

**Ziņojums par
10-4/ VPP-5/4 apakšprojekta 9.1**

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

3.posma izpildi

06.11.2012. L.Vīksna
Rīgas Stradiņa universitāte

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) 3.posma ietvaros šādus projektus (turpmāk katrs projekts atsevišķi – programmas 3.posma projekts): “Infekcijas aģentu un saimniekorganisma ģenētiskā 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 2011.g.)	Līdz 30.11.2012.	40 cilvēkiem	Notiek rezultātu pakāpeniska analīze , likumsakarību konstatēšana kontekstā ar imūnsupresējošo vīrusu klātbūtnes ietekmi
Cirkulējošo endogēno antivielu pret endotoksīnu serdes daļu noteikšana (turpinājums no 2011.g.)	Līdz 30.11.2012.	20 cilvēkiem	Apgūta metode endotoksīna līmeņa noteikšanai asinīs
Veikt pacienta metabolisma ātruma lomas novērtējumu makro/mikroorganisma mijiedarbības mehānismu skaidrojumos	Līdz 30.11.2012.	Analītiskais darbs	1.-3. posmā iegūto datu analīze . Konkrēti: provizoriskās hipotēzes - terapijas efektivitātes prognozes loģistika atbildētājiem un neatbildētājiem

Rezultāti (A)

Pierādīta apoptozes procesu līdzdalība HIV infekcijas patogēnēzē un evolūcijā – statistiski pārlicinoši pieaug citokeratīna-18 neoepitopa (CK-18) līmenis asinīs, kam seko CD4+ T-šūnu zudums un oportūnistisko infekciju pievienošanās.

legūti dati par glikozes un insulīna **vielmaiņas regulācijas izmaiņām** HIV infekcijas gadījumā – gan tiem pacientiem, kas antiretrovirālo terapiju nesaņem, gan tiem, kas saņem, īpaši proteāžu inhibitoru lietotājiem konstatēta insulīna rezistence (līdz 50% gadījumu).

HIV zāļu rezistence Latvijā konstatēta **5,3% pacientu, kas nav saņēmuši ART līdzekļus**; ārstēšanas procesā esošie HIV/AIDS pacienti ir HIV zāļu rezistenti 41% gadījumu, īpaši, ja terapijā saņem NRTI (14%).

Valstī **pieaug HIV+TB** dubultinficēto personu skaits, pieaug šo pacientu ārstēšanas grūtības: **HIV zāļu rezistence veicina TB zāļu rezistences attīstību – un otrādi.**

Rezultāti (B)

Hroniska C vīrushepatīta etiropās **ārstēšanas efektivitāti nosaka** ne tikai un ne tik lielā mērā HCV genotips, bet gan makroorganisma bioķīmiskais, ģenētiskais, imūnģenētiskais, morfoloģiskais statuss.

Veicot pacientu izmeklēšanu **pirms HVHC** etiropās terapijas uzsākšanas, izmeklēšanas **algoritmā** būtu ieteicams iekļaut vieglāk pieejamās un tehniski izpildāmās metodes – citokeratīna-18 neoepitopa (CK-18), hialuronskābes un reducētā glutaciona noteikšanu.

CK-18 līmeņa kontrole asinīs noderīga patoloģiskā procesa gaitas monitorēšanai gadījumos, kad pacients terapijas gaitā neatbrīvojas no HCV.

Rezultāti (C)

Pandēmiskās gripas **A/H1N1 vīruss atrasts** ne tikai augšējos elpceļos, bet arī **plaušās** (autopsijas materiālā), kas liek revidēt līdzšinējās gripas un gripas komplikāciju ārstēšanas shēmas un taktiku.

Mirušajiem pacientiem novēroti arī **citū orgānu** – gastrointestinālā trakta, nieru, aizkuņģa dziedzera **bojājumi**.

Pēdējo divu gripas epidēmisko sezonu laikā sezonas sākumā saslimšanu izraisīja A tipa gripas vīruss, g.k. pandēmiskās gripas A/H1N1 vīruss, bet sezonas otrajā pusē – B gripas vīruss.

Sasniegtie izmērāmie raksturlielumi (1)

Patenti 2012.gadā

- LR Patents Nr.14471 **“Akūta alkohola hepatīta gaitas prognozēšanas paņēmiens”**, spēkā no 25.08.2011., publicēts 20.07.2012. Autori: V.Sondore, J.Keišs, N.Sevastjanova, L.Vīksna, B.Rozentāle.
- LR Patents Nr.14472 **„Aknu komas norises prognozēšanas metode akūta B vīrushepatīta gadījumā”**, spēkā no 31.08.2011., publicēts 20.07.2012. Autori: V.Sondore, J.Keišs, B.Rozentāle, L.Vīksna.
- LR Patenta pieteikums Nr.P-12-149 **„legūta imūndeficīta sindroma (AIDS) sākuma prognozēšanas paņēmiens”**, pieteikuma datums 25.09.2012. Autori: V.Sondore, I.Ekšteina, N.Sevastjanova, B.Rozentāle, L.Vīksna.

