

Arterioskleroza – wieloogniskowa choroba metaboliczna tętnic o dużym i średnim przekroju, której istotą jest przebudowa błony wewnętrznej i środkowej, skutkiem czego następuje:

- odkładania się lipidów, włókniaka, glikozaminoglikanów i soli wapnia
- nacieku komórek jednojądrzastych krwi obwodowej
- transmigracji komórek mięśniówki gładkiej z błony środkowej

Konsekwencje:

- zwężenie światła naczynia → niedokrwienie
- osłabienie ściany naczynia → tętniak
- pęknięcie blaszki miażdżycowej → narastanie na powierzchni pękniętej blaszki zakrzepu → całkowite zamknięcie światła naczynia → martwica tkanek

- powolny rozwój

## LIPOPROTEINS

lipoproteins = lipid-protein complexes, which major function is cholesterol transport

the major classes of lipoproteins:

- chylomicrons
- VLDL
- IDL
- LDL - pro-atherogenic
- HDL - protect against atherosclerosis

## IMMUNOPATOGENEZA MIAŻDZICY

w immunopatogenezie miażdżycy biorą udział procesy odporności nieswoistej i swoistej, choć dokładna rola odpowiedzi komórkowej i humoralnej nie została jak dotąd poznana

w obrębie zmian miażdżycowych toczy się aktywny proces immunologiczny i obecne są tam różne rodzaje komórek układu odpornościowego:

- 30-70% komórek w obrębie zmiany miażdżycowej to leukocyty
- najliczniejsze są limf. T (Th1-CD4 > CD8)
- makrofagi – kluczowa rola w rozwoju miażdżycy
- komórki tuczne
- granulocyty – minimalna ilość

↑ LDL we krwi



akumulacja i modyfikacja LDL w ścianie naczynia



odpowieź nieswoista na zmodyfikowany LDL (gł. ox-LDL); może ulegać wzmożeniu dzięki niektórym składnikom drobnoustrojów – np. LPS



cytokiny



cząsteczki adhezyjne (gł. VCAM-1)



przenikanie monocytów i limfocytów do błony wewnętrznej pod wpływem chemokin (MCP-1, IP-10, Mig, I-Tac)

# MUNOPATOGENEZA MIAŻDŻYCY - CD

## monocyty → makrofagi

- kluczowa rola w patogenezie miażdżycy
- akumulacja lipidów gł. poprzez receptory „zmiatacze” → powstają komórki piankowate → po ich rozpadzie – akumulacja cholesterolu
- w przestrzeni zewnątrzkomórkowej
- prezentacja zmodyfikowanych lipoprotein limfocytom T
- produkcja cytokin i czynników wzrostu (np. M-CSF) → procesy włóknisto-proliferacyjne

## CD 40

## limfocyty T

- produkcja cytokin (IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\alpha$  i  $\beta$ ) → aktywacja makrofagów i komórek ściany naczyniowej, rozwój reakcji zapalnej

kluczowa rola w procesach zapalnych – regulacja wydostawania się komórek układu immunologicznego poza naczynia (ekspresja cząsteczek adhezyjnych i chemokin – np. IL-8, MIP-1, RANTES)

ponadto:

- produkcja składników macierzy zewnątrzkomórkowej
- działanie pro- oraz antykoagulacyjne
- regulacja ciśnienia krwi
- angiogeneza

uszkodzenie komórek śródbłonna ma następujące konsekwencje:

- produkcja cytokin i czynników wzrostowych → migracja monocytów z krwi i komórek mięśniówki gładkiej z błony środkowej do błony wewnętrznej
- ↓ PGI<sub>2</sub>
- agregacja płytek krwi
- powstanie zakrzepu

przecznie antygenów związanych z  
(?) są to: ox-LDL, HSP,  $\beta_2$ -glikoproteina Ib, antygeny wirusowe (HSV, CMV), Chlamydia pneumoniae

- subpopulacja limf. T w zmianach miażdżycowych - heterogenna pod względem TCR

- prezentacja antygenów w obrębie zmian miażdżycowych - makrofagi, komórki mięśniówki gładkiej, aktywowany śródbłonek

- (?) miażdżycy = reakcja autoimmunologiczna wywołana przez bakteryjne HSP - białka szoku termicznego (reakcja krzyżowa)

