

УДК: 616.832-004.2-036.1-055.1-055.2

В. В. Василовський, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ДИСБАЛАНСА У ЛИЦ РАЗНОГО ПОЛА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ И ПРОГРЕДИЕНТНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В. В. Василовський, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко

ПОРІВНЯЛЬНА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННОГО ДИСБАЛАНСУ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ РЕЦИДИВУЮЧОМУ І ПРОГРЕДІЕНТНИХ ТИПАХ ПЕРЕБІГУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

B. V. Vasylovskiy, N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, I. L. Levchenko

THE COMPARATIVE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF THE IMMUNE IMBALANCE IN PERSONS OF DIFFERENT GENDER AT RELAPSING AND PROGREDIENT COURSES OF MULTIPLE SCLEROSIS

Изучены гендерные особенности иммунного дисбаланса (ИД) у пациентов с разными типами течения рассеянного склероза (РС) на разных стадиях активности (рецидивы и ремиссии при рецидивирующем течении; этапы прогрессирования и стабилизации при прогрессивном типе течения) этого заболевания. Обследовано 210 пациентов (90 мужчин и 120 женщин с разными типами течения РС), которым в динамике было проведено 445 исследований иммунного статуса, в том числе при рецидивирующем течении (РТ) — 224 исследования (88 исследований у мужчин и 136 — у женщин), при вторично-прогрессивном течении (ВПТ) — 131 исследование (31 — у мужчин и 100 — у женщин), при первично-прогрессивном течении (ППТ) — 90 исследований (49 — у мужчин и 41 — у женщин).

Проведенный анализ выявил различные гендерно опосредованные ранговые структуры иммунологических показателей и их вовлеченность в формирование ИД в зависимости от типа течения и стадии активности процесса. Было показано, что структура ИД при РТ зависит от гендерного фактора и формируется преимущественно в ремиссиях, тогда как рецидивы не вносят существенного вклада в ее направленность. При ВПТ и ППТ профиль ИД формируется на этапах стабилизации, характеризуется выраженным аутоиммунным компонентом, который сочетается с дефицитом клеточного звена иммунитета при ВПТ у женщин и ППТ у мужчин. Это коррелирует с данными клинических исследований, свидетельствующими о более тяжелом течении РС у женщин с ВПТ и у мужчин с ППТ. При всех типах течения иммунный дисбаланс как у мужчин, так и у женщин носит фазовый характер, который не совпадает с началом клинических обострений, что приводит к формированию клинико-иммунологических диссоциаций.

Ключевые слова: рассеянный склероз, типы течения, иммунный дисбаланс, гендерные различия

Вивчені гендерні особливості імунного дисбалансу (ІД) у пацієнтів з різними типами перебігу розсіяного склерозу (РС) на різних стадіях активності (рецидиви і ремісії при рецидивуючому перебігу; етапи прогресування і стабілізації при прогресивних типах) цього захворювання. Обстежено 210 пацієнтів (90 чоловіків і 120 жінок з різними типами перебігу РС), яким в динаміці було проведено 445 досліджень імунного статусу, зокрема, при рецидивуючому перебігу (РП) — 224 дослідження (88 — у чоловіків і 136 — у жінок), при вторинно-прогресивному перебігу (ВПП) — 131 дослідження (31 — у чоловіків і 100 — у жінок), при первинно-прогресивному перебігу (ППП) — 90 досліджень (49 — у чоловіків і 41 — у жінок).

Проведений аналіз виявив різні гендерні опосередковані рангові структури імунологічних показників і їх залученість у формування ІД залежно від типу перебігу і стадії активності процесу. Було показано, що структура ІД при РП залежить від гендерного чинника і формується переважно в ремісіях, тоді як рецидиви не вносять істотного внеску до її спрямованості. При ВПП і ППП профіль ІД формується на етапах стабілізації, характеризується вираженим аутоімунним компонентом, який поєднується з дефіцитом клітинної ланки імунітету при ВПП у жінок і ППП у чоловіків. Це корелює з даними клінічних досліджень, які свідчать про більш тяжкий перебіг РС у жінок з ВПТ і у чоловіків з ППТ. При всіх типах перебігу імунний дисбаланс як у чоловіків, так і у жінок має фазовий характер, який не збігається з початком клінічних загострень, що призводить до формування клініко-імунологічних дисоціацій.

