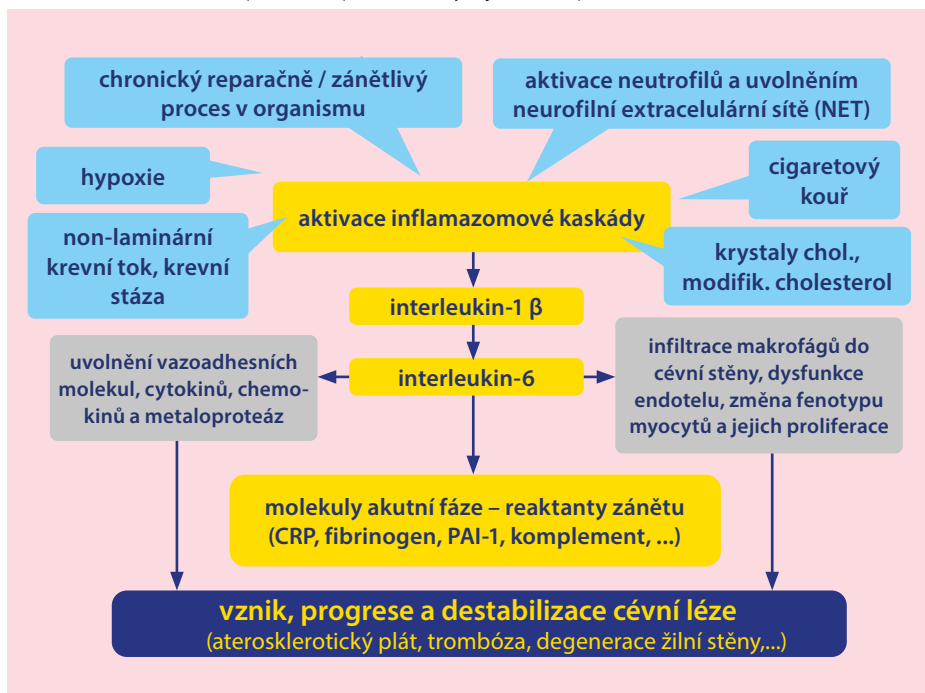


Obr. 1. Vztah zánětlivě reparačních pochodů k vývoji cévního poškození



vážně pravostrannou srdeční nedostatečností silně vyjádřeny známky chronické žilní nemoci na podkladě žilní hypertenze.

Možno říci, že jak arteriální, tak žilní hypertenze jsou důležitými patofyziologickými ději v progresi tepenného, resp. žilního poškození. Stejně tak můžeme spekulovat o významnosti chronického zánětu v organismu (ať již infekčního nebo zejména autoimunitního) jako faktoru progresse nemocí v obou systémech. Zánětlivě reparační proces je také spouštěčem trombózy, více venózní než tepenné. Nicméně, jak nám ukázalo onemocnění covid-19, trombotizace v mikrocirkulaci je průsečíkem obou systémů.

Co je společným momentem těchto změn? Jedním z dominantních dějů je **poškození cévního endotelu**, který zajišťuje optimální funkci jak tepenného, tak žilního řečiště, stejně jako rovnováhu pro- a antitrombotických pochodů. Těžko si lze představit, že endotel žilní má diametrálně jiné funkce, než endotel vystýlající tepny, a že tedy na žíly nemohou mít vliv choroby průkazně zhoršující endoteliální funkci v řečišti tepenném. Jde o nemoci, jakými jsou například diabetes, kouření, nebo vlivy metabolického syndromu. Výzkum žilního endotelu u nemocných s letitým žilním onemocněním vykazuje známky alterované funkce (1). A stejně jako považujeme biomarkery probíhajícího zánětu v organismu za potenciální trigger tepenného poškoze-

ní (u nemocných s revmatickými nemocemi, nespecifickými střevními záněty, s periodontitidou, nebo chronickými kožními afekcemi), nacházíme elevované tyto markery zánětu, a také prokoagulační faktory u nemocných s chronickým žilním onemocněním (2).