Sasniegtie izmērāmie raksturlielumi (2)

Publikācijas 2012.gadā

1. Publikācijas, kas iekļautas starptautiski pieejamās zinātniskajās datu bāzēs:

- L.Viksna, I.Strumfa, B.Strumfs, V.Zalcmane, A.Ivanovs, V.Sondore. Future aspects of liver biopsy: from reality to mathematical basis of virtual microscopy. – “Liver Biopsy – Indications, procedures, Results”, In-Tech (full chapter), accepted.
- I.Tolmane, B.Rozentale, J.Keiss, L.Ivancenka, N.Subnikova, Z.Reinholde, I.Kozlovska, N.Sumlaninova, S.Laivacuma, R.Simanis. Interleukin 28B gene polymorphism and association with chronic hepatitis C therapy results in Latvia. - Hepatitis Research and Treatment, 2012, vol.2012, Article ID 324090, 4 pages, doi: 10.1155//2012/324090.

2. Publikācijas Latvijas profesionālajos izdevumos:

- J.Keišs, B.Rozentāle, V.Sondore. Aknu encefalopātija. – Latvijas Ārsts, 2012, Nr.1, lp.6-12; Nr.2, lp.22-28.
- L.Vīksna. Intensīvās terapijas principi infektoloģijā. – Latvijas Ārsts, 2012, Nr.3, lp.6-9.

3. Monogrāfijas:

- J.Keišs, B.Rozentāle, V.Sondore, I.Tolmane, A.Zvaigzne. Aknu slimības. – Klīniskā Medicīna (prof. A.Lejnieka redakcijā), II grāmata. Medicīnas apgāds, 2012, lp.545-672.

4. Tēzes:

- J.Eglite, A.Sochnevs, L.Kovalchuka, D.Kasjko, G.Sture, L.Viksna, U.Bekmane. Investigation of human leukocyte antigen class II haplotypes in HIV infected patients. – RSU 2012.gada zinātniskā konference, Rīgā, 2012.gada 29. un 30. martā. Tēzes, lp.155.
- E.Hagina, J.Eglite, V.Kuse, A.Jeruma, L.Viksna, A.Sochnevs. Polymorphisms of HLA class II and the associations with immune mechanisms of responsiveness to the treatment with rIFNα in chronic hepatitis C patients. – Turpat, lp.156.
- I.Tolmane, B.Rozentāle, J.Keišs, A.Jēruma, L.Ivančenko, Z.Reinholde, N.Šubņikova, Ņ.Sumļāņinova, M.Zālīte, I.Ekšteina, R.Sīmanis. Aptaukošanās un insulīna rezistences ietekme uz hroniska C hepatīta ārstēšanas rezultātiem. – Turpat, lp.170.
- I.Ekšteina, N.Sevastjanova, A.Gobiņa, A.Ivanovs, I.Januškeviča, B.Rozentāle, V.Sondore, L.Vīksna. Glikozes un insulīna vielmaiņas regulācijas izmaiņas HIV inficētiem pacientiem. – Turpat, lp.171.
- L.Vīksna, B.Rozentāle, I.Zeltiņa, G.Stūre. Hospitalizācijas iemesli HIV pozitīviem pacientiem Latvijas Infektoloģijas centrā laika posmā no 2009. līdz 2011. gadam. – Turpat, lp.172.
- A.Jēruma, Ļ.Rohļina, B.Rozentāle, L.Vīksna. Alfa fetoproteīns – potenciāls patoloģiskā procesa progresijas marķieris hroniska C vīrushepatīta slimniekiem ar negatīvu etiotropās terapijas pieredzi. – Turpat, lp.175.
- S.Cvetkova, T.Kolupajeva, M.Petrova, E.Bleidele, A.Aņiščenko, G.Rjazanceva, N.Zamjatina, J.Storoženko, B.Rozentāle. 2010./2011.gada sezonā cirkulējošo gripas vīrusu ģenētiskais un antigēnais raksturojums. – Turpat, lp.176.
- D.Dušacka, L.Guseva, T.Kolupajeva, J.Storoženko, I.Januškeviča, L.Vīksna, B.Rozentāle. HIV-1 ģenētiskie varianti C vīrushepatīta koinfekcijas gadījumā. – Turpat, lp.178.