Ключові слова: розсіяний склероз, типи перебігу, імунний дисбаланс, гендерні відмінності

There were examined the gender individualities of the immune imbalance (II) at patients with different courses of multiple sclerosis (MS) at different stages of the disease activity (recurrences and remissions at relapsing course; the stages of progression and stabilization at progredient course). We inspected 210 patients (90 males and 120 females with different courses of MS). 445 tests of the immune status were performed for these patients in dynamics, including the patients with the relapsing course (RC) — 224 tests (88 for males, and 136 for females), the patients with the secondary progressive course (SPC) — 131 tests (31 for males, and 100 for females), and the patients with the primary progressive course (PPC) — 90 tests (49 for males, and 41 for females).

The analysis revealed a variety of gender-based rank structures of immunological parameters and their involvement into formation of II, depending on the type of the course and stage of process activity. It has been shown that the structure of the II at RC depends on gender and it is being formed mainly in periods of remission, whereas the relapses do not contribute significantly to the course of the immune disorders. At SPC and PPC the II profile is forming on the stage of stabilization, it is characterized by the marked autoimmune component, which is combined with a deficit of cellular immunity at SPC in women and PPC in men. This correlates with the clinical data, which are demonstrating the more severe course of SPC and PPC. The immune imbalance for all courses of MS, in both men and women, has the phase character, which does not match with the beginning of clinical exacerbations — that results to the formation of clinical and immunological dissociations.

Key words: multiple sclerosis, courses, immune imbalance, gender distinctions

В последние десятилетия убедительно доказана ведущая роль иммунопатологических нарушений в патогенезе рассеянного склероза (РС). Иммунные реакции при этом заболевании проявляются отклонениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета и протекают с аутоиммунным компонентом, т. е. характеризуются образованием аутоантител, функциональной недостаточностью Т-лимфоцитов, нарушением равновесия между активностью комплемента и образованием антител, формированием иммунных комплексов и целым рядом других иммунопатологических изменений, сопутствующих формированию процесса демиелинизации и нейродегенерации. Огромное количество исследований посвящено сложному и неоднозначному характеру клинко-иммунологических взаимоотношений при разных типах течения РС, однако в литературе недостаточно представлены данные о гендерных особенностях изменений иммунного статуса при этом заболевании [1—9]. В связи с этим большой интерес представляет анализ особенностей иммунных нарушений и их сравнительная оценка при рецидивирующем и прогрессивных типах течения с учетом гендерного фактора.

Цель исследования: изучение гендерных особенностей иммунного дисбаланса с учетом типа течения и стадии активности РС.

Задачи исследования:

- провести сравнительный анализ изменений иммунных показателей у лиц разного пола при разных типах течения РС без учета стадии активности демиелинизирующего процесса;

- провести сравнительный анализ изменений иммунных показателей у лиц разного пола с учетом стадии активности процесса: в рецидивах и ремиссиях при рецидивирующем течении (РТ); на этапах прогрессирования и стабилизации при вторично-прогрессирующем течении (ВПТ) и первично-прогрессирующем течении (ППТ) РС;

- обосновать значение гендерного фактора для формирования иммунного дисбаланса в исследуемых группах больных РС.

Обследовано 210 больных с разными типами течения РС (90 мужчин и 120 женщин), которым в динамике было проведено 445 исследований иммунного статуса, в том числе при РТ — 224 исследования (88 — у мужчин и 136 — у женщин), при ВПТ — 131 исследование (31 — у мужчин и 100 — у женщин), при ППТ — 90 исследований (49 — у мужчин и 41 — у женщин).

