АННОТАЦИЯ

Целью настоящего этапа работы явилось исследование сывороточного содержания суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD18 и их ассоциатов с другими белками адгезии при герпесвирусных инфекциях и вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения. рамках данной цели решались следующие задачи. 1) Оценка сывороточного содержания суммарной и олигомерной фракции растворимой молекулы CD18 при герпесвирусных инфекциях и вирусных гепатитах В и С. 2) Детекция сывороточного уровня растворимых ассоциатов СD18-CD50 и СD18-CD54 в сопоставлении с содержанием растворимых молекул CD18 при герпетических инфекциях разных типов и при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения. 3) Модернизация общего курса Иммунология – разделы: "Клеточный иммунитет" и "Цитокины" для студентов ННГУ. 4) Обобщение материала, подготовка отчетной документации.

При среднетяжелом и тяжелом течении опоясывающего лишая статистически значимых отличий по сравнению с показателями здоровых волонтеров в содержании суммарной фракции растворимой CD18 молекулы обнаружено не было. Содержание олигомерной фракции sCD18 увеличивалось и при среднетяжелом, и при тяжелом течении заболевания. Вероятно, растворимая форма sCD18 выступает в роли агента, модулирующего иммунный ответ. sCD18, взаимодействуя с клеточными лигандами CD50 и CD54, конкурирует со своим мембраносвязанным гомологом, что может привести к нарушению формирования полноценных контактов между иммунокомпетентными клетками и снижению интенсивности передаваемых межклеточных сигналов.

Определено сывороточное содержание растворимых молекул CD18 при первичной цитомегаловирусной инфекции и при ее реактивации. В обоих случаях установлено повышение сывороточного содержания суммарной фракции растворимых молекул CD18. Увеличение концентрации sCD18 при первичном инфицировании ЦМВ более выражено, чем при реактивации. Кроме того, при первичной ЦМВИ было установлено снижение уровня олигомерной фракции sCD18, тогда как при обострении ЦМВИ не наблюдалось изменения концентрации его олигомерной формы. Многократное увеличение сывороточной концентрации суммарной фракции растворимых молекул CD18, вероятно, связано с вовлечением в иммунный ответ на эту инфекцию многих звеньев клеточного иммунитета, так как известно, что CD18-содержащие интегрины присутствуют на большинстве лейкоцитарных клеток.

Обнаружено статистически значимое повышение содержания суммарной фракции растворимых молекул CD18 при первичной ВЭБ инфекции (ВЭБИ) – инфекционном мононуклеозе и при реактивации ВЭБИ Концентрация олигомерной фракции растворимых молекул CD18 не отличалась от нормы, что соответствовало изменениям, наблюдаемым при ЦМВИ.

Больные острым гепатитом В, сопровождавшимся присутствием антител класса IgM к НBсore антигену (HBcore-Ag), имели увеличенное сывороточное содержание суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD18. У больных с хронической формой вирусного гепатита В, положительные на антитела класса IgM к HBcore-Ag, обнаруживались сходные изменения в сывороточном содержании суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD18. Исследование сывороточного уровня суммарной и олигомерной фракций молекул CD18 у больных вирусным гепатитом С также обнаружило их статистически достоверное повышение. Изменения в сывороточном уровне данных молекул адгезии свидетельствуют о напряженности иммунного ответа под влиянием вирусов гепатита.

При опоясывающем лишае средней степени тяжести наблюдалось повышение сывороточного содержания белковых ассоциатов CD18-CD54, содержащих растворимые молекулы CD18 и CD54. При тяжелом течении заболевания не зарегистрировано статистически значимых изменений в содержании данных ассоциатов, хотя имелась выраженная тенденция к падению. По данным Т. И. Спиридоновой (2009) известно, что при опоясывающем лишае наблюдается дисбаланс в системе цитокиновой регуляции в виде изменения уровня про- и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицитного состояния. Ранее была установлена корреляция между концентрацией цитокинов, степенью распространения патологического процесса и тяжестью клинических проявлений заболевания. Взаимосвязь между тяжестью клинических проявлений и цитокинового профиля может объяснить полученные нами данные, в которых отмечен более низкий уровень исследуемых нами молекул при тяжелой степени тяжести болезни по сравнению со средней степенью.

