

**9.2 apakšprojekts: “Vīrusinfekciju veicinātu
autoimūno sistēmas
slimību klīniskā un imunoģenētiskā izpēte, jaunu
diagnostikas un
terapijas pieeju izstrāde”**

Pētījumu klīniskā daļa (Dr. A.Kadiša)

Mērķis un uzdevumi

Izvērtēt vīrusu infekciju saistību ar reimatoīdā artrīta etiopatoģenēzi:

- Noteikt RA un OA klīniskās izpausmes, laboratoriskos parametrus un slimības aktivitātes rādītājus (tikai RA pacientiem)
- Noteikt izmaiņas plaukstu MRI (RA slimniekiem)
- Noteikt HHV-6, HHV-7 un B19 reaktivācijas biežumu RA un OA slimniekiem un kontroles grupas indivīdiem
- Izvērtēt slimības klīnisko izpausmju saistību ar vīrusu infekcijām

Materiāls un metodes

- ***Pacienti un kontroles grupa***
 - 35 osteoartrīta pacienti
 - 33 reimatoīdā artrīta pacienti
 - 31 veseli indivīdi
- Pacientiem noteiktas klīniskās izpausmes, laboratorie parametri (hemoglobīns, C reaktīvais olbaltums, reimatoīdais faktors, anti-cikliskais citrulinētais peptīds) un slimības aktivitātes rādītājs *DAS28* (*disease activity score*; tikai RA pacientiem) un vērtēta to saistība ar vīrusu infekcijām
- RA pacientiem veikta MRI plaukstām