Для определения клеточного и гуморального звеньев иммунитета в сыворотке крови исследовались тесты I и II уровня, которые включали общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, Т-лимфоциты (CD3), Т-хелперы (CD4), Т-цитотоксические лимфоциты (CD8), иммунорегуляторный индекс (соотношение CD8: CD4), В-лимфоциты (CD19), иммуноглобулины (Ig) классов А, М, G, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИКи), лимфоцитотоксические аутоантитела, комплемент, гемолизины.

Анализ проведенных исследований показал, что иммунный статус при рассматриваемых типах течения РС у мужчин и женщин характеризовался значительным дисбалансом клеточного и гуморального звеньев иммунитета в виде дефицита иммунорегуляторных клеток (CD4 и, особенно, CD8) разной степени выраженности, лимфоцитоза, часто повышения лимфоцитотоксических аутоантител, В-лимфоцитов, комплемента, гемолизин. Изменения этих иммунологических показателей более чем у половины больных носили избирательный и дифференцированный характер в зависимости от стадии активности и типа течения РС. Значительно реже во всех группах больных изменениям подвергались такие иммунологические показатели, как общее количество лейкоцитов, фагоцитарная активность, Ig классов А, М, G, ЦИКи.

Анализ средних показателей иммунного статуса применительно к задачам исследования оказался не информативным. В связи с этим был применен другой подход, позволивший из общего количества иммунограмм в каждой группе вычислять процентные соотношения иммунных показателей в пределах нормальных значений, выше и ниже нормы [10—12].

По данным анализа 224 иммунограмм при РТ РС, проведенного без учета стадии активности процесса (88 у мужчин и 136 у женщин) выявлены гендерные различия, которые у мужчин проявлялись сочетанием изменений гуморального (достоверное повышение лимфоцитотоксических аутоантител, гемолизин, В-лимфоцитов (CD19) и клеточного звеньев иммунитета (снижение Т-хелперной активности (CD4). У женщин, в отличие от мужчин, достоверно чаще встречались нормальные значения Т-хелперов (CD4), иммунорегуляторного индекса и лимфоцитотоксических аутоантител при избирательной активации гуморального звена иммунитета в виде достоверного повышения Ig А и Ig М (таблицы 1, 10, 11).

Анализ 131 иммунограммы при ВПТ РС, проведенный без учета стадии активности процесса (31 у мужчин и 100 у женщин), обнаружил у лиц мужского пола достоверное снижение комплемента и гемолизин на фоне тенденции к лимфоцитозу и повышению Ig М. У женщин наблюдалось достоверное повышение гемолизин, Ig G, снижение В-лимфоцитов (CD19) на фоне тенденции к повышению лимфоцитотоксических аутоантител и дефицита Т-супрессорного звена клеточного иммунитета (CD8) (таблицы 2, 10, 11).

При ППТ РС анализ 90 иммунограмм без учета стадии активности процесса (49 у мужчин и 41 у женщин) показал, что у лиц мужского пола, так же как и при ВПТ, сохраняется тенденция к лимфоцитозу и снижению комплемента. Указанные изменения сочетаются с достоверным повышением лимфоцитотоксических аутоантител и достоверным снижением Т-лимфоцитов (CD3). У женщин, в отличие от лиц мужского пола, достоверно чаще встречались нормальные значения лейкоцитов, Т-лимфоцитов (CD3) и лимфоцитотоксических аутоантител на фоне тенденции к повышению комплемента и Ig М (таблицы 3, 10, 11).