Tyto úvahy a nálezy generují otázky, zda venózní dysfunkce je u některých kardiaků pouze následkem základní choroby – například u nemocných s plicní hypertenzí nebo zda existují opravdu společné rizikové faktory vzniku tepenných a žilních chorob. Jistě další výzkum ukáže, zda obezita, pokročilý věk, kouření nebo diabetes mellitus ovlivňují stejně negativně endotel v obou částech vaskulárního systému.

Zánět jako rizikový faktor vzniku a manifestace tepenné aterosklerózy a trombózy

Vztah zánětu, resp. přesněji řečeno reparačně/zánětlivého pochodu, k cévnímu poškození je v tepenném řečišti prokázán. Zánět je navíc důležitým etiopatogenetickým momentem **aterotrombózy**. Patofyziologický vztah probíhá na dvou úrovních. Jednak jde o chronický zánět na úrovni systému (např. chronická periodontitida, revmatoidní artritida či chronické zánětlivé střevní onemocnění typu IBD, inflammatory bowel disease), který aktivuje degenerativně proliferáční proces ústící v akceleraci atero-

sklerotického poškození, jednak probíhající reparačně/zánětlivé pochody v tepenné stěně spolupůsobí dysfunkci endotelu a zvyšují riziko vzniku eroze či ruptury plátu, s komplikující následnou trombózou.

Ve vývoji plátu se uplatní řada imunitně aktivních buněk, dominují buňky hladké svaloviny, makrofágy a neutrofily. Aktivace svalových buněk systémovým či lokálním zánětlivým procesem vede k hyperprodukcí matrix a jejich přeměně na fibroblasty (fibromyocyty) či makrofágy, resp. pěnové buňky. Posun rovnováhy od produkce nebuněčných struktur krytu plátu (kolagenních a elastických vláken) k iniciaci degradačních pochodů (nekrotizace buněk, proteolýza vláknitých struktur) hraje úlohu při destabilizaci plátu. Kolonizace subendoteliálních struktur v oblasti aterosklerotické léze makrofágy potence negativní vliv aktivované inflamazomové kaskády. V její aktivaci hraje významnou úlohu oxidovaný, nitrosylovaný či jinak modifikovaný cholesterol a jeho krystaly v subendoteliální vrstvě. Následně uvolněné interleukiny, vazoadhezivní molekuly, chemokiny, stejně jako řada imunocytů akcelerují vývoj vlastní léze. Imunocyty se účastní produkci řady interleukinů (zejm. IL-1β) akcelerujících inflamazomovou kaskádu, chemokiny atrahují další buněčné elementy a v neposlední řadě např. neutrofily aktivují hemostázu tvorbou neutrofilní extracelulární sítě (NET), tedy vláken rozvolněné DNA tvořící vysoce trombo- genní povrch (obr. 1).

Vedle buněčných elementů je nutno zmínit řadu lokálních působků – zejména ty, na které cílí farmakologická léčba. Jejich inhibice vedla ke snížení výskytu atherotrombotických příhod. Chronickým zánětem aktivované endotelie uvolňují řadu cytokinů (zejm. interferony, interleukiny IL-1β či IL-6 a tumor necrosis factor TNFα), chemokinů a vazoadhezivních molekul (zejm. E-selektin a P-selektin, monocyty chemoatraktivující protein MCP-1 či intercelulární adhezní molekula ICAM-1 a vaskulární adhezní molekula VCAM-1), které se účastní pochodů v rámci inflamazomové kaskády. Konkrétně přitahují monocyty do oblasti léze, kde umožňují jejich zrání a přeměnu na makrofágy a stimulují invazi dalších imunocytů do subendoteliálních prostor (3). Zvýšení prostupnosti endotelu pro buněčné