АННОТАЦИЯ

Целью настоящего этапа работы явилось исследование сывороточного уровня суммарных и олигомерных форм растворимых молекул адгезии при герпесвирусных инфекциях и вирусных гепатитах В и С. В рамках данной цели решались следующие задачи: 1) Оценка сывороточного содержания суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD54 при простом герпесе, опоясывающем лишае, инфекционном мононуклеозе, цитомегаловирусной и других инфекциях. 2) Оценка сывороточного содержания суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD50 при герпесвирусных инфекциях и вирусных гепатитах В и С. 3) Проведение патентных исследований. 4) Обобщение материала, подготовка отчетной документации.

 При вирусном гепатите В сывороточный уровень суммарной фракции CD54 был выше контрольных значений. Содержание олигомерной фракции растворимой CD54 молекулы было неизменным по сравнению с контролем. Связи уровня растворимого CD54 с носительством тестированных в данной работе иммунологических маркеров (титр HBs, анти-HBc), обнаружено не было. При вирусном гепатите С содержание суммарных растворимых CD54 молекул достоверно не изменялось по сравнению с контрольными значениями, однако наблюдалась выраженная тенденция к повышению этого показателя. Уровень растворимого олигомерного CD54 статистически значимо увеличивался.

Пациенты без антител против неструктурных белков характеризовались более высоким сывороточным уровнем растворимого CD54, как суммарной, так и олигомерной фракций, по сравнению со здоровыми волонтерами, чем больные, имеющие антитела. У больных гепатитом С, положительных по антителам к неструктурным антигенам, концентрация олигомерной формы CD54 была всегда достоверно выше контрольных значений в отличие от больных, в крови которых антитела отсутствовали. Обнаружено повышение сывороточного содержания суммарной и олигомерной форм растворимого CD54 у больных гепатитом С, положительных по антителам класса IgМ к core-белку. Полученные данные свидетельствуют о возможном наличии компенсаторного механизма, реализуемого с участием растворимого CD54 антигена, который включается при неадекватном иммунном ответе.

При цитомегаловирусной инфекции наблюдалось увеличение суммарной фракции CD54, тогда как статистически значимых изменений растворимой олигомерной формы молекулы CD54 обнаружено не было. При опоясывающем лишае статистически значимых отличий суммарной фракции CD54 в сыворотке крови пациентов обнаружено не было, результаты не отличались от контрольных значений. Для олигомерной формы этой растворимой молекулы установлено уменьшение уровня. Инфекционный мононуклеоз характеризовался повышением содержания суммарной sCD54 молекулы. При этом статистически значимых изменений в концентрации олигомерной фракции CD54 обнаружено не было.

 При гепатите В сывороточный уровень суммарной растворимой CD50 молекулы по сравнению с нормальными значениями достоверно не изменялся, однако наблюдалась тенденция к его увеличению. У больных вирусным гепатитом В увеличено содержание олигомерных CD50 молекул относительно контрольных значений. У больных вирусным гепатитом В с разным титром НВs антигена сывороточный уровень суммарной формы растворимого CD50 статистически значимо не менялся, однако между собой его сывороточные уровни различались.

Сывороточное содержание растворимой формы суммарной CD50 молекулы в крови больных гепатитом С имело лишь тенденцию к повышению по сравнению с контролем. При указанной инфекции обнаружено увеличение сывороточного содержания растворимых олигомеров CD50. Полученные ранее результаты свидетельствуют, что сывороточное содержание растворимых форм других мембранных антигенов адгезии отражает интенсивность воспалительных процессов и фиброза печени.

В крови всех тестированных больных гепатитом С было обнаружено присутствие суммарных антител против вируса гепатита С и анти-core класса G. Остальные маркеры встречались лишь у части больных. Достоверных различий между больными, положительными и отрицательными по анти-NS3 антителам, выявлено не было. Не обнаружили также существования различий в уровне растворимого суммарного CD50 у больных, имеющих в крови анти-NS4 и не имеющих таких антител. Однако, были обнаружены статистически достоверные различия в сывороточном содержании sCD50 между больными с наличием и отсутствием антител против NS5 антигена и антител класса IgM против core-антигена.

Уровень суммарных растворимых молекул CD50 при цитомегаловирусной инфекции повышался по сравнению с контрольной группой, содержание олигомерной фракции этих молекул также увеличилось. При опоясывающем лишае статистически значимых отличий суммарного sCD50 в сыворотке крови обнаружено не было. Содержание олигомерной формы растворимого CD50 белка в сравнении с контролем понижалось. При инфекционном мононуклеозе происходило повышение сывороточного уровня суммарных фракций CD50 молекул, тогда как уровень олигомерной фракции CD50 не изменялся.

Таким образом, при вирусных гепатитах В и С усредненный уровень суммарной фракции растворимого CD50 антигена имел лишь тенденцию к повышению, а содержание олигомерных молекул CD50 в обоих случаях увеличено. Изменения в спектре иммунологических маркеров сопровождаются изменениями в сывороточной концентрации растворимого CD50 антигена, что указывает на его связь с патогенетическими процессами, развивающимися при вирусных гепатитах. При цитомегаловирусной инфекции и инфекционном мононуклеозе происходит повышение сывороточного уровня суммарных фракций молекул CD50, а также наблюдается изменение содержания в сыворотке крови олигомерной фракции CD50 молекулы при цитомегаловирусной инфекции и опоясывающем лишае.

 Были проведены патентные исследования. В целом, можно заключить, что подход к мониторингу инфекцинных заболеваний, основанный на определении сывороточного пула растворимых дифференцировочных молекул и молекул гистосовместимости, является актуальным и широко исследуемым, однако среди запатентованных методов представлен скудно. Кроме того, прямых аналогов разрабатываемых тест-систем на основе иммуноферментного метода определения растворимых дифференцировочных молекул и молекул гистосовместимости найдено не было.

 Проведены обобщение и оценка результатов исследований, на основании которых осуществлен выпуск отчетной научно-технической документации по работе.