Таблиця 1

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса при РТ РС без учета стадии активности процесса у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 88)	женщины (n = 136)	мужчины (n = 88)	женщины (n = 136)	мужчины (n = 88)	женщины (n = 136)
Количество лейкоцитов	77,30 ± 4,4	74,30 ± 3,7	17,00 ± 4,0	13,90 ± 2,9	5,70 ± 2,5	11,80 ± 2,8
Количество лимфоцитов	68,80 ± 4,9	65,40 ± 4,1	29,50 ± 4,8	28,70 ± 3,9	3,40 ± 1,9	5,90 ± 2,0
T-лимфоциты (CD3)	80,70 ± 4,2	87,50 ± 2,8	1,10 ± 1,0	0,70 ± 0,7	18,20 ± 4,1	11,70 ± 2,7
T-хелперы (CD4)	21,60 ± 4,4	34,50 ± 4,1*	2,30 ± 1,6	5,90 ± 2,0	76,10 ± 4,5*	59,60 ± 4,2
T-супрессоры (CD8)	16,00 ± 3,9	19,80 ± 3,4*	1,10 ± 1,0	—	82,90 ± 4,0	80,20 ± 3,4
CD8/CD4	14,70 ± 3,8	23,50 ± 3,6	31,80 ± 4,9	24,30 ± 3,7	53,40 ± 5,3	52,20 ± 4,3
B-лимфоциты (CD19)	85,90 ± 3,7	98,40 ± 1,1*	8,80 ± 3,0*	—	5,30 ± 2,4	1,60 ± 1,1
Фагоцитоз: % активных клеток	93,90 ± 2,5	91,20 ± 2,4	—	—	6,10 ± 2,5	8,80 ± 2,4
Ig A	71,60 ± 4,8	64,00 ± 4,1	16,60 ± 3,9	30,10 ± 3,9*	6,80 ± 2,7	5,90 ± 2,0
Ig G	87,50 ± 3,5	82,30 ± 3,3	12,50 ± 3,5	16,20 ± 3,3	—	1,50 ± 1,0
Ig M	86,40 ± 3,6**	64,40 ± 4,1	12,50 ± 3,5	28,90 ± 3,9*	1,10 ± 1,0	6,70 ± 2,1
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	76,10 ± 4,5	83,00 ± 3,2	23,70 ± 4,5	16,90 ± 3,2	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	36,40 ± 5,1	51,60 ± 4,3*	63,60 ± 5,1*	48,50 ± 4,3	—	—
Комплемент	44,30 ± 5,3	47,80 ± 4,15	44,30 ± 5,29	42,60 ± 4,2	11,40 ± 3,4	9,60 ± 2,5
Гемолизины	31,80 ± 4,9	43,40 ± 4,25	59,00 ± 5,24*	43,40 ± 4,2	9,20 ± 3,1	13,20 ± 2,9

Примечание: ** — p < 0,01; * — p < 0,05; n — количество исследований

Таблиця 2

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса при ВПТ РС без учета стадии активности процесса у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 31)	женщины (n = 100)	мужчины (n = 31)	женщины (n = 100)	мужчины (n = 31)	женщины (n = 100)
Количество лейкоцитов	83,90 ± 6,6	79,00 ± 4,1	9,70 ± 5,1	12,00 ± 3,2	6,40 ± 4,4	9,00 ± 2,8
Количество лимфоцитов	48,40 ± 8,9	45,20 ± 4,9	48,60 ± 8,9	31,00 ± 4,6	6,40 ± 4,4	1,80 ± 1,3
T-лимфоциты (CD3)	83,90 ± 6,6	83,00 ± 3,7	—	3,00 ± 1,7	16,10 ± 6,6	14,00 ± 3,4
T-хелперы (CD4)	32,20 ± 8,3	33,00 ± 4,7	6,40 ± 4,4	7,00 ± 2,5	61,30 ± 8,7	60,00 ± 4,9
T-супрессоры (CD8)	29,00 ± 8,1	17,00 ± 3,7	—	3,00 ± 1,7	71,00 ± 8,1	80,00 ± 4,0
CD8/CD4	25,80 ± 7,8	26,00 ± 4,3	19,30 ± 7,1	22,00 ± 4,1	54,80 ± 8,9	52,00 ± 5,0
B-лимфоциты (CD19)	87,50 ± 5,9	77,10 ± 4,2	12,50 ± 5,9	14,30 ± 3,5	—	8,60 ± 2,8*
Фагоцитоз: % активных клеток	93,50 ± 4,2	95,00 ± 2,1	—	—	6,50 ± 4,4	5,00 ± 2,2
Ig A	71,00 ± 8,1	73,70 ± 4,4	25,80 ± 7,7	22,30 ± 4,1	3,20 ± 3,2	4,00 ± 3,9
Ig G	96,80 ± 3,1	94,90 ± 2,2	—	5,00 ± 2,2*	4,00 ± 3,5	—
Ig M	77,40 ± 7,5	83,80 ± 3,6	22,60 ± 7,5	15,20 ± 3,6	—	1,00 ± 0,9
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	77,40 ± 7,5	81,80 ± 3,8	22,60 ± 7,5	18,20 ± 3,8	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	32,20 ± 8,1	21,00 ± 4,0	67,80 ± 8,4	79,00 ± 4,1	—	—
Комплемент	32,20 ± 8,3	49,00 ± 5,0	41,90 ± 8,9	42,00 ± 4,9	25,90 ± 7,8*	9,00 ± 2,8
Гемолизины	38,80 ± 8,7	34,00 ± 4,7	29,00 ± 8,1	54,00 ± 4,9*	32,20 ± 8,4*	12,00 ± 3,2