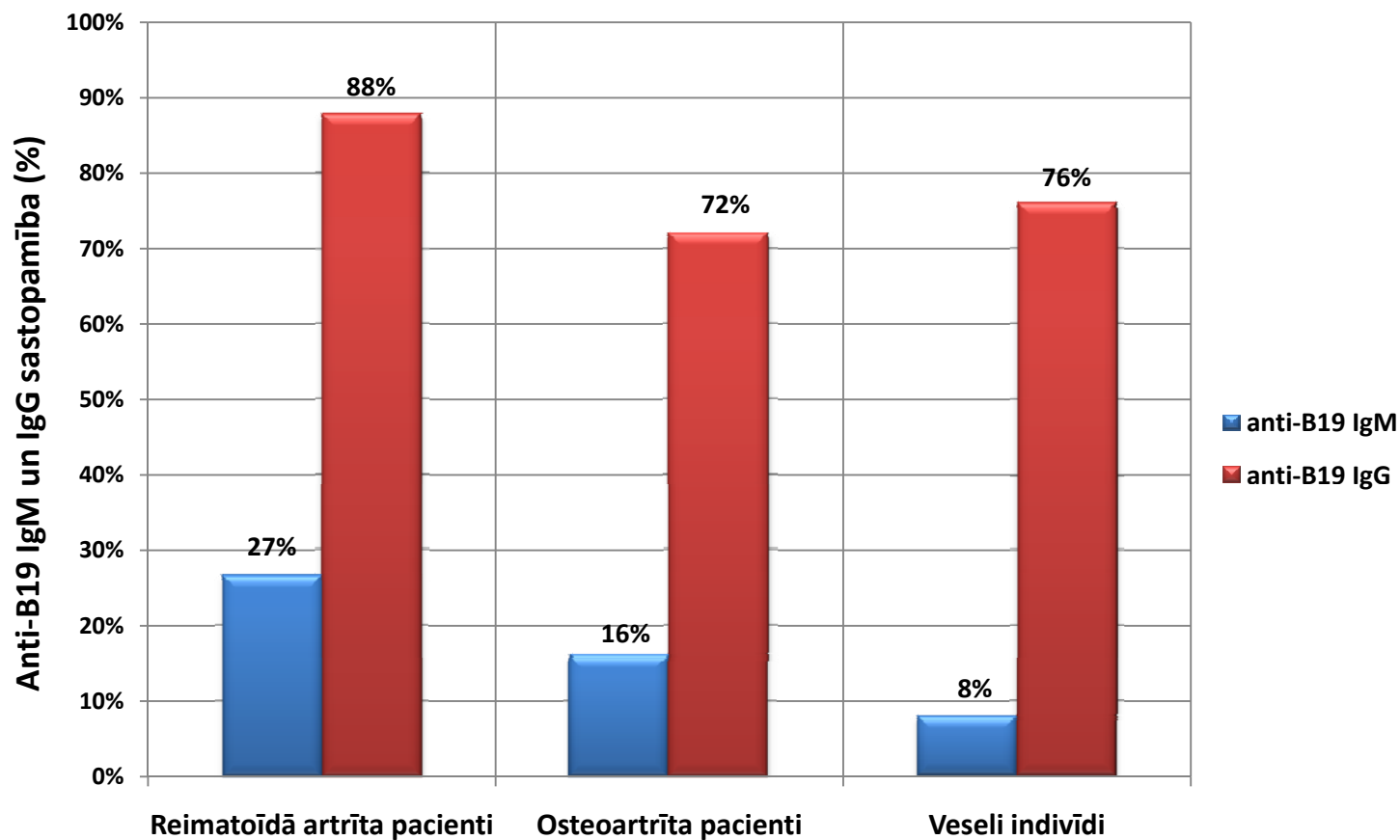
Osteoartrīts



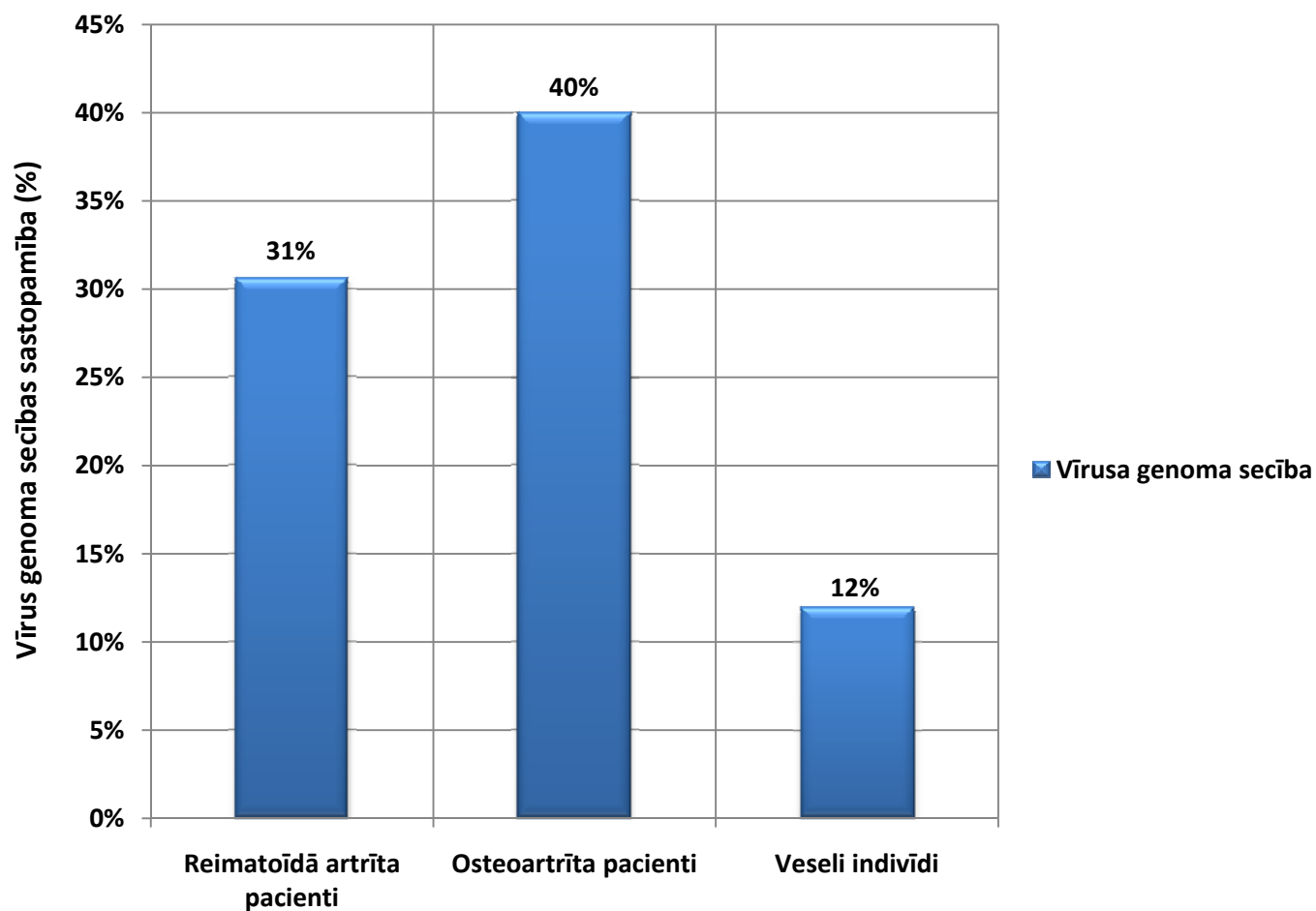
Reimatoīdais artrīts

- ***HHV-6 un HHV-7 un PV-B19 DNS klātbūtne paraugos noteikta, izmantojot PĶR ar iekšējo praimēšanu.***
- Vīrusu DNS konstatēšana ar šūnām saistītos materiālos – leukocītos un sinoviālos audos, izmantots kā latentas/persistentas infekcijas marķieris. Savukārt vīrusu DNS konstatēšana no šūnām brīvos audos – plazmā un sinoviālā šķidrumā – kā aktīvas infekcijas marķieris (vīrusa reaktivācija).
- ***Citokīnu IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-12, IL-10 un IL-17 līmenis perifērās asinīs noteikts, izmantojot kvantitatīvo ELISA (Immunotool, Vācija).***
- ***Anti-B19 antivielas noteiktas, izmantojot recomLine parvovīrusa B19 IgM un IgG testa komplektus (Mikrogen, Vācija).***
- ***T limfocītu proliferatīvā aktivitāte noteikta trešajā un sestajā dienā, pievienojot ^3H -timidīnu šūnām, kas kultivētas PV B19 vai VP1/VP2 B19 peptīdu klātbūtnē.***

