**АННОТАЦИЯ**

Целью настоящего этапа работы явилось исследование изменений в сывороточном содержании растворимых комплексов молекул HLA I класса и CD8 (CD8-HLAI) в сопоставлении с содержанием растворимых молекул HLA I класса и СD8 при герпетических инфекциях разных типов. В рамках данной цели решались следующие задачи. 1) Оценка содержания суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD8 в сыворотке крови больных герпесом и больных вирусными гепатитами В и С. 2) Изучение сывороточного содержания растворимых комплексов молекул HLA I класса и молекул CD8 (CD8-HLAI) в сопоставлении с содержанием растворимых молекул HLA I класса при герпетических инфекциях разных типов. 3) Модернизация спецкурса "Современные проблемы прикладной иммунологии" для студентов ННГУ. 4) Обобщение материала, подготовка отчетной документации.

В начале работы была проведена оценка содержания суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD8 в сыворотке крови больных герпесом и больных вирусными гепатитами В и С.

Опоясывающий лишай со среднетяжелым течением и с тяжелым течением заболевания характеризовался отсутствием статистически значимых отличий в содержании суммарных и олигомерных фракций растворимой молекулы CD8 по сравнению с показателями контрольной группы. Установлено статистически значимое увеличение уровня этих белков в сыворотке крови пациентов при инфекционном мононуклеозе и реактивации ВЭБ инфекции по сравнению с показателями здоровых волонтеров. При цитомегаловирусной инфекции в содержании суммарной и олигомерной форм растворимой молекулы CD8 также обнаружено увеличение обоих показателей.

Уровень исследованного растворимого белка CD8 при вирусном гепатите В и у больных вирусным гепатитом С наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации.

По клиническим данным все пациенты с диагнозом гепатит В были разделены на две группы в зависимости от формы течения заболевания. В сыворотке крови больных острым гепатитом В наблюдалось статистически значимое увеличение содержания суммарной и олигомерной форм белка CD8 по сравнению с его содержанием в сыворотке здоровых людей. При хроническом гепатите В также показано статистически значимое повышение уровня суммарной и олигомерной фракций этих в сравнении с показателями здоровых волонтеров. Следовательно, в сыворотке больных гепатитом В преобладает олигомерная форма растворимого белка CD8.

По клиническим данным все пациенты с диагнозом гепатит С были разделены на две группы в зависимости от формы течения заболевания. Кроме того, больные хроническим гепатитом С были разделены на две группы в зависимости от периода заболевания. Содержание суммарной и олигомерной фракций растворимой молекулы CD8 было повышенным в сыворотке больных как острой, так и хронической формой гепатита С в сравнении с содержанием в сыворотке здоровых людей. Как при обострении течения хронического гепатита С, так и в период ремиссии показано повышение содержания суммарной формы данного белка в сравнении с её содержанием в сыворотке здоровых людей. Для олигомерной фракции растворимого белка CD8 показано повышение только в период обострения. Следовательно, основной формой молекулы CD8, присутствующей в крови больных вирусным гепатитом С, является олигомерная. В период ремиссии хронического гепатита С доминирующей становится мономерная форма.

В дальнейшем было проведено изучение сывороточного содержания растворимых комплексов молекул HLA I класса и молекул CD8 (CD8-HLAI) в сопоставлении с содержанием растворимых молекул HLA I класса при герпетических инфекциях разных типов.

При опоясывающем лишае средней степени тяжести изменения растворимых молекул HLA I класса, по сравнению с контрольной группой, не наблюдается. Уровни этих молекул в сыворотке крови больных с тяжелым течением заболевания также не имели статистически значимых различий в сравнении с показателями здоровых волонтеров. Статистически значимых отличий в содержании растворимого комплекса CD8-HLAI при опоясывающем лишае различной тяжести течения не было обнаружено. Следует подчеркнуть, что и суммарные, и олигомерные формы sCD8 в обоих случаях также не менялись. При опоясывающем лишае различной степени тяжести авторами отмечается общее понижение содержания растворимых дифференцировочных молекул по сравнению с контрольной группой. Из литературных источников известно, что при опоясывающем лишае наблюдается развитие вторичного иммунодефицитного состояния у пациентов с данной патологией, что объясняет полученные нами результаты.