Примечание. Здесь и далее: * — p < 0,05; n — количество исследований

Таблиця 3

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса при ППТ РС без учета стадии активности процесса у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 49)	женщины (n = 41)	мужчины (n = 49)	женщины (n = 41)	мужчины (n = 49)	женщины (n = 41)
Количество лейкоцитов	71,40 ± 6,4	87,80 ± 5,1*	16,30 ± 5,2	4,90 ± 2,4	12,30 ± 4,6	7,30 ± 4,1
Количество лимфоцитов	51,00 ± 7,1	63,40 ± 7,5	49,00 ± 7,1	34,20 ± 7,4	—	2,40 ± 2,4
T-лимфоциты (CD3)	69,40 ± 6,6	90,30 ± 4,6*	2,00 ± 2,0	—	28,60 ± 6,3*	9,70 ± 4,6
T-хелперы (CD4)	16,30 ± 5,3	21,90 ± 6,4	6,10 ± 3,4	4,90 ± 2,5	77,60 ± 5,9	73,20 ± 6,9
T-супрессоры (CD8)	14,30 ± 5,0	24,40 ± 6,7	6,10 ± 3,4	2,40 ± 2,4	79,60 ± 5,7	73,20 ± 6,9
CD8/CD4	20,40 ± 5,7	14,60 ± 5,5	26,50 ± 6,3	24,40 ± 6,7	53,10 ± 7,1	61,00 ± 7,6
B-лимфоциты (CD19)	65,70 ± 6,8	64,50 ± 7,5	34,30 ± 6,7	35,50 ± 7,5	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	93,90 ± 3,4	91,70 ± 4,3	—	—	6,10 ± 3,4	8,30 ± 4,3
Ig A	79,20 ± 5,8	80,00 ± 6,2	16,70 ± 5,3	10,00 ± 4,7	4,20 ± 2,8	10,00 ± 4,7
Ig G	95,80 ± 2,8	92,70 ± 4,1	4,20 ± 2,8	7,30 ± 4,1	—	—
Ig M	83,30 ± 5,3	65,80 ± 7,4	16,70 ± 5,3	34,20 ± 7,4	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	87,70 ± 4,7	87,80 ± 5,1	12,20 ± 4,6	12,20 ± 5,1	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	24,50 ± 6,1	48,80 ± 7,8*	75,50 ± 6,1*	51,20 ± 7,8	—	—
Комплемент	51,00 ± 7,1	51,20 ± 7,8	26,50 ± 6,3	39,00 ± 7,6	22,50 ± 5,9	9,80 ± 4,6
Гемолизины	53,10 ± 7,1	43,90 ± 7,7	26,50 ± 6,3	31,70 ± 7,3	20,40 ± 5,7	24,40 ± 6,7

При РТ РС в рецидивах (90 иммунограмм в т. ч. 41 исследование у мужчин и 49 у женщин) у лиц мужского пола достоверно чаще наблюдалось повышение ЦИКов и В-лимфоцитов (CD19) на фоне тенденции

к лейкоцитозу. У женщин, напротив, достоверно чаще отмечены нормальные значения ЦИКов, лейкопения и лимфопения, тенденция к повышению комплемента, Ig A, Ig G (таблицы 4, 10, 11).

