

**Ziņojums par
10-4/ VPP-4/4 apakšprojektu 9.1**

“Imūnsupresējošo vīrusu (HIV, hepatīta, gripas vīrusu) un saimniekorganisma mijiedarbības mehānismi, likumsakarības un klīniskās konsekvences”

14.12.2011. L.Vīksna

Rīga, Rīgas Stradiņa universitāte

Pasūtītāja līguma uzskaites

Nr.2011. 10-4/VPP-4/4

LĪGUMS

par Valsts pētījumu programmas īstenošanu

Pasūtītājs uzdod un Programmas vadītājs un Izpildītājs īsteno ar Ministru kabineta 2010.gada 29.maija rīkojumu Nr.294 "Par valsts pētījumu programmām" apstiprināto Valsts pētījumu programmas **Nr.4 "Jaunu profilakses, ārstniecības un diagnostikas līdzekļu un metožu, biomedicīnas tehnoloģiju izstrāde sabiedrības veselības uzlabošanai"** (turpmāk – programma) 2.posma ietvaros šādus projektus (turpmāk katrs projekts atsevišķi – programmas 2.posma projekts): "Infekcijas aģentu un aimniekorganisma ģenētisk fona mijiedarbība"

Apakšprojekts 9.1. Imūnsupresējošo vīrusu (HIV, hepatīta, gripas vīrusu) un saimniekorganisma mijiedarbības mehānismi, likumsakarības un klīniskās konsekvences

Apakšprojekta 9.1. “Imūnsupresējošo vīrusu (HIV, hepatīta, gripas vīrusu) un saimniekorganisma mijiedarbības mehānismi, likumskarības un klīniskās konsekvences” mērķis

Izpētīt izplatītāko un Latvijai aktuālāko **immūnsupresējošo vīrusu** (HIV, hepatīta, gripas vīrusu) un **saimniekorganisma mijiedarbības bioķīmiskos, imunoloģiskos, imūnģenētiskos un virusoloģiskos mehānismus**, identificēt mijiedarbības galvenās **likumsakarības** un iezīmēt ar tām saistītās klīniskās konsekvences

Uzdevumi

Apakšprojekts 9.1.

Darbības nosaukums	Izpildes laiks	Atšifrējums	Izpilde
Apoptozes marķieru reducētā glutationa hialuronskābes, noteikšana (turpinājums no 2010.g.)	Līdz 31.12.2011.	50 cilvēkiem noteikts	• Notiek rezultātu pakāpeniska analīze, likumsakarību konstatēšana kontekstā ar imūnsupresējošo vīrusu klātbūtnes ietekmi
Klīnisko, bioķīmisko, seroloģisko, imunoģenētisko marķieru kvantitatīva analīze	Līdz 31.12.2011.	50 cilvēkiem noteikts	
Cirkulējošo endogēno antivielu pret endotoksīnu serdes daļu noteikšana	Līdz 31.12.2011.	30 cilvēkiem	

Rezultāti (A)

HVHC etiotropās terapijas neefektivitāte ir saistīta ar lielāku pacientu vecumu, piederību vīriešu dzimumam, fibrotisku izmaiņu klātbūtni aknu audos, **paaugstinātu GGT līmeni uzsākot terapiju**, augstāku glikozes līmeni, uzsākot terapiju, augstāku γ globulīnu līmeni, uzsākot terapiju, augstāku holesterīna līmeni, uzsākot terapiju, augstāku Fe līmeni, uzsākot terapiju, **augstāku HS līmeni**, uzsākot terapiju, kā arī augstāku Hb līmeni, gan uzsākot terapiju, gan terapijas beigās

Atbrīvošanās no HCV ir saistīta ar **CK-18 neoepitopa līmeņa samazināšanos**

Rezultāti (B)

CK-18 neopitopa līmenis kontekstā ar HVHC terapijas efektivitāti

Pirms terapijas uzsākšanas atšķirības CK-18 līmenī starp atbildētājiem un neatbildētājiem netika konstatētas, visiem pacientiem CK-18 bijis virs referentā intervāla.

Pēc terapijas pabeigšanas konstatēts, ka **neatbildētājiem CK-18 līmenis asinīs ir gandrīz divas reizes augstāks kā atbildētājiem**. Šī diference ir statistiski ticama ($p=0,000$)

	N	CK-18 V/L \pm SE	p
Neatbildētāji	41	332,19 \pm 33,56	0,000
Atbildētāji	47	184,36 \pm 24,33	
Kopā	88	253,23 \pm 21,70	

Visiem neatbildētāju grupas pacientiem pēc HVHC etiropās terapijas pabeigšanas CK-18 līmenis bijis virs referentā intervāla augšējās robežvērtības, savukārt starp atbildētājiem šo pacientu proporcija ir ievērojami mazāka: 78,7% CK-18 ir paaugstināts, bet 21,3% tas atrodas referentā intervāla ietvaros ($p=0,001$)

Rezultāti (C)

