

PLACA ATEROSCLEROTICĂ: ROLUL DUAL AL ANGIOGENEZEI (VEGF)

Ana-Iulia Pîrțu

(Conducător științific: Eugen Melnic, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de morfopatologie)

Introducere. Ateroscleroza este o afecțiune cronică a arterelor medii și mari caracterizată prin acumulare locală de colesterol și inflamație continuă. Neovascularizarea joacă un rol major în evoluția aterosclerozei.

Scopul lucrării. Identificarea rolului angiogenezei în întreținerea și destabilizarea plăcilor aterosclerotice.

Material și metode. Drept suport informațional pentru elaborarea acestui review literar au servit publicații internaționale actuale, inclusiv peste 40 de lucrări științifice în limba engleză și rusă.

Rezultate. VEGF (vascular endothelial growth factor) citokină esențială a angiogenezei e activată în mod normal în condiții de hipoxie de HIF-1 α . VEGF e capabil să stimuleze proliferarea și creșterea celulelor endoteliale, inhibă apoptoza endotelocitelor ischemice (prin inducerea Bcl-2, A1 proteina), prevenind astfel inițierea leziunilor aterosclerotice. Totodată VEGF e implicat în progresia plăcii aterosclerotice. Prin creșterea permeabilității vasculare cât și prin acțiunea pe monocite Flt-1 pozitive, peptida asigură recrutarea și infiltrarea leucocitelor ce eliberează diverse metaloproteinaze (MMP-8, MMP-1). Acestea din urmă, favorizează dezvoltarea neovaselor și contribuie la fragilizarea plăcii fibroase, cauzând astfel instabilitatea și “ruptura plăcii asociată cu inflamație”. În plus, expresia moleculelor de adeziune (E-selectin, ICAM-1, VCAM-1) e de trei 3 ori mai mare la nivelul neovaselor (VEGF-induse), fiind la fel asociată cu infiltrat leucocitar al intimei. În același timp, rețeaua de neovase imature, doar parțial acoperită de pericite și celule musculare netede e o posibilă sursă de hemoragie în placă, contribuind astfel la vulnerabilitatea ei.

Concluzii. VEGF asigură menținerea integrității și funcției endoteliale, în același timp angiogeneza patologică contribuie la dezvoltarea, întreținerea și destabilizarea plăcii aterosclerotice.

Cuvinte cheie: ateroscleroza, angiogeneza, VEGF.

ATHEROSCLEROTIC PLAQUE: THE DUAL ROLE OF ANGIOGENESIS (VEGF)

Ana-Iulia Pirtu

(Scientific adviser: Eugen Melnic, PhD, assoc. prof., Chair of morphopathology)

Introduction. Atherosclerosis is a chronic disease of medium and large arteries characterized by a local accumulation of cholesterol and continuous inflammation. Neovascularization plays a major role in the pathophysiology of atherosclerosis.

Objective of the study. To identify the role of angiogenesis in maintaining and destabilizing of atherosclerotic plaques.

Material and methods. Informational support for the development of this review is based on current international journals, including more than 40 references in English and Russian languages.

Results. VEGF (vascular endothelial growth factor) upregulated by HIF-1 α is the primary cytokine related to angiogenesis in hypoxic lesion, it is able to stimulate the proliferation and growth of endotheliocytes, it can also prevent the apoptosis of ischemic endothelial cells (induction of Bcl-2, A1 protein), repairing thus the injury that can initiate atherogenesis. However, VEGF is involved in the progression of the atherosclerotic plaque. By increasing vascular permeability and acting on Flt-1-positive monocytes, VEGF ensures the recruitment and infiltration of leucocytes which produce metalloproteinases (MMP-8, MMP-1) that clear the road for growing neovessels and contribute to the weakening of the fibrous cap and contributes to the progression, instability and “inflammation-related plaque rupture”. Additionally the expressions of adhesion molecules (E-selectin, ICAM-1, VCAM-1) is 2-3-fold higher in endothelial cells of neovessels being also associated with an increased intimal leukocyte accumulation. Furthermore, the network of neovessels, partly covered by mural pericytes and SMC, is a viable source of intraplaque hemorrhage which may promote the transition to an unstable lesion.

Conclusions. VEGF is important for maintenance of endothelial integrity and function, while pathological angiogenesis enhances disease progression. It can influence the stages of the development, maintenance and destabilizing of the atherosclerotic plaque.

Keywords: atherosclerosis, angiogenesis, VEGF.