Таблица 4

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса в рецидивах при РТ РС у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 41)	женщины (n = 49)	мужчины (n = 41)	женщины (n = 49)	мужчины (n = 41)	женщины (n = 49)
Количество лейкоцитов	68,30 ± 7,2	63,20 ± 6,9	26,80 ± 6,9	18,40 ± 5,5	4,90 ± 3,4	18,40 ± 5,53
Количество лимфоцитов	68,30 ± 7,2	59,20 ± 7,0	31,70 ± 7,3	28,60 ± 6,4	—	12,20 ± 4,67*
Т-лимфоциты (CD3)	78,10 ± 6,9	85,70 ± 5,0	—	—	21,90 ± 6,4	14,30 ± 5,0
Т-хелперы (CD4)	24,40 ± 6,7	34,70 ± 6,8	2,40 ± 2,4	—	73,20 ± 6,9	65,30 ± 6,8
Т-супрессоры (CD8)	17,00 ± 5,8	18,40 ± 5,5	2,40 ± 2,4	—	80,60 ± 6,2	81,60 ± 5,53
CD8/CD4	9,70 ± 4,6	14,30 ± 5,0	29,30 ± 7,1	22,40 ± 5,9	61,00 ± 7,6	63,30 ± 6,88
В-лимфоциты (CD19)	87,50 ± 5,1	94,60 ± 3,2	9,40 ± 4,5*	—	—	5,40 ± 3,23
Фагоцитоз	90,20 ± 4,6	91,10 ± 4,1	2,40 ± 2,4	—	7,40 ± 4,1	8,90 ± 4,07
Ig A	80,50 ± 6,2	69,40 ± 6,6	14,60 ± 5,5	24,50 ± 6,1	4,90 ± 3,4	6,10 ± 3,42
Ig G	90,30 ± 4,6	79,60 ± 5,7	9,70 ± 4,6	20,40 ± 5,7	—	—
Ig M	78,10 ± 6,9	73,50 ± 6,3	21,90 ± 6,4	26,50 ± 6,3	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	75,60 ± 6,7	91,80 ± 3,9*	24,40 ± 6,7*	8,20 ± 3,9	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	31,70 ± 7,3	26,50 ± 6,3	68,30 ± 7,3	73,50 ± 6,3	—	—
Комплемент	53,70 ± 7,8	36,70 ± 6,9	39,00 ± 7,6	57,20 ± 7,1	7,30 ± 4,1	6,10 ± 3,42
Гемолизины	31,80 ± 7,3	38,80 ± 6,9	53,60 ± 7,8	46,90 ± 7,1	14,60 ± 5,5	14,30 ± 5,0

По данным анализа 69 иммунограмм (14 у мужчин и 55 у женщин), проведенных на этапах прогрессирования при ВПТ РС, у мужчин, по сравнению с лицами женского пола, достоверно чаще встречались нормальные значения лейкоцитов, достоверный лимфоцитоз на фоне тенденции к повышению Ig A, снижению Ig M и комплемента, дефициту Т-хелперного (CD4) звена клеточного иммунитета. Для женщин оказалась более характерной ограниченная реакция со стороны гуморального звена иммунитета в виде тенденции к более частому повышению ЦИКов и гемолизинов на фоне достоверного преобладания нормальных значений лимфоцитов, лейкоцитоза и лейкопении (таблицы 5, 10, 11).

По данным анализа 49 иммунограмм (24 у мужчин и у 25 у женщин), проведенных на этапах прогрессирования при ППТ РС, у лиц мужского пола сохраняются тенденции к лимфоцитозу, повышению лимфоцитотоксических аутоантител и В-лимфоцитов (CD19). Достоверно чаще у мужчин, в отличие от женщин, обнаруживаются нормальные значения Ig M и достоверное повышение Ig A. У женщин, в отличие от мужчин, отмечена тенденция к повышению Ig M и комплемента, снижению гемолизинов а также достоверное повышение частоты нормальных значений Т-хелперов (CD4) и достоверное снижение Ig A (таблицы 6, 10, 11).

