

## Aortas vārstuļa deģeneratīvas izmaiņas un vīrusa infekcija

Jānis Pavārs<sup>1</sup>, Valērija Groma<sup>2</sup>, Sandra Skuja<sup>2</sup>, Pēteris Stradiņš<sup>1</sup>,  
Romans Lācis<sup>1</sup>, Ivars Brečs<sup>1</sup>, Agnija Vilkaite<sup>3</sup>,  
Modra Murovska<sup>3</sup>

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

<sup>1</sup> Ķirurģijas katedra,

<sup>2</sup> Anatomijas un antropoloģijas institūts,

<sup>3</sup> A. Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts

**Ievads.** Aortas vārstuļa stenoze ir visbiežāk sastopamā sirds vārstuļu slimība Eiropā un Ziemeļamerikā. Biežāk tā ir deģeneratīva un sastopama cilvēkiem pēc 65 gadu vecuma, retāk tai ir reimatiska daba. Pēc pasaules literatūras datiem aortas vārstuļa patoloģiju novēro līdz pat 43% pacientu ar vārstuļu problēmām [Leopold, 2012]. Agrīnās vārstuļa pārmaiņas ietver iekaisumu, leikocitāro vārstuļa audu infiltrāciju, lipīdu uzkrāšanos, saistaudu ārpusšūnas matricē dezorganizāciju. Savukārt vēlīnām pārmaiņām ir raksturīgs vārstuļa sabiezējums un fibroze, neovaskularizācija, ektopisko audu izveide un kalcinoze. Šūnu un molekulāri mehānismi, kas varētu inducēt aortas vārstuļa kalcinozi, nav līdz galam izziņāti. Pēdējā laikā plaši pētījumi šūnu līmenī veltīti labrocītu analīzei un to nozīmei aortas vārstuļa deģeneratīvā patoloģijā [Caughey, 2011]. Jāatzīmē arī, ka sirds sienas šūnas ir interešu lokā kā kardiotropo vīrusu mērķšūnas. Cilvēka parvovīruss B19 (B19) un cilvēka herpesvīruss-6 (HHV-6) ir sirds muskulī visbiežāk sastopamie vīrusi [Ablashi, et al., 2010; Leveque, et al., 2011], bet to nozīme sirds slimību patoģenēzē ir neskaidra, un pašu vīrusu antigēnu klātbūtne dokumentēta relatīvi nesen [Chang, et al., 2009]. Turklāt kardiotropo vīrusu esība un tās nozīme vārstuļa audos līdz šim ir maz pētīta.

**Darba mērķis.** Šī pētījuma mērķis ir: 1) raksturot histopatoloģiskās atrades kalcinētos deģeneratīvos aortālos sirds vārstuļos, paralēli apkopojot anamnēzes datus un nosakot laboratoriskos rādītājus, 2) noteikt herpesvīrusu antigēnu (HHV-6 un Epstein-Barras vīrusa (EBV) latentā membrānu proteīna (LMP1)) ekspresiju vārstuļa audos, kā arī 3) ar molekulārās virusoloģijas metodēm noteikt HHV-6 genoma secības klātbūtni aortas vārstuļa audu DNS paraugos.

**Materiāls un metodes.** Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā no 2013. gada jūnija līdz septembrim 11 pacientiem tika veiktas aortālā vārstuļa protezēšanas. Eksplantētie vārstuļi tika fiksēti formalīnā un ieguldīti parafīnā, pārskata griezumā krāsoti ar hematoksilīnu un eozīnu. Vārstuļa audu fibrozes noteikšanai izmantots Masona trihroms. Imūnhistoķīmiskās reakcijas tika veiktas ar polimēra sistēmu un izmantojot šādas antivielas: anti-CD68 (audu makrofāgu noteikšanai), anti-TGF-beta (transformējošā augšanas faktora ekspresijas noteikšanai), anti-HHV-6 un anti-LMP antivielas. HHV-6 genoma secības noteikšanai vārstuļa audu DNS paraugos tika izmantota polimerāzes ķēdes reakcija ar iekšējo praimēšanu.

**Rezultāti.** Analizējot pētījumā iekļauto pacientu laboratoriskos rādītājus, tika noteikts, ka kopējais holesterīns variēja no 3,1 līdz 6,9; zema blīvuma holesterīns – 0,89–5,4 un triglicerīdi – 0,5–3,3 mmol/l. Sešiem pacientiem tika noteikta gan mikronodulāra un mononodulāra, gan multinodulāra kalcinoze, bet vienā gadījumā – ektopisko skrimšļaudu un kaulaudu esība. Vārstuļa audu fibrozes pakāpe variēja. Makrofāgi novērtējumā variēja no nedaudzām līdz mēreni daudzām šūnām, savukārt tuklās šūnas vienmēr uzrādīja mēreni daudz šūnu; tomēr no visiem pacientiem labrocīti tika demonstrēti tikai 3 pacientiem. No 11 pacientiem 9 tika noteikta HHV-6 antigēna ekspresijas esamība aortas vārstuļa audos, turklāt 5 no tiem – arī EBV esamība. Tuklās šūnas demonstrēja imūnpozitivitāti ar anti-HHV-6 antivielu. Imūnhistoķīmiskie rezultāti korelē ar polimerāzes ķēdes reakcijas atradēm.

**Secinājumi.** Cilvēka sirds vārstuļa audos tika noteiktas gan agrīnās, gan vēlīnās deģeneratīvas pārmaiņas un kalcinozes izplatība izteikti variē. Tika gūts ieskats aortas vārstuļa audu izmaiņu un herpesvīrusu infekcijas savstarpējai saistībai. Demonstrēta labrocītu līdzdalība aortas vārstuļa deģeneratīvās pārmaiņās un kalcinozes progresēšanā, kā arī šo šūnu HHV-6-imūnpozitivitāte.