

Cilvēka herpesvīrusa-6 imūnlokalizācijas izvērtējums dažādos CNS rajonos

Sandra Skuja, Anete Zieda, Kristīne Rāviņa,
Svetlana Čapenko¹, Silvija Roga², Ginta Pogule³,
Svetlana Čapkēviča, Ojārs Teteris³, Valērija Groma,
Modra Murovska¹

Rīgas Stradiņa universitāte,

Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Augusta Kirhenšteina

Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Mācību departaments, Latvija

³ Valsts Tiesu medicīnas ekspertīzes centrs, Latvija

Ievads. Cilvēka herpesvīruss-6 (HHV-6) ir izplatīts neirotrops vīruss, kas ir atrasts arī centrālajā nervu sistēmā [De Bolle, et al., 2005]. HHV-6 infekcija tiek saistīta ar plašu neiroloģisko patoloģiju spektru, tajā skaitā encefalopātiju [Niehusmann, et al., 2010]. Gan vīrusa ietekme uz nervu un glijas šūnām dažādos smadzeņu rajonos, gan vīrusa antigēnu ekspresija atšķirīgos šūnu veidos encefalopātijas gadījumos joprojām ir neskaidra. Ožas traucējumi bieži ir viens no pirmajiem neirodeģeneratīvu slimību simptomiem [Doorn, et al., 2014]. Turklāt ožas ceļi var kalpot par patogēnu ieejas vārtiem CNS, veicinot dažādu neiroloģisku slimību attīstību vai paasinājumu [Harberts, et al., 2011].

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija ožas ceļu un frontālās garozas rajonu autopsiju materiāla izpēte neskaidras etioloģijas encefalopātiju gadījumos. Pētījumā iekļauti 20 neprecizētas etioloģijas encefalopātijas un 14 kontroles gadījumi, ietverot pētāmo rajonu pelēkās un baltās vielas materiālu.

Imūnhistoķīmiskās reakcijas veiktas ar anti-HHV-6 antivielu; veikta imūnpozitīvo šūnu kvantitatīva analīze un antigēna ekspresijas puskvantitatīvā analīze, kā arī lietota PCR metode. Rezultātu analīzei izmantota SPSS 22.0 datorprogramma, korelāciju izvērtējumam lietots Spīrmēna (*Spearman's rank*) korelācijas koeficients. Būtiskuma līmenis (*p*) ar vērtību, kas mazāka par 0,05, vērtēts kā statistiski ticams.

Rezultāti. Ožas ceļu pelēkājiā vielā novēro HHV-6 pozitīvo astrocītu korelācijas ($p < 0,001$) ar oligodendrocītiem (0,672), mikrogliju (0,625), nervu šūnām (0,598) un endotēliju (0,351). HHV-6 pozitīvie oligodendrocīti cieši korelē ($p < 0,001$) ar mikrogliju (0,740), mēreni – ar nervu šūnām (0,453) un vāji – ar endotēliju (0,272). HHV-6 pozitīvā mikroglija korelē ($p < 0,001$) ar nervu šūnām (0,475) un endotēliju (0,346), novēro arī nervu šūnu korelāciju ($p < 0,001$) ar endotēliju (0,363).

Frontālās garozas pelēkājiā vielā novēro HHV-6 pozitīvo šūnu savstarpējās korelācijas: astrocīti ($p < 0,001$) ar oligodendrogliju (0,199), mikrogliju (0,198), nervu šūnām (0,281) un endotēliju (0,425); oligodendrocīti ar mikrogliju (0,222, $p < 0,001$), nervu šūnām (0,196, $p = 0,001$) un endotēliju (0,161, $p = 0,005$); mikroglija ar nervu šūnām (0,122, $p = 0,031$) un endotēliju (0,149, $p = 0,009$); nervu šūnas ar endotēliju (0,364, $p < 0,001$).

Ožas ceļu baltajā vielā HHV-6 pozitīvo šūnu korelācijas novēro: astrocītiem ($p < 0,001$) ar oligodendrocītiem (0,686), mikrogliju (0,506) un endotēliju (0,423); oligodendroglijai ($p < 0,001$) – ar mikrogliju (0,622) un endotēliju (0,442); mikroglijai ar endotēliju (0,194, $p = 0,007$).

Zemgarozas baltajā vielā novēro šādas HHV-6 pozitīvo šūnu korelācijas: astrocīti ($p < 0,001$) ar oligodendrogliju (0,386), mikrogliju (0,319) un endotēliju (0,214); oligodendrocīti ($p < 0,001$) ar mikrogliju (0,535) un endotēliju (0,308); mikroglija ($p < 0,007$) ar endotēliju (0,217). Šajā rajonā novēro pozitīvu oligodendrocītu korelāciju ar PCR atradēm (0,239, $p = 0,001$).

Statistiski ticami vairāk HHV-6 pozitīvo glijas šūnu atradām encefalopātijas gadījumos baltajā vielā gan zemgarozas, gan ožas ceļu rajonos, salīdzinot ar kontroles gadījumiem.

Secinājumi. Smadzeņu autopsiju materiāla imūnhistoķīmiskā analīze divos dažādos smadzeņu rajonos ļauj salīdzinoši izvērtēt HHV-6 iesaisti encefalopātijas attīstībā. Salīdzinot ar kontroles grupu, neskaidras etioloģijas encefalopātiju gadījumā novēro vairāk HHV-6 pozitīvo šūnu pētīto rajonu pelēkājiā un baltajā vielā.

Izteiktāku HHV-6 pozitivitāti novēro ožas ceļu baltajā vielā encefalopātijas gadījumos, šeit arī ir ciešākā korelācija starp HHV-6 pozitīvajām šūnām. Iegūtā informācija ļauj spriest par dažādu smadzeņu rajonu atšķirīgu reakciju uz HHV-6 esību, nosakot to pētāmos gadījumos pēc imūnlokalizācijas.