Starp HVHC pacientiem Latvijā biežāk sastopamas MHC HLA II klases gēnu allēles DRB1*03, DRB1*05, DRB1*07, DQA1*0201, DQB1*0201-2 un haplotipi DRB1*01/DQB1*0201-2/DQA1*0101, DRB1*05/DQB1*0301/DQA1*0301, DRB1*05/DQB1*0502-4/DQA1*0102, DRB1*07/DQB1*0201-2/DQA1*0401

Ar Realdirona terapijas efektivitāti Latvijā ir saistītas MHC HLA II klases gēnu allēles DRB1*01, DQA1*0101, DQB1*0502-4 un haplotipi DRB1*01/DQB1*0201-2/DQA1*0101, DRB1*05/DQB1*0301/DQA1*0301, DRB1*05/DQB1*0502-4/DQA1*0102

Ar kombinētās PEG INF+RBV terapijas efektivitāti Latvijā ir saistītas MHC HLA II klases gēnu allēles DRB1*04, DRB1*06, DQA1*0301 un haplotipi DRB1*04/DQB1*0301/DQA1*0301, DRB1*04/DQB1*0302/DQA1*0501, DRB1*05/DQB1*0601/DQA1*0103

Rezultāti (D)

CHARACTERISATION OF INFLUENZA VIRUSES CIRCULATING IN LATVIA IN 2010/2011

SEASON T. Kolupajeva*, S. Cvetkova, M. Petrova, E. Bleidele, A. Aniscenko, G.Rjazanceva, N. Zamjatina, J. Storozenko, B. Rozentale (Riga, LV)

Conclusion: A(H1N1)pdm09 and B type influenza viruses circulated in Latvia in 2010/2011 season showed the same antigenic profile as viruses circulated in other European countries. The specific NA gene mutation associated with oseltamivir resistance (H275Y) was not found. **Virulence -associated amino acid substitution D222G of the HA1 subunit of HA were identified in some sequences from both 2009/2010 and 2010/2011 seasons.**

Sasniegtie mērāmie raksturlielumi (1)

Apakšprojekts 9.1.

Darbības nosaukums	Izpildes laiks	Atšifrējums	Izpilde
Noformēt 2 patenta pieteikumus	Līdz 06.06.2011.	1. Aknu komas norises prognozēšanas metode akūta B vīrushepatīta gadījumā 2. Alkohola hepatīta gaitas prognozēšanas paņēmieni, kas paredz iespēju diferencēt to no akūtiem vīrusu izcelsmes hepatītiem	Iesniegti LR Patentu valdē

Sasniegtie mērāmie raksturlielumi (2)

Apakšprojekts 9.1.

Darbības nosaukums	Izpildes laiks	Atšifrējums	Izpilde
Ir 15 publikācijas		Raksti – 1 Raksti – 1* Tēzes – 10 Tēzes – 2 Grāmata - 1	Publicēts iesniegts publicēšanai Publicētas Pieņemtas publicēšanai Izdota
Rezultātu popularizēšana		Posterī – 9 TV - 1	

*+1 "Latvijas Ārsts" iesniegts + 1=16

Svarīgākās publikācijas

- L.Viksna, V.Sondore, J.Keiss, A.Jeruma, P.Prieditis, I.Strumfa, A.Sochnevs, B.Rozentale. Noninvasive alternatives to liver biopsy. – Liver Biopsy (ed.Hirokazu Takahashi), In-Tech (full chapter 12), 2011, pp.181-202. Available from: <http://www.intechopen.com/articles/show/title/noninvasive-alternatives-to-liver-biopsy>
- T.Kolupajeva, S.Cvetkova, M.Petrova. E.Bleidele, A.Aniscenko, G.Rjazanceva, N.Zemjatina, J.Storozenko, B.Rozentale. Characteriation of influenza virusies circulating in Latvia in 2010/2011 season. – ECCMID 2012, submitted.
- L.Viksna, B.Rozentale, J.Keiss, A.Jeruma, G.Sture. Baltic post-marketing study of Pegasys (peginterferon alfa-2a) for patients with HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B. – EASL 2012, submitted.
- L.Piekuse, V.Sondore, J.Keiss, M.Kreile, A.Zarina, B.Lace, A.Krumina. Influece of inherited liver diseases on viral hepatitis C clinical outcome. – Hepatology International, 2011, v.5, No.1, p.324.
- L.Vīksna, A.Majore, A.Krūmiņa, V.Sondore, 2011.g., 590.lpp. Grāmata “Infekcijas slimības”

LIVER BIOPSY

Edited by Hirokazu Takahashi

12

Noninvasive Alternatives to Liver Biopsy

Ludmila Viksna¹ et al.*
¹Rīga Stradiņš University,
Latvia

1. Introduction

During the past 60 years the role and importance of liver biopsy have changed. In 1950s the introduction of liver puncture biopsy was absolute innovation, e.g. in Latvia, and had an invaluable significance. The possibility to compare and/or appose alterations of liver structure and liver function was achieved and it caused the information explosion. The spectrum of morphological research included investigations of liver tissue damage on different levels that explained the mechanisms of biochemically detected cytotoxicity and cholestasis syndrome, fibrosis and liver cirrhosis development. Relatively, in least degree the morphological phenomena of apoptosis and its role in acute and chronic liver diseases were examined.