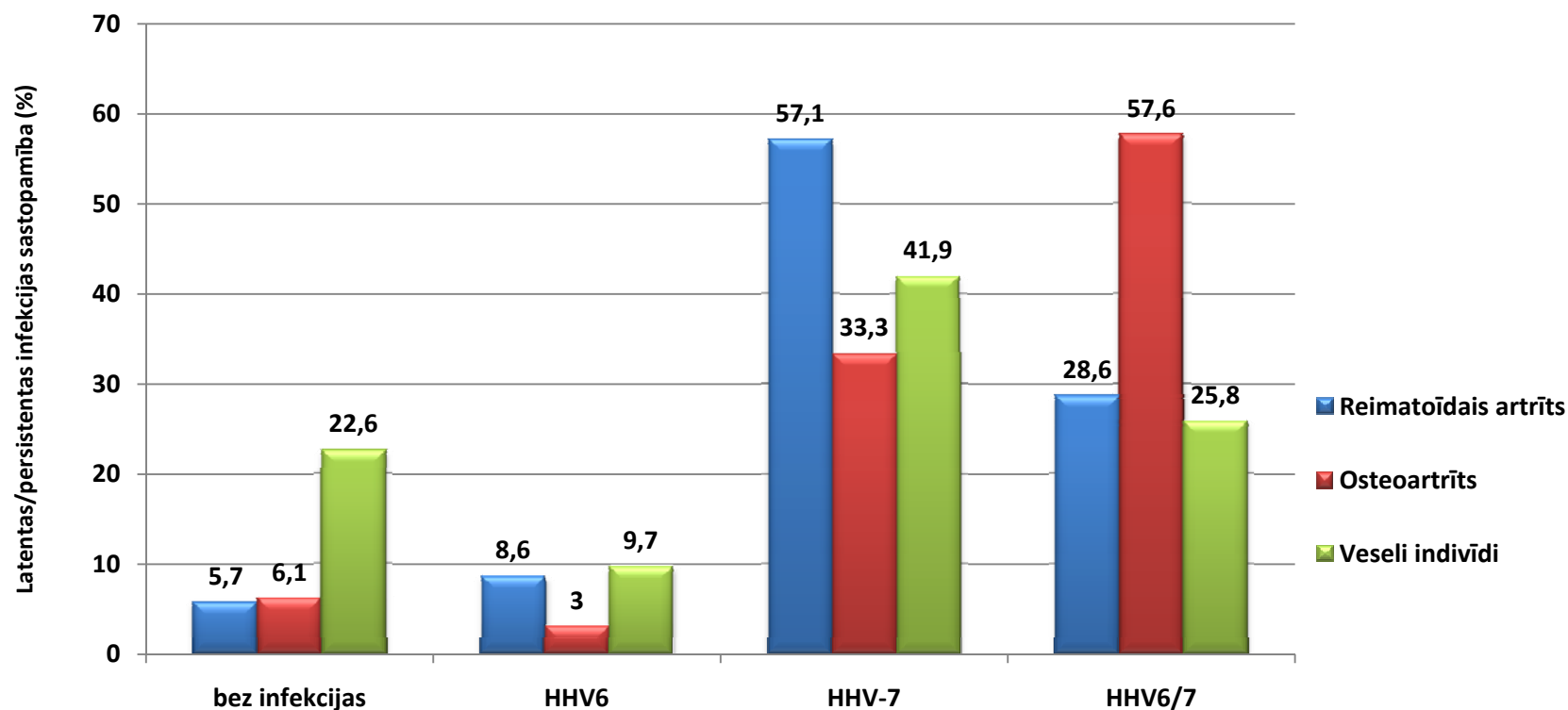
Anti-B19 IgM un IgG klases antivielu sastopamība RA un OA slimnieku un veselu indivīdu serumos



