

## Valvulāru intersticiālo šūnu aktivācija un vīrusu latentā infekcija aortas vārstuļu audos

Ivars Brečs<sup>1</sup>, Jurijs Sekretarjovs<sup>2</sup>, Sandra Skuja<sup>2</sup>,  
Valērija Groma<sup>2</sup>, Romans Lācis<sup>1</sup>, Jānis Pavārs<sup>1</sup>,  
Ojārs Teteris<sup>3</sup>, Modra Murovska<sup>4</sup>, Pēteris Stradiņš<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

<sup>2</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas  
un antropoloģijas institūts, Latvija

<sup>3</sup>Valsts Tiesu medicīnas ekspertīzes centrs, Latvija

<sup>4</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Augusta Kirhenšteina  
Mikrobioloģijas un vīrusoloģijas institūts, Latvija

**Ievads.** Valvulāras endoteliālās un intersticiālās šūnas ir galvenie šūnu veidi aortas vārstuļos. Pēdējie pētījumi liecina, ka abas populācijas ir ļoti heterogēnas un ir nozīmīgas aortas vārstuļu slimību patoģenēzē [Yip, et al., 2011].

TLR (*angl. toll-like receptors*) ir fundamentālas cilvēka iedzimtas imunitātes receptormolekulas, kas atpazīst patogēnus mikroorganismus, t. sk. vīrusus, un iniciē imūnsistēmas atbildes reakcijas [Lester, et al., 2013]. TLR stimulācija, izraisot iekaisuma procesu, veicina valvulāru intersticiālu šūnu aktivāciju un fenotipa izmaiņas, tām transformējoties par miofibroblastiem un osteoblastiem [Venardos, et al., 2014].

Parvovīrusa B19 infekcija var būt saistīta ar miokardīta un dilatācijas kardiomiopātijas attīstību [Koepsell, et al., 2012]. Savukārt HHV-6 infekcijai ir iespējama saikne ar endotēlija šūnu disfunkciju [Caruso, et al., 2009]. Pasaules literatūras dati liecina, ka parvovīrusa B19 un herpesvīrusa HHV-6 koinfekcija var izraisīt fulminantu miokardītu [Rohayem, et al., 2001]. Līdz šim vīrusu nozīme aortas vārstuļu slimību patoģenēzē nav tikusi aprakstīta.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Pētījuma mērķis bija izpētīt pārmaiņas valvulārās intersticiālajās šūnās, izvērtējot miofibroblastu skaitu un vārstuļa kalcinozi pacientiem ar aortas vārstuļa stenozi un kontroles grupu, kā arī atrast iespējamo saistību starp valvulāru intersticiālo šūnu aktivāciju un parvovīrusa B19 un herpesvīrusa HHV-6 antigēnu esamību aortas vārstuļu audos. Pētījumā tika iekļauti 17 aortas vārstuļa stenozes un 11 kontroles gadījumi. Imūnhistoķīmiskās reakcijas bija veiktas ar anti-alpha gludo miocītu aktīna (*angl. smooth myocyte actin, SMA*), anti-B19 un anti-HHV-6 antivielām. Tika veikta imūnpozitīvo šūnu puskvantitatīva analīze (0 : 0% pozitīvo šūnu redzes laukā, 1 : >10%, 2 : 10–50%, 3 : >50%). Statistiskajai analīzei bija pielietota SPSS 20. versija.  $P < 0,05$  vērtēts kā statistiski ticams.

**Rezultāti.** Alpha-SMA ekspresija aortas vārstuļu audos ir statistiski ticami ( $p < 0,001$ ) lielāka slimnieku grupā (mediāna (Mdn) = 2,0 (1,0; 3,0)) nekā kontroles (Mdn = 1,0 (0,0; 2,0)) grupā. Gan slimnieku grupā, gan kontroles grupā alpha-SMA pozitīvās šūnas lielākā skaitā bija lokalizētas *ventricularis* slānī (Mdn = 3,0 (2,0; 3,0) un 2,0 (1,0; 3,0)). Kalcinoze tika konstatēta visos aortas vārstuļa stenozes gadījumos un vienā kontroles gadījumā, turklāt tā bija noteikta tikai fibrosa slānī. Parvovīrusa B19 imūnpozitivitāte tika konstatēta retos mononukleāros leukocītos un valvulārās intersticiālās šūnās, savukārt HHV-6 – mononukleāros leukocītos un endoteliocītos. Pozitivitāte uz abu vīrusu antigēniem tika demonstrēta arī tuklo šūnu citoplazmas graudiņos. Vīruspozitīvajos un vīrusnegatīvajos gadījumos netika atrastas nozīmīgas atšķirības alpha-SMA ekspresijā un vārstuļa kalcinozes pakāpē.

**Secinājumi.** Alpha-SMA ekspresija aortas vārstuļu audos ir biežāka atrade slimnieku grupā nekā kontroles grupā. Tas kopā ar vārstuļa kalcinozi slimnieku grupā liecina par valvulāru intersticiālu šūnu aktivāciju, tām transformējoties par miofibroblastiem un osteoblastiem aortas vārstuļa patoloģijas gadījumā. Mūsu pētījuma rezultāti parāda, ka vīrusu esamība aortas vārstuļu audos nav būtisks faktors vārstuļu slimības patoģenēzē.