При инфекционном мононуклеозе и при реактивации ВЭБ инфекции статистически значимых изменений в концентрации растворимых молекул HLAI обнаружено не было. Тогда как уровень растворимого гетеродимера CD8-HLAI в обоих случаях, по сравнению с контрольными значениями, повышался. Кроме этого, нами установлено увеличение суммарных и олигомерных форм растворимых молекул CD8. Такое повышение растворимых форм белка CD8 может говорить о торможении активации и пролиферации цитотоксических клеток. Мы предполагаем, что повышение уровня растворимых СD8 молекул влечет за собой супрессию иммунного ответа, и наши данные соответствуют информации, представленной в литературе. Повышение концентрации растворимого СD8 белка в сыворотке крови больных инфекционным мононуклеозом, указывает на активное участие СD8+-лимфоцитов в иммунном ответе против возбудителя данного заболевания. Показано, что связывание растворимых молекул HLAI класса с CD8 белком цитотоксических клеток, специфичных по отношению к вирусу Эпштейна-Барр, приводило к повышению матричной РНК Fas-лиганда и последующей секреции Fas-лиганда, что, в свою очередь, инициировало апоптоз цитотоксических клеток, вызываемый взаимодействием их мембранного CD95 белка с растворимым Fas-лигандом.

Изучение содержания растворимых молекул HLA I класса при первичном инфицировании вирусом цитомегалии показало повышение данного показателя по сравнению с контрольной группой, и при реактивации ЦМВИ наблюдается его увеличение. При первичной ЦМВ инфекции и при ее реактивации было выявлено увеличение концентрации растворимого ассоциата CD8-HLAI по сравнению с показателями здоровых волонтеров. Все эти явления сопровождались повышением как суммарных, так и олигомерных фракций растворимых молекул CD8. Полученные данные позволяют заключить, что увеличение сывороточного уровня молекул CD8 при ЦМВИ обусловлено участием растворимых комплексов CD8-HLAI. По данным литературы, известно, что сывороточный уровень HLA класса I увеличивается при вирусных инфекциях.

При вирусных гепатитах В и С установлено увеличение сывороточной концентрации растворимых HLAI белков, ассоциатов CD8-HLAI по сравнению с показателями здоровых волонтеров. На предшествующем этапе работы определяли сывороточное содержание суммарной и олигомерной фракций растворимых молекул CD8 в сыворотке больных вирусными гепатитами В и С, которое во всех случаях также было выше контрольных показателей. выраженное увеличение содержания суммарного и олигомерного растворимого CD8 антигена в сравнении с нормой является отражением активной работы цитотоксических Т-лимфоцитов, которые играют основную роль в борьбе против вирусов гепатитов В и С. Как следует из представленных данных при вирусных гепатитах В и С происходит однонаправленное изменение сывороточного содержания олигомерной и суммарной фракций растворимого CD8 антигена. Следовательно, повышение содержания суммарной фракции связано с увеличением сывороточной концентрации олигомерной формы тестируемого антигена.

Высокое содержание растворимых CD8 и HLAI молекул в сыворотке крови больных вирусными гепатитами В, С свидетельствует о значительной активации цитотоксического Т-клеточного звена иммунитета при этих заболеваниях. Растворимый комплекс CD8-HLAI может ингибировать взаимодействие sCD8 и sHLAI с их лигандами, поэтому повышенный уровень данных ассоциатов при ВГВ и ВГС может говорить об уменьшении эффективности цитотоксического Т-клеточного звена иммунитета.

Результаты, полученные нами в ходе выполнения настоящего этапа работы и ранее, положены в основу модернизация спецкурса "Современные проблемы прикладной иммунологии" для студентов биологического факультета ННГУ, связанная с включением темы о регуляторной роли и мониторинговой значимости растворимых дифференцировочных молекул.

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