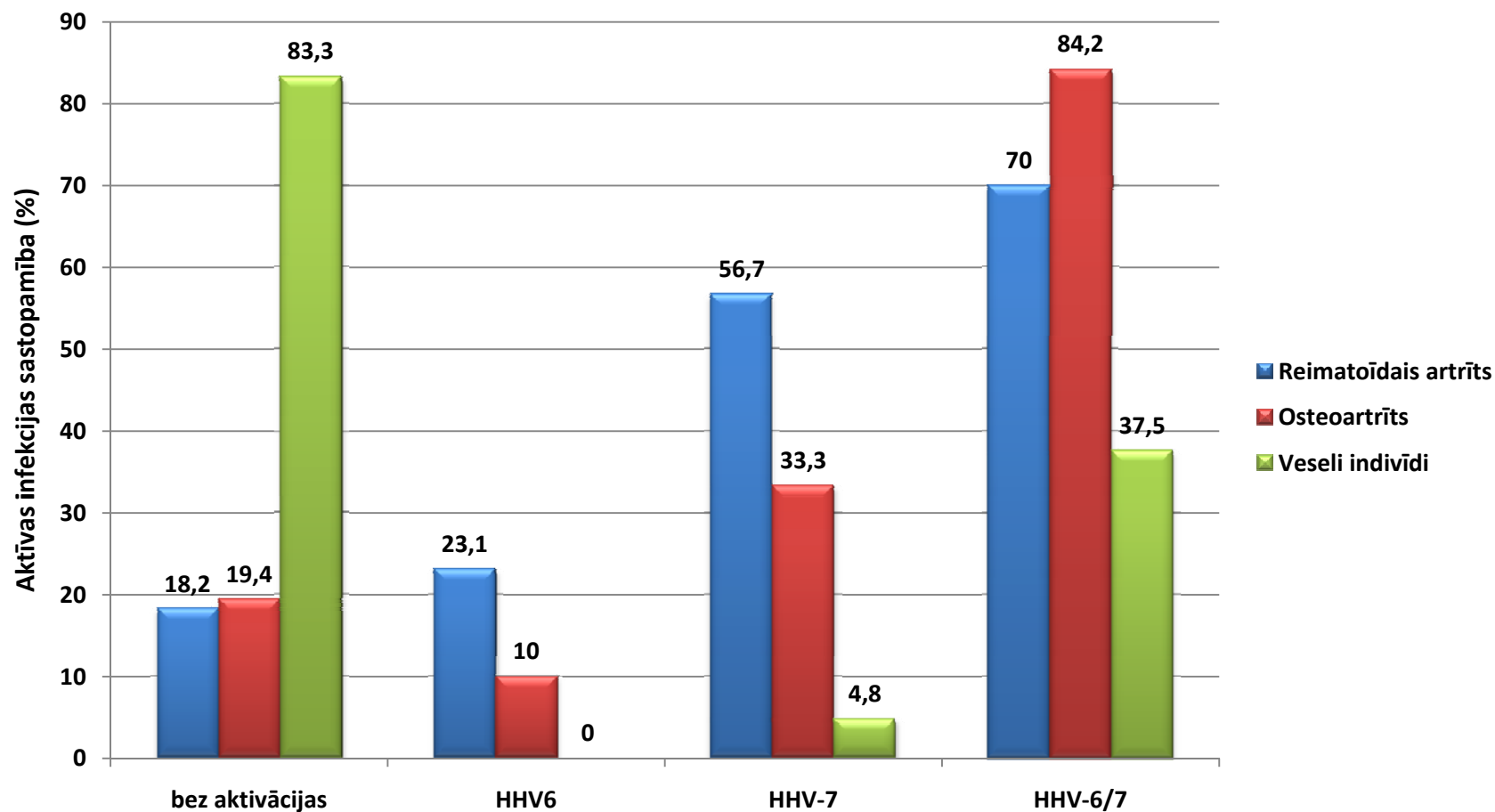
PV B19 genoma secības klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīti no RA un OA pacientu un veselu indivīdu šūnām brīvas asins plazmas



