

Ārpusšūnu matricēs pārbūve mitrālo vārstuļu virās un hordās miksomatozas deģenerācijas gadījumā

Jānis Pavārs¹, Jurijs Sekretarjovs², Ivars Brečs¹,
Sandra Skuja², Valērija Groma², Romāns Lācis¹,
Ojārs Teteris³, Pēteris Stradiņš¹

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

²Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

³Valsts Tiesu medicīnas ekspertīzes centrs, Latvija

Ievads. Mitrāla regurgitācija (MR) ir otra biežākā vārstuļu slimība pēc aortas vārstuļa stenozes. Organiska MR ietver visas etioloģijas, kas saistītas ar vārstuļu viru patoloģiju. Biežs MR cēlonis ir arī hordu ruptūra. Industrializētās valstīs ir samazinājusies reimatisks MR iemesla izplatība, un mūsdienu Eiropā MR visbiežāk ir miksomatoza deģeneratīva izcelsme.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis bija izpētīt ārpusšūnu matricēs (ĀŠM) pārbūves morfoloģiskas īpatnības miksomatozas deģenerācijas skarto mitrālo vārstuļu virās un hordās. Pētījumā tika iekļauti 20 MR un 20 kontroles gadījumi. ĀŠM remodelēšanas analīzei tikai veikta imūnhistoķīmiskā reakcija ar antimatricēs metālproteināzes (MMP-3) antivielu. Elastīgās šķiedras tika analizētas, izmantojot rezorcīna-fuksīna krāsojumu. Digitāla morfoloģisko preparātu fotoattēlu apstrāde bija veikta ar *ImageJ* 1.48 versiju. Statistiskajai analīzei bija lietota *SPSS* 20. versija. $P < 0,05$ vērtēts kā statistiski ticams.

Rezultāti. MMP-3 ekspresija tika noteikta gan pacientu, gan kontroles grupās. Kontroles grupā tika atrasta lielākā MMP-3 ekspresijas intensitāte ($Md = 2$, $n = 130$), salīdzinot ar pētāmo grupu ($Md = 2$, $n = 107$), $p < 0,001$. Savukārt MMP-3 ekspresijas laukums bojātos vārstuļu audos bija plašāks ($Md = 2$, $n = 107$) nekā kontrolgrupai ($Md = 1$, $n = 130$), $p < 0,001$. Miksomatozas deģenerācijas skartajos vārstuļos biežāk tika atrasti kolagēna šķiedru pārrāvumi un haotiska organizācija ($Md = 2$, $n = 107$) nekā vecuma ziņā atbilstošajā kontroles grupā ($Md = 1$, $n = 54$), $p = 0,04$. Reģionos ar aktīvu ĀŠM pārbūvi ir augstākā MMP-3 ekspresijas intensitāte ($Md = 2$, $n = 139$) un lielāks ekspresijas laukums ($Md = 2$, $n = 139$) nekā apvidos ar patoloģiski neizmainītu matricēs struktūru (attiecīgi $Md = 2$, $n = 98$, $p < 0,001$ un $Md = 1$, $n = 98$, $p < 0,001$).

Analizējot atsevišķi vārstuļu viras un hordas, tika atrasts, ka MMP-3 ekspresijas intensitāte vecuma ziņā jaunākajā kontrolgrupā ir augstāka vārstuļa virā ($Md = 2$, $n = 63$) nekā hordā ($Md = 2$, $n = 13$), $p = 0,04$. Toties pētāmās grupas vecumam atbilstošās kontrolgrupas audiem imūnhistoķīmiskais indekss (ekspresijas intensitāte \times ekspresijas laukums) ir otrādi lielāks hordās ($Md = 6$, $n = 7$) nekā virās ($Md = 3$, $n = 47$), $p = 0,02$. Pacientu grupā atšķirības MMP-3 ekspresijā starp vārstuļu virām un hordām nav statistiski ticamas ($p > 0,05$). Tika novērots, ka miksomatozas deģenerācijas gadījumā vārstuļu hordās atrodas vairāk elastīgo šķiedru, tās kļūst fragmentētas. Vārstuļu virās elastīgās šķiedras pastiprinās izzudušo kolagēnu šķiedru vietās.

Secinājumi. Vārstuļu audos pacientiem ar mitrālo regurgitāciju notiek ĀŠM pārbūve – par to liecina MMP-3 atrades. Morfoloģiskas īpatnības miksomatozas deģenerācijas gadījumā, kas ir atšķirīgas mitrālā vārstuļa virās un hordās, ir saistītas ar pastiprinātu elastīgo šķiedru akumulāciju deģeneratīvās hordās. Fragmentētas elastīgās šķiedras aizvieto kolagēnās šķiedras to degradācijas gadījumā. Šajos reģionos ir augstākā MMP-3 ekspresijas intensitāte un lielāks ekspresijas laukums. Šādas pārmaiņas kolagēno un elastīgo šķiedru organizācijā ir būtiskas deģeneratīva mitrālā vārstuļa biomehānikā. Kolagēno šķiedru haotiska organizācija veicina bojāta vārstuļa viru sabiezēšanos. Savukārt fragmentētas elastīgas šķiedras hordās samazina to elastīgumu, izraisot hordu pagarināšanos.

RSU zinātniskais projekts “Cilvēka sirds vārstuļu patoloģiju saistība ar parvovīrusa B19 un herpesvīrusa HHV-6 infekciju – morfoloģiskie, virusoloģiskie un biomehāniskie aspekti”.