- u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca -  $\uparrow$  przeciwciał przeciw antygenom Chlamydia pneumoniae

- próby zastosowania antybiotyków makrolidowych w niestabilnej chorobie niedokrwiennej serca

## STATYNY

podstawowy mechanizm działania – blokowanie aktywności reduktazy  
3-hydroksy-3metyloglutarylo-CoA → ↓ syntezy cholesterolu

ponadto statyny wywierają szereg innych działań przeciwmiażdżycowych

- poprawa funkcji śródbłonna
- działanie antyoksydacyjne
- działanie przeciwzapalne
- hamowanie proliferacji komórek
- działanie antykoagulacyjne
- stabilizacja blaszki miażdżycowej



- występuje w:
- b) błonie środkowej tętnic
  - e) błonie wewnętrznej małych tętnic
  - d) tętnicach o dużym i średnim przekroju

2. Typową cechą ściany tętnicy zmienionej miażdżycowo NIE jest:
- a) transmigracja komórek mięśniówki gładkiej z błony wewnętrznej do błony środkowej
  - b) naciek zapalny w obrębie przydanki
  - e) utlenianie lipoproteiny LDL w obrębie błony wewnętrznej
  - d) a i b

3. 1) Konsekwencją pęknięcia blaszki miażdżycowej może być powstanie zakrzepu 2) wskutek obecności w blaszce dużej ilości prostacykliny
- a) 1 i 2 prawdziwe, pozostają w związku przyczynowym
  - b) 1 i 2 prawdziwe, brak związku przyczynowego
  - c) 1 prawdziwe, 2 fałszywe
  - d) 1 fałszywe, 2 prawdziwe

4. Do rozwoju miażdżycy i jej powikłań NIE przyczynia się:
- a) VCAM-1
  - b) metaloproteinazy
  - c) PDGF
  - d) prostacyklina

5. W immunopatogenezie miażdżycy kluczową rolę odgrywa:

- a) komórki tuczne
- b) limfocyty B
- c) komórki NK
- d) żadne z powyższych

6. Komórki piankowate mogą powstawać z:

- a) monocytów i komórek mięśniówki gładkiej
- b) wyłącznie komórek mięśniówki gładkiej
- c) komórek tucznych
- d) makrofagów i komórek mięśniówki gładkiej

7. W obrębie zmian miażdżycowych najliczniejszą populacją komórek układu odpornościowego są:

- a) makrofagi
- b) limfocyty T
- c) limfocyty B
- d) żadne z powyższych

8. Antygenem miażdżycowym na pewno NIE jest:

- a) ox-LDL
- b) PDGF
- c) białka szoku termicznego
- d) b i c

- ... na zwiększenie komórek śródbłoczkowych NIE jest.
- a) aktywacja monocytów
  - b) zmniejszenie produkcji prostacykliny
  - c) zwiększenie produkcji związków o działaniu antykoagulacyjnym
  - d) łatwiejsza agregacja płytek krwi

10. Które ze zdań na temat lipoproteiny LDL jest prawdziwe:
- a) może być internalizowana przez makrofagi dzięki receptorowi CD 40
  - b) jej główną funkcją jest transport cholesterolu z tkanek obwodowych do wątroby
  - c) tempo jej powstawania w wątrobie zwiększa się pod wpływem statyn
  - d) żadne z powyższych zdań nie jest prawdziwe

11. 1) Podstawowym mechanizmem działania statyn jest zahamowanie aktywności reduktazy HMG CoA, 2) czego jedną z konsekwencji jest zwiększenie produkcji wolnych rodników tlenowych.
- a) 1 i 2 prawdziwe, pozostają w związku przyczynowym
  - b) 1 i 2 prawdziwe, brak związku przyczynowego
  - c) 1 prawdziwe, 2 fałszywe
  - d) 1 fałszywe, 2 prawdziwe

12. Do działań plejotropowych statyn NIE należy:
- a) hamowanie aktywności metaloproteinaz
  - b) zmniejszenie produkcji cytokin pro-zapalnych
  - c) stymulacja proliferacji komórek
  - d) wszystkie powyższe działania są działaniami plejotropowymi