Frequently conventional liver function tests are limited to quantifying hepatic function. Despite major progress in the diagnostics and therapy of liver diseases of different etiologies, the assessment of liver function continues to present a major clinical problem. Most of liver function tests are not sufficiently specific and do not accurately predict liver failure and outcome of it.

Liver biopsy is an essential part of the diagnostics and follow-up of many liver diseases giving clinically important information as well as scientific data. At present, it is the most specific test to assess the nature and severity of liver damage (Bravo et al., 2001). However, the role of liver biopsy in the evolution of medical science is dynamic. It became possible with the development of methods able to bring sufficient amount of liver tissue as well as to ensure the safety of the procedure itself. The methods used to obtain liver tissue include transcutaneous needle biopsy and transvenous approach via jugular or femoral vein. Occasionally, liver can be biopsied during laparoscopy or open abdominal surgery. Asepsis and antiseptics are of importance. There is an obvious necessity to ensure the monitoring of the patient and control of possible albeit rare complications. It seems reasonable to expect further developments in the field of liver morphology that might include both in-depth studies of tissue (Dioguardi et al., 2008) as well as elaboration of novel, completely different diagnostic methods.

The indications for liver biopsy include 1) the grading and staging of chronic viral hepatitis, alcohol-related liver damage, non-alcoholic steatohepatitis and autoimmune hepatitis; 2)

* Valentīna Sondore¹, Jāzeps Keiše¹, Agita Jerama², Pēteris Priedītis¹, Ilze Strumiņa¹, Arturs Sochnevs¹ and Beiba Rozentale¹.
¹ Rīga Stradiņš University, Latvia.
² State agency „Infectology Center of Latvia”, Latvia.

1. **Cirkulējošo endogēno IgA, IgG, IgM antivielu pret endotoksnu serdes daļu noteikšana akūtu un hronisku aknu bojājumu gadījumos (32 slimniekiem) papildināja šo antivielu kvantitatīvo raksturojumu, patoģenētiskās nozīmības skaidrojumu un klīnisko interpretāciju**
2. **Apoptozes marķieru hialuronskābes, reducētā glutationa pētījumi asinīs B un C vīrushepatīta un HIV/AIDS pacientiem, ļāva iegūtos rezultātus izvērtēt uz vienlaicīgi veikto tradicionālo klīnisko, bioķīmisko, seroloģisko un imunoloģisko marķieru izmaiņu fona slimības un terapijas gaitas un rezultātu vērtēšanai**
3. **Latvijā 2010./2011.gada sezonā veiktais cirkulējošo gripas vīrusu raksturojums ļāva novērtēt un identificēt ar zāļu rezistenci un virulenci saistītās šī vīrusa mutācijas**

Projekta 9.1. izpildi veicinošie un kavējošie faktori

Veicinošie	Kavējošie
<ul style="list-style-type: none">• Pieredze 2010.gadā, kas ļāva precīzi plānot 2011.gadā veicamos darbus un pasākumus• Sadarbība ar izdevējiem, kas ļāva ātri publicēt iegūto materiālu• Jauno zinātnieku, kas strādā pie saviem promocijas darbiem, piesaiste apakšprojektam	<ul style="list-style-type: none">• Finansējuma nesavlaicīga saņemšana• Darbs pie atskaitēm pirms atskaitē ietveramā termiņa beigām

Apakšprojekta 9.1. izpildītāji

Nr. p.k.	Vārds, uzvārds	Nodarbinātības ilgums (mēn.) attiecīgajā projektā	Projektā veiktie uzdevumi
1.	Ludmila Vīksna	10	Apakšprojekta vadība, klīniskā interpretācija
2.	Valentīna Sondore	10	Pētījumu dizains, interpretācija
3.	Baiba Rozentāle	3	Pētījumu rezultātu klīniskā interpretācija
4.	Jāzeps Keišs	10	Vīrushepatītu pētījumi
5.	Arturs Sočņevs	3	Imūnģenētiskie pētījumi
6.	Tatjana Kolupajeva	10	HIV marķieru pētījumi
7.	Frīda Arša	10	Hepatītu seroloģiskā diagnostika
8.	Natalija Sevastjanova	10	Bioķīmiskie pētījumi
9.	Jeļena Storoženko	3	Laboratorijas diagn.nodrošinājums
10.	Diāna Dušacka	10	HIV rezistences pētījumi
11.	Ilze Ekšteina	3	HIV/AIDS pētījumi
12.	Gunta Stūre	3	HIV/AIDS pacientu atlase
13.	Andrejs Ivanovs	3	Datu statistiskā apstrāde
14.	Ludmila Ivanova	3	Patentekspertīze, noformēšana



jaunie zinātnieki



doktoranti