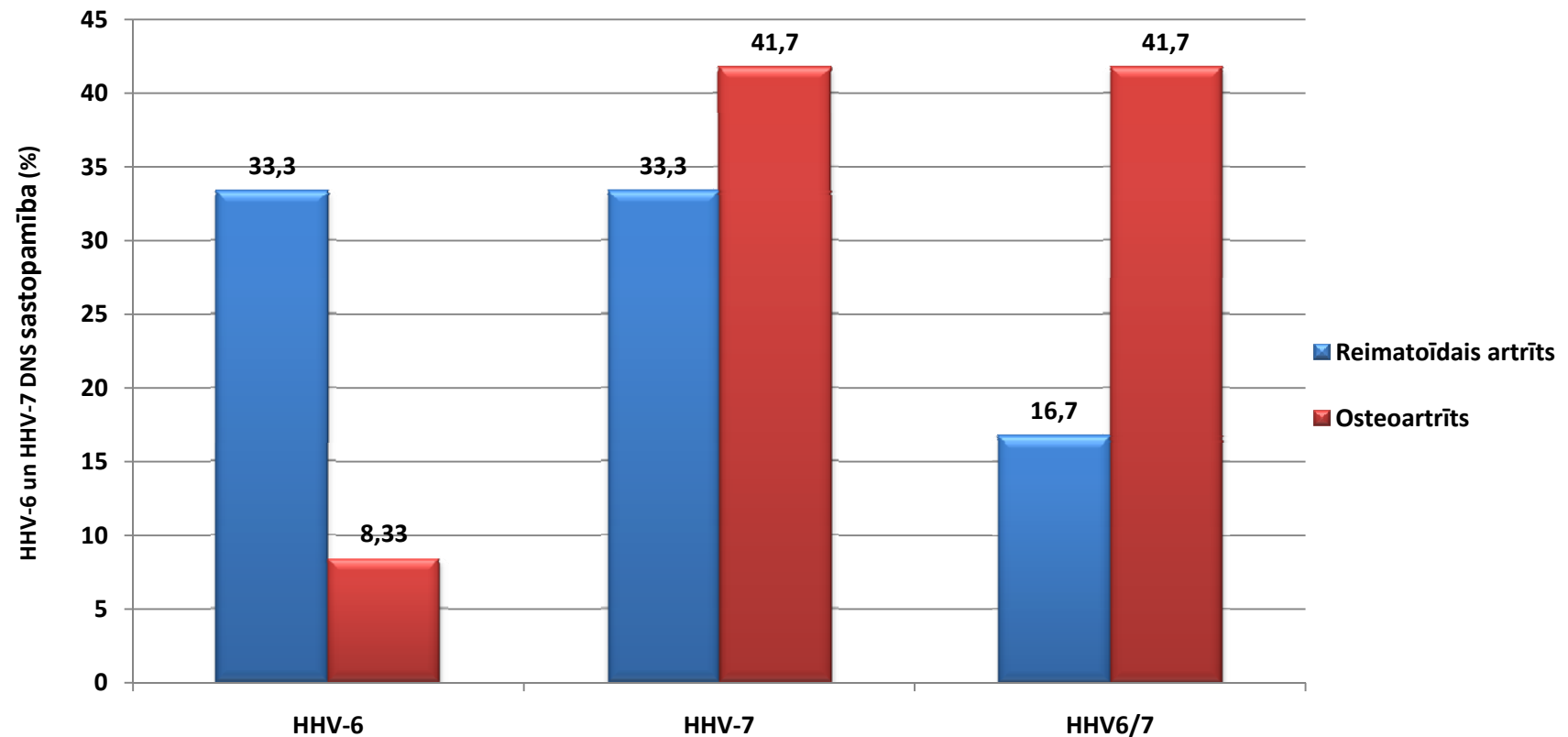
HHV-6/HHV-7 genomu secību klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīti no RA, OA slimnieku un veselu indivīdu perifēro asiņu leukocītiem



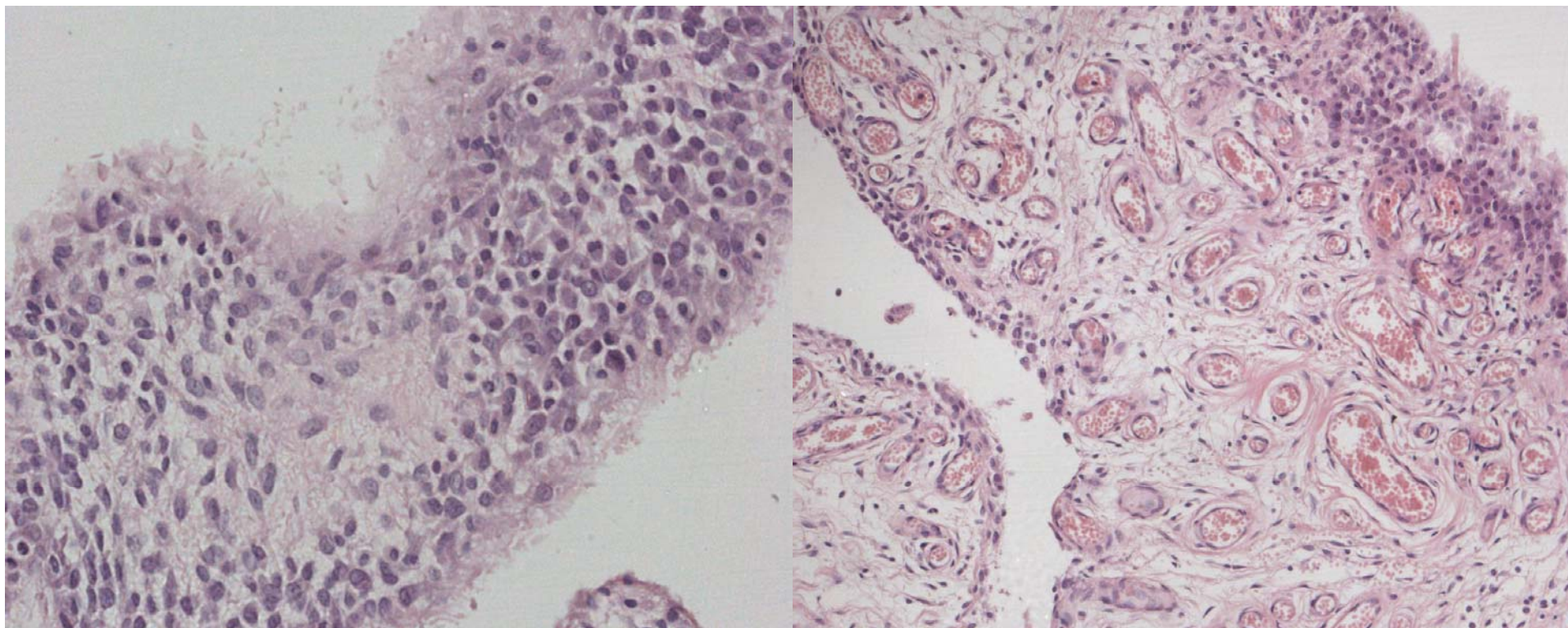
HHV-6/HHV-7 genomu secību klātbūtne DNS paraugos, kas izdalīti no RA, OA slimnieku un veselu indivīdu no šūnām brīvas asins plazmas