- L.Guseva, L.Lapke, T.Kolupajeva, O.Vasins, I.Davidjuka, F.Arsa, J.Storozenko, B.Rozentale. The efficacy of detection of HCV core antigen and HCV RNA. – Turpat, lp.179.
- P.Aldins, I.Eksteina, G.Sture. Cryptococcosis risk factors for HIV-infected patients in Latvia. – 22nd ECCMID, London, United Kingdom, 31 March – 3 April, 2012, P.796.
- T.Kolupajeva, S.Cvetkova, M.Petrova, E.Bleidele, A.Aniscenko, G.Rjazanceva, N.Zamjatina, J.Storozenko, B.Rozentale. Characterization of influenza viruses circulating in Latvia in 2010/2011 season. – Turpat, P.902.
- L.Viksna, I.Januskevica, V.Sondore, B.Rozentale, I.Eksteina, A.Ivanovs, T.Kolupajeva, V.Riekstina. Problems of HIV positive tuberculosis patients' health care in Latvia. – ISHEID 2012, 23-25 May 2012, Parc Chanot, Marseille, France.
- I.Eksteina, I.Zeltina, G.Sture, I.Januskevica, A.Ivanovs, V.Sondore, L.Viksna, B.Rozentale. The levels of apoptosis markers in HIV infected patient groups. – Turpat.
- R.Simanis, S.Lejniece, L.Viksna. Clinical course of hepatitis C – natural clearance. – BIT's 2nd Annual World Congress of Microbes – 2012, Guangzhou, China, 30 July – 1 August, 2012, P.089.
- D.Dusacka, L.Guseva, T.Kolupajeva, J.Storozenko, I.Januskevica, L.Viksna, B.Rozentale. HIV genetic variants in HIV-HCV coinfecting patients. – Laboratorinė Medicina, 2012, v.14, Special Supplement, p.28.
- I.Eksteina, V.Sondore, L.Viksna, B.Rozentale, A.Ivanovs, I.Januskevica, I.Zeltina, G.Sture. The levels of apoptosis markers in different HIV infected patients groups. – Retrovirology, 2012, vol.9, Suppl.1, P20.

Kopā: 21 publikācija

Future Aspects of Liver Biopsy: From Reality to Mathematical Basis of Virtual Microscopy

Ludmila Viksna, Ilze Strumfa, Boriss Strumfs,
Valda Zalcmāne, Andrejs Ivanovs and
Valentina Sondore

Additional information is available at the end of the chapter

<http://dx.doi.org/10.5772/52753>

1. Introduction

Tissue investigation remains one of the most reliable diagnostic ways in both general medical practice and liver pathology. At present, the routine liver biopsy investigation should include obtaining a representative tissue sample, adequate technological processing and application of histochemical stain panel [1-5]. The evaluation must be done in accordance with up-to-date disease classifications and validated diagnostic criteria [6]. Protocol approach is recommended in order to decrease the variability in description. In case of chronic inflammatory liver disease, semiquantitative evaluation of inflammatory activity by Knodell, Ishak, METAVIR or Scheuer score, or analogous system [7-11] must be applied. Additional methods as immunohistochemistry or polymerase chain reaction are applied by necessity. The morphological evaluation of biopsy is a part of medical teamwork. It should be preceded by clinical and laboratory investigations and biopsy findings must be incorporated in the general patient's information. Many of these principles will remain in use in the nearest future. However, both clinical diagnostics and medical research undergo almost unlimited progress. The upcoming innovations in liver biopsy analysis include incorporation of digital image analysis, genetic investigations and immunohistochemistry for functionally important molecules as cytokines, cell cycle markers and viral life cycle markers into everyday practice.

2. Morphological evaluation of liver: Today's reality

Despite the fact that the histological assessment of liver tissues plays an essential role in the diagnosis of liver diseases and the histological conclusion serves quite often as a basis for

Apakšprojekta 9.1. izpildi veicinošie un kavējošie faktori

Veicinošie	Kavējošie
<ul style="list-style-type: none">• Pieredze 2010. un 2011.gadā, kas ļāva precīzi plānot veicamos darbus un pasākumus šogad, 2012.gadā, un turpmāk• Jauno zinātnieku, kas strādā pie saviem promocijas darbiem, piesaiste apakšprojektam• Jauno zinātnieku (A.Ivanovs) pozitīvs novērtējums, kas rezultējies ar ESF stipendijas iegūšanu	<ul style="list-style-type: none">• Finansējuma nesavlaicīga saņemšana• Darbs pie atskaitēm pirms atskaitē ietveramā termiņa beigām• Problēmas sakarā ar LIC klīniskās bāzes pievienošanu RAKUS'am un izmaiņām dokumentu, tai skaitā finanšu, apritē• Birokrātiskie šķēršļi RAKUS'a ietvaros zinātnisko komandējumu īstenošanā

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.	Tatjana Kolupajeva	10	HIV marķieru pētījumi
6.	Frīda Arša	10	Hepatītu seroloģiskā diagnostika
7.	Natalija Sevastjanova	10	Bioķīmiskie pētījumi
8.	Jeļena Storoženko	3	Laboratorijas diagn.nodrošinājums
9.	Diāna Dušacka	10	HIV rezistences pētījumi
10.	Ilze Ekšteina	5	HIV/AIDS pētījumi
11.	Andrejs Ivanovs	5	Datu statistiskā apstrāde



vadītāji vai analītiķi



doktoranti