

Neprecizētu encefalopātiju ar cilvēka herpesvīrusa 6 infekcijas marķieru klātbūtni morfoloģiskā izpētē

Silvija Roga^{1,4}, *Ilze Černovska*⁴, *Ilana Vasiļeva*⁴, *Ilze Štrumfa*¹, *Uldis Berķis*²,
*Santa Rasa*³, *Svetlana Čapenko*³, *Modra Murovska*³

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Zinātnes departaments, Latvija

³ RSU Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts, Latvija

⁴ SIA "Rīgas 1. slimnīca", Latvija

Ievads. Neprecizētu encefalopātiju izpētē ir kompleksa medicīniska problēma. Cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6) ir T limfotrops un neurotrops vīruss, kas 1986. gadā izolēts no slimnieku ar limfoproliferatīvām saslimšanām perifērajām asinīm. *In vitro* HHV-6 var inficēt arī fibroblastus, NK šūnas, aknu šūnas, epitēlija un endotēlija šūnas, embrionālos astrocītus, oligodendrocītus un mikrogliju, bet *in vivo* HHV-6 saimnieka audu loks ir vēl plašāks un tajā ietilpst smadzeņu un aknu audi, siekalu dziedzeri un endotēlijs. Tā kā HHV-6 ir atrasts vairākās smadzeņu daļās, tas tiek uzskatīts par vismaz 9 neiroloģisku slimību kofaktoru, taču tā saistība ar encefalopātiju līdz šim nav izpētīta.

Darba mērķis. Noskaidrot HHV-6 infekcijas marķieru klātbūtni galvas smadzeņu (GS) audos, mīkstajos smadzeņu (MA), cietajos smadzeņu (CA) apvalkos un perifērajās asinīs (PA) un noteikt infekcijas aktivitātes stadiju indivīdiem ar neprecizētu encefalopātiju.

Materiāls un metodes. Pētījumā izmantots abu dzimumu pieaugušo (vecumā no 36 līdz 74 gadiem) autoptātu materiāls, kas savākts laikposmā no 2009. līdz 2012. gadam. No 243 autoptātiem pētāmajā grupā iekļauti 30 un kontroles grupā – 30 autoptāti. Izstrādāti audu ņemšanas kritēriji. Neprecizēto encefalopātiju grupas ieslēgšanas kritērijs: dilatēti sānu un 3. vēderiņš, izslēgšanas kritēriji: hemorāģiskas vai išēmiskas izmaiņas (infarkti) GS, hemorāģiskas izmaiņas MA un CA. Kontroles grupas ieslēgšanas kritērijs: makroskopiski neizmainītas GS, pieļaujama GS tūska, izslēgšanas kritēriji: dilatēti sānu un 3. vēderiņš, hemorāģiskas vai išēmiskas izmaiņas (infarkti) GS, hemorāģiskas izmaiņas MA, CA. GS vēderiņu mērījumu aprēķiniem pielietots Evansa indekss. Izpētei abās grupās ņemti PA, CA, MA un GS autoptāti. Materiāla makro/mikro izpēte, audu histoloģiskā apstrāde veikta SIA "Rīgas 1. slimnīca" Patoloģijas nodaļā. RSU Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūtā, lietojot polimerāzes ķēdes reakciju ar iekšējo praimēšanu (nPCR), no PA, CA, MA, GS izdalītos DNS paraugos noteikta HHV-6 genoma secības klātbūtne.

Rezultāti. Neprecizēto encefalopātiju grupā HHV-6 genoma secība konstatēta PA (22/30 gadījumos), MA (23/30 gadījumos), GS (18/30 gadījumos) DNS paraugos. Kontroles grupā vīrusspecifiskā secība atrasta PA (13/30), MA (10/30), CA (3/30), GS (9/30) DNS. DNS paraugos, kas izdalīti no neidentificēto encefalopātiju grupas indivīdu PA, MA un GS, vīrusa genoma secība atrasta ticami biežāk nekā DNS paraugos, kas izdalīti no kontroles grupas indivīdu PA, MA un GS (attiecīgi $p = 0,036$; $p = 0,0018$ un $p = 0,038$). Ar aktīvu HHV-6 infekciju saistītas morfoloģiskas izmaiņas neidentificēto encefalopātiju grupas indivīdu audos netika konstatētas, kaut gan imūnhistoķīmiski parādīta HHV-6 antigēnu ekspresija šo indivīdu smadzeņu audu un mīkstā smadzeņu apvalka limfocītos un endotēlija šūnās.

Secinājumi. Neidentificēto encefalopātiju grupas indivīdu audu DNS HHV-6 secība atrasta ticami biežāk nekā kontroles grupas indivīdu audu DNS. Neskatoties uz vīrusu secības klātbūtni autoptātu DNS paraugos, kā arī antigēna ekspresiju limfocītos un endotēlija šūnās, redzamas morfoloģiskas izmaiņas neidentificēto encefalopātiju grupas indivīdu audos nav konstatētas, kas liecina par vīrusa latentas infekcijas netiešu iedarbību un iespējamu iesaisti encefalopātijas etiopatogēnēzē.