HHV-6/HHV-7 infekcijas sastopamība sinoviālajā šķidrumā un sinoviālajos audos RA un OA pacientiem

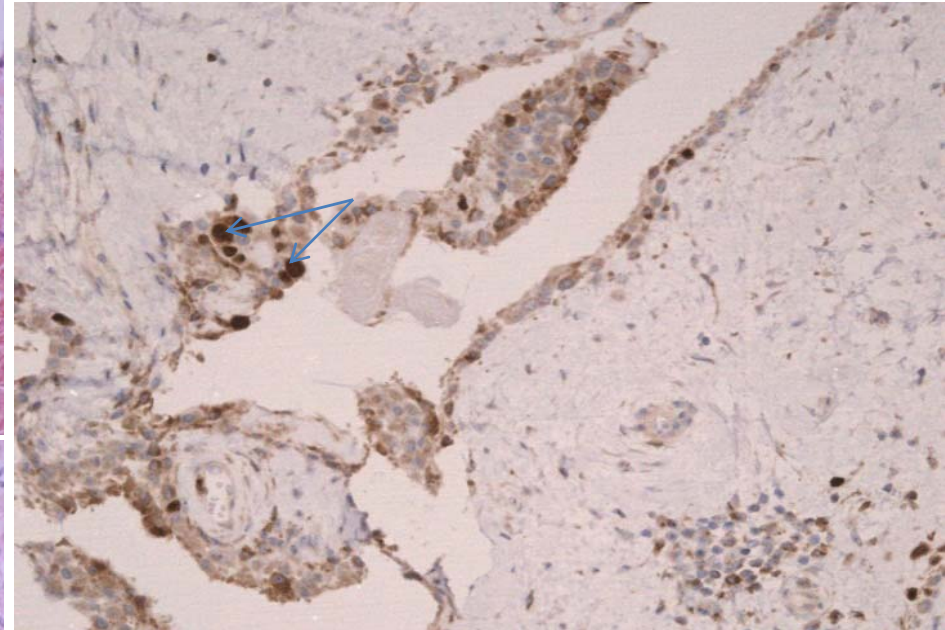
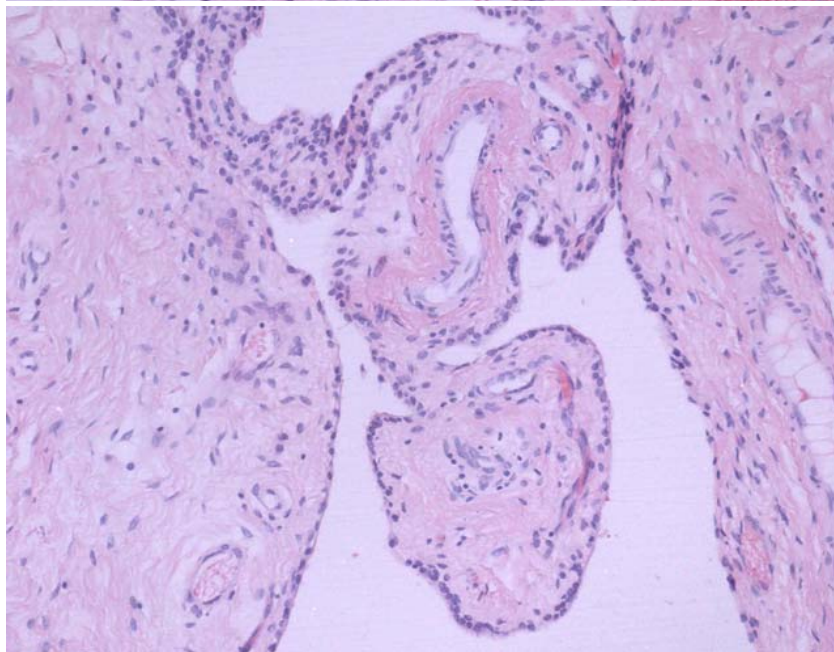
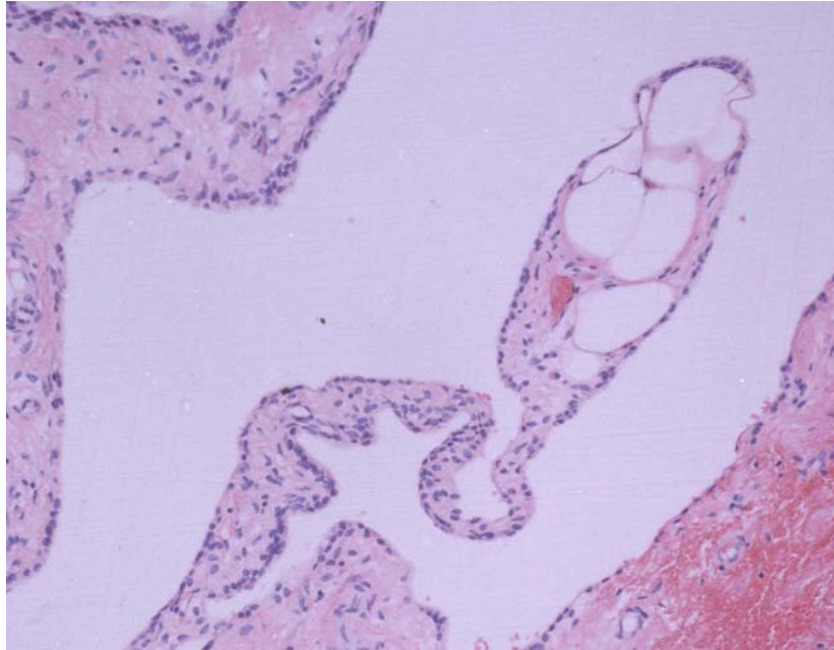


