследования AGATHA (A Global ATHerothrombosis Assessment)



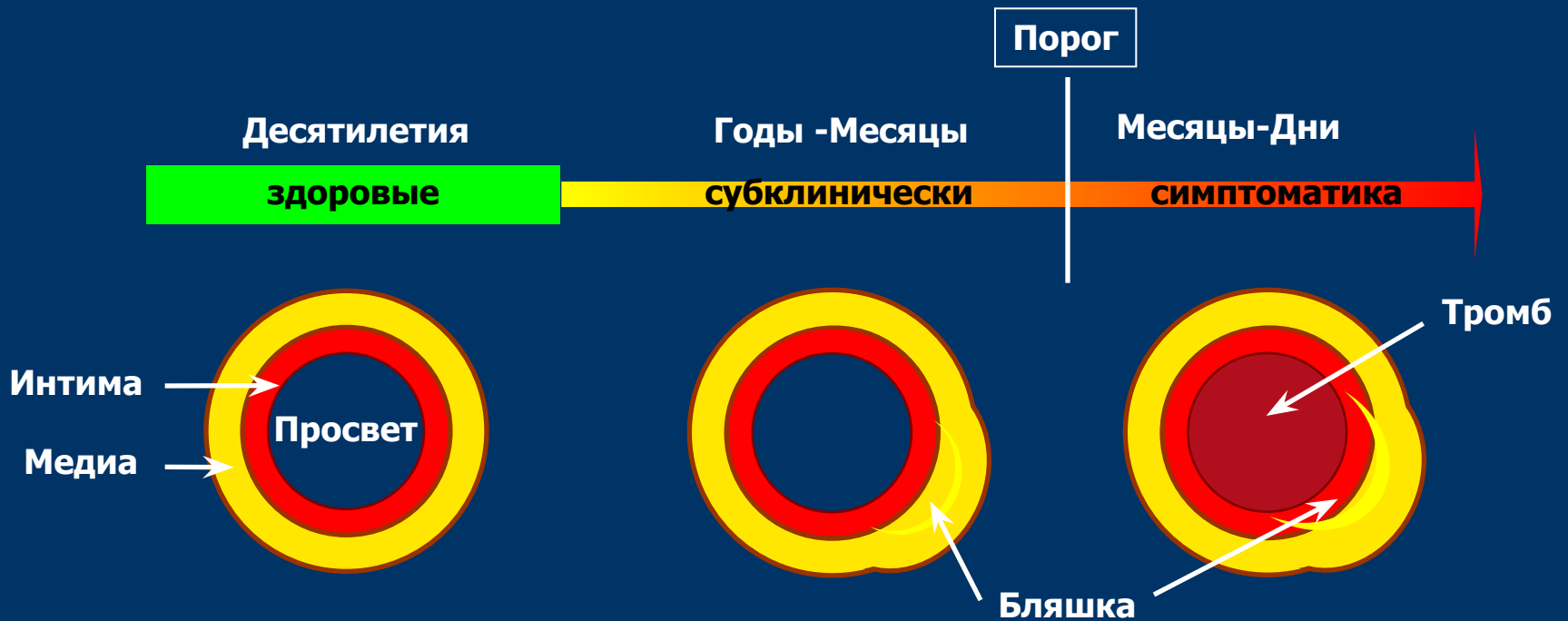
Частота выявления бессимптомного снижения ЛПИ (< 0.9) у больных цереброваскулярными заболеваниями и ИБС

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

Aspirin and
anti-anginals

Аспирин и Антиангинальная терапия

Beta blocker and
blood pressure

Бета-блокаторы и контроль АД

Cholesterol and
cigarettes

Контроль холестерина и прекращение курения

Diet and
diabetes

Диета и лечение сахарного диабета

Education 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

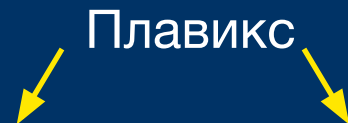


АСК + Плавикс

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