Изучение содержания растворимых ассоциатов CD18-CD54 при первичном инфицировании вирусом цитомегалии показало отсутствие статистически изменений в их содержании. Наблюдалась лишь тенденция к повышению их содержания. Однако при реактивации ЦМВИ происходило статистически значимое повышение уровня растворимых ассоциатов CD18-CD54. Аналогичным образом у больных ЦМВИ происходило изменение сывороточного уровня растворимых ассоциатов (комплексов), содержащих молекулы CD18 и CD50 (CD18-CD50). При первичной ЦМВИ статистически значимых отличий в содержании комплекса CD18-CD50 отмечено не было. При реактивации ЦМВИ происходило увеличение концентрации растворимого комплекса CD18-CD50. Такие изменения сопровождались разнонаправленным изменением суммарных и олигомерных фракций растворимых молекул CD18. Повышенное содержание растворимых комплексов CD18-CD50 можно интерпретировать как один из показателей ранней активации процессов взаимодействия клеток иммунной системы. Одновременное увеличение обоих ассоциатов при реактивации вируса цитомегалии демонстрирует напряженность иммунологических реакций при данном типе развития вирусного процесса.

При инфекционном мононуклеозе также отмечено увеличение сывороточных уровней растворимых комплексов CD18-CD54 и CD18-CD50. Такое повышение формировалось на фоне увеличения концентрации суммарных фракций растворимых молекул CD18. Полученные данные свидетельствуют об усилении адгезивных взаимодействий между клетками иммунной системы при активной репликации вируса.

Наличие в крови больных острым вирусным гепатитом В антител класса IgM против НBсore антигена не сопровождалось статистически значимыми изменениями в уровне ассоциатов CD18-CD54. Однако было выявлено статистически достоверное повышение сывороточного содержания растворимых комплексов CD18-CD50 в сравнении с показателями здоровых волонтеров. Следует подчеркнуть и увеличение сывороточного содержания растворимых молекул CD18 при острой форме вирусного гепатита В. В отсутствие антител класса IgM против НВсore антигена в сыворотке крови больных хроническим гепатитом В происходило статистически достоверное падение содержания растворимых ассоциатов CD18-CD54 и увеличение CD18-CD50. Концентрация суммарных и олигомерных фракций sCD18 молекул также увеличивалась. Повышенное содержание растворимых комплексов в крови можно интерпретировать как показатель активно идущих активационных процессов, сопровождающихся адгезивными взаимодействиями клеток иммунной системы.

Сывороточный уровень растворимых ассоциатов CD18-CD54 при вирусном гепатите С был повышен по сравнению с нормой. Напомним, что при вирусном гепатите С относительная концентрация растворимого суммарного и олигомерного CD18 белка также увеличивалась. В отличие от растворимых комплексов CD18-CD54 содержание растворимых комплексов CD18-CD50 в крови больных вирусным гепатитом С по сравнению с нормой не менялось.

Известно, что мембранная форма молекул CD50 принимает участие в инициации первичного иммунного ответа. Генетический дрейф, хорошо задокументированный для вируса гепатита С, вынуждает иммунную систему хозяина к постоянной инициации ответа на вновь возникающие квазивиды. Тем самым иммунная система находится в постоянном напряжении, не приводящем к элиминации вируса, но приводящем к проявлениям анэргии. Отражением такого механизма является выявленный нами разный характер изменений сывороточной концентрации растворимых ассоциатов CD18-CD54 и CD18-CD50. Поскольку способом образования обоих ассоциатов является шеддинг с поверхности взаимодействующих клеток, можно предположить, что нормальная концентрация ассоциатов CD18-CD50 в крови больных гепатитом С является следствием угнетения процессов инициации ответа на вновь возникающие квазивиды вируса гепатита С. В результате, концентрация растворимых ассоциатов CD18-CD50 не меняется несмотря на повышение сывороточного содержания растворимых ассоциатов CD18-CD54, происходящее вследствие миграции клеток в очаги воспаления и ответа на консервативные антигенные детерминанты вируса.

Результаты, полученные в ходе выполнения настоящего этапа работы, положены в основу модернизации общего курса Иммунология – разделы: "Клеточный иммунитет" и "Цитокины" для студентов ННГУ.

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