Morfoloģiskas pārmaiņas RA un OA gadījumā



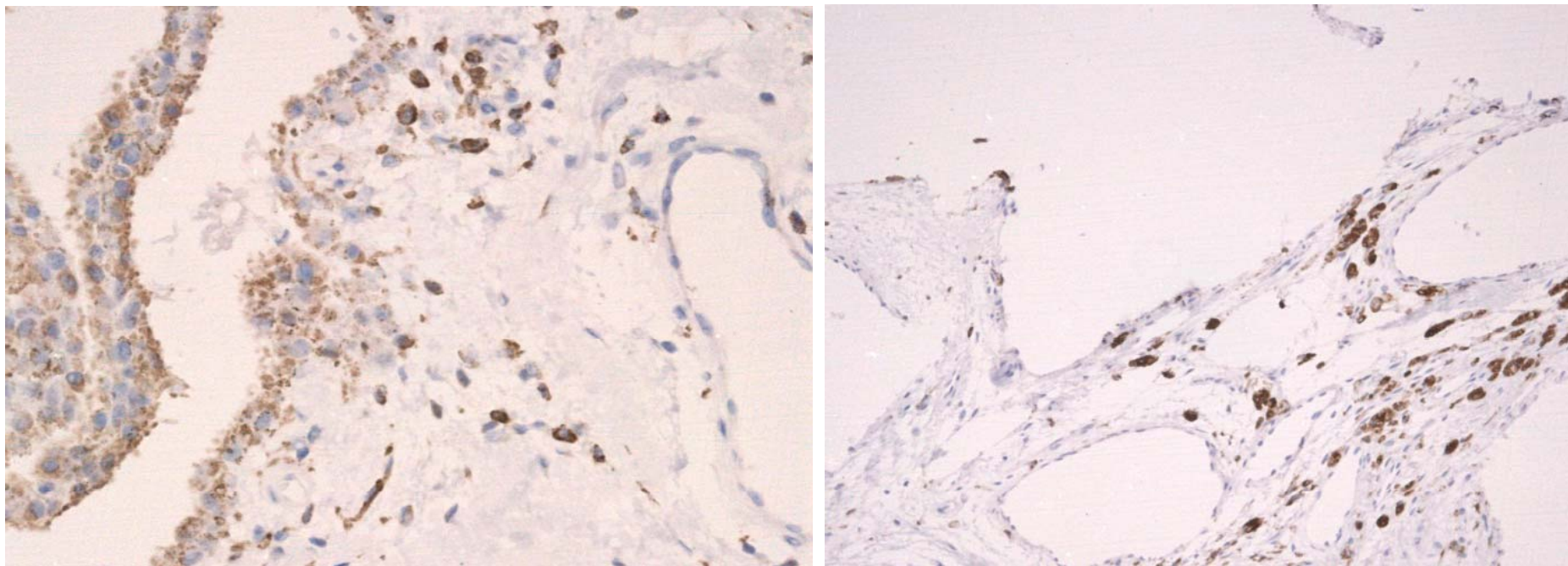
Sinoviālās membrānas hiperplastiskas pārmaiņas, asinsvadu pilnasinība

Morfoloģiskas pārmaiņas RA un OA gadījumā



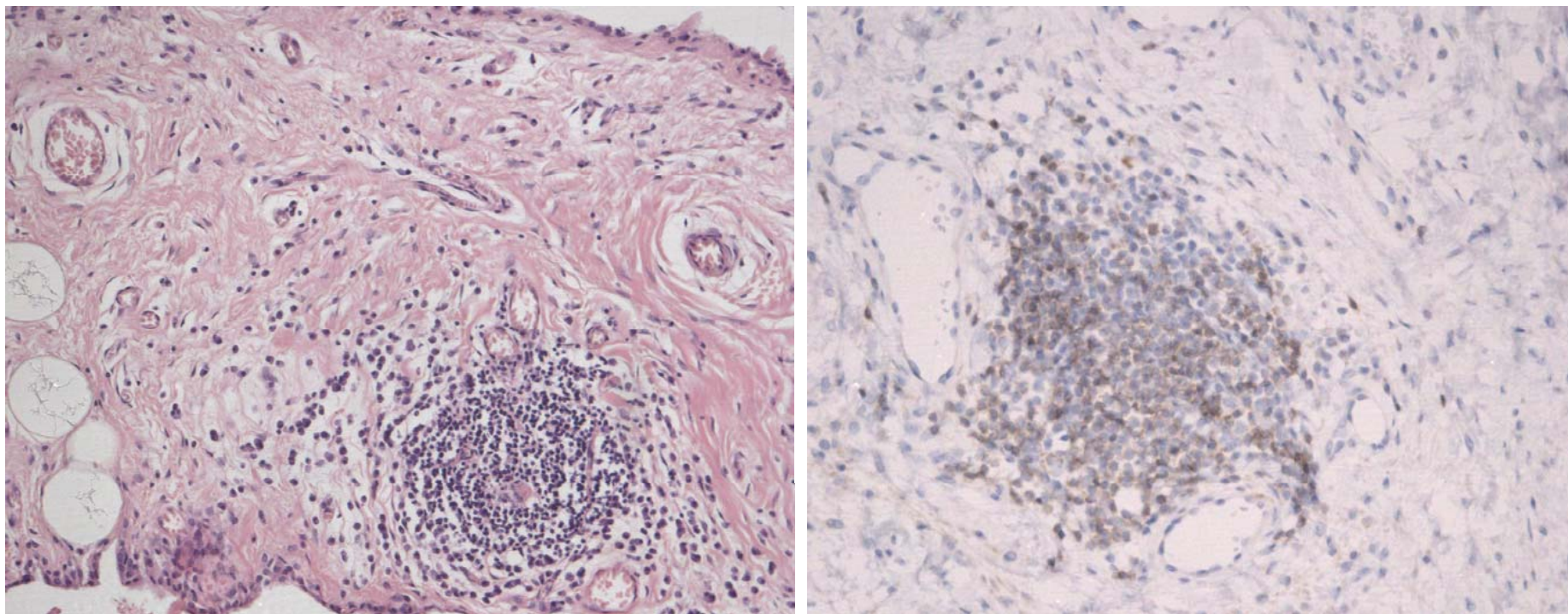
Sinoviālās membrānas sabiezējumi, neregulāras formas izspīlējumi; šūnu proliferācija sinovijā (IH-marķieris – Ki-67); Šūnu proliferācija noteikta sinoviālajā membrānā un mazāk – limfocitāro infiltrātu apvidos;

Morfoloģiskas pārmaiņas RA un OA gadījumā



Makrofāgu klātbūtne (CD68 iezīme) sinoviālā membrānā un stromas irdenajos saistaudos

Morfoloģiskas pārmaiņas RA un OA gadījumā



Hroniskā iekaisuma procesā aktivējas imūnkompetentas šūnas – limfocīti, plazmocīti, makrofāgi; tie izteikti infiltrē stromu un mazāk – sinoviālo membrānu; Tly marķieris – CD3 (pa labi) ekspresējas iekaisuma infiltrātā

Secinājumi

- B19 infekcijai ir loma ne tikai RA, bet arī OA attīstībā.
- Aktīvas B19 infekcijas pārsvars RA un OA pacientiem salīdzinājumā ar praktiski veseliem indivīdiem, var liecināt par šo pacientu ģenētiski predisponētu uzņēmību pret B19 infekciju, kas savukārt veicina iekaisuma procesa attīstību.
- T limfocītu proliferatīvās atbildes pret B19 antigēniem analīzi var izmantot akūtas vai persistentas B19 infekcijas konstatēšanai.
- Vienlaicīga HHV-6 un HHV-7 reaktivācija var izraisīt agresīvāku RA gaitu.
- Vienlaicīga HHV-6 un HHV-7 reaktivācija RA pacientiem ievērojami paaugstina TNF- α un IFN- γ sintēzi.
- Iespējams HHV-6 un HHV-7 infekcija RA pacientiem izraisa imūnās sistēmas regulācijas traucējumus.