Таблица 5

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса на этапах прогрессирования при ВПТ РС у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	Мужчины (n = 14)	Женщины (n = 55)	Мужчины (n = 14)	Женщины (n = 55)	мужчины (n = 14)	женщины (n = 55)
Количество лейкоцитов	100,0 ± 0,0*	78,20 ± 5,6	—	9,10 ± 3,8*	—	12,70 ± 4,5*
Количество лимфоцитов	28,60 ± 12,1	69,10 ± 6,2*	64,80 ± 12,7*	29,10 ± 6,1	7,10 ± 6,8	1,80 ± 1,8
Т-лимфоциты (CD3)	92,80 ± 2,6	85,50 ± 4,7	—	3,60 ± 2,5	7,10 ± 6,8	10,90 ± 4,2
Т-хелперы (CD4)	21,40 ± 10,9	30,90 ± 6,2	7,10 ± 6,8	10,90 ± 4,2	71,40 ± 2,1	58,20 ± 6,6
Т-супрессоры (CD8)	28,60 ± 12,1	25,40 ± 5,8	—	3,60 ± 2,5	71,40 ± 12,1	70,90 ± 6,1
CD8/CD4	14,30 ± 9,3	27,30 ± 6,0	21,40 ± 10,9	20,00 ± 5,4	64,30 ± 12,8	52,70 ± 6,7
В-лимфоциты (CD19)	87,50 ± 8,8	76,00 ± 5,7	12,50 ± 8,8	17,40 ± 5,1	—	6,50 ± 3,3
Фагоцитоз: % активных клеток	92,80 ± 2,6	94,50 ± 3,1	—	—	7,20 ± 6,9	5,50 ± 3,1
Ig A	57,20 ± 13,2	76,00 ± 5,7	42,80 ± 13,2	22,20 ± 5,6	—	1,80 ± 1,8
Ig G	100,00 ± 0,0	94,40 ± 3,1	—	5,50 ± 3,1	—	—
Ig M	78,60 ± 10,9	83,30 ± 5,0	21,40 ± 10,9	16,70 ± 5,0	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	92,90 ± 6,8	79,60 ± 5,4	7,10 ± 6,8	20,40 ± 5,4	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	21,40 ± 10,9	23,60 ± 5,7	78,60 ± 10,9	76,40 ± 5,7	—	—
Комплемент	35,70 ± 12,8	52,70 ± 6,7	35,70 ± 12,8	36,30 ± 6,5	28,60 ± 12,1	11,00 ± 4,2
Гемолизины	50,00 ± 13,3	34,50 ± 6,4	28,60 ± 0,1	51,00 ± 6,7	21,40 ± 10,9	14,50 ± 4,7

Таблиця 6

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса на этапах прогрессирования при ППТ РС у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 24)	женщины (n = 25)	мужчины (n = 24)	женщины (n = 25)	мужчины (n = 24)	женщины (n = 25)
Количество лейкоцитов	75,00 ± 8,8	84,00 ± 7,3	12,50 ± 6,7	8,00 ± 5,4	12,50 ± 6,7	8,00 ± 5,4
Количество лимфоцитов	50,00 ± 10,2	56,00 ± 9,9	50,00 ± 10,2	40,00 ± 9,8	—	4,00 ± 3,9
T-лимфоциты (CD3)	70,80 ± 9,2	88,00 ± 6,5	4,20 ± 4,1	—	25,00 ± 8,8	12,00 ± 6,5
T-хелперы (CD4)	12,50 ± 6,7	52,00 ± 9,9*	4,20 ± 4,1	4,00 ± 3,9	83,30 ± 7,6	80,00 ± 8,0
T-супрессоры (CD8)	20,80 ± 8,2	12,00 ± 6,0	4,20 ± 4,1	4,00 ± 3,9	75,00 ± 8,8	84,00 ± 7,3
CD8/CD4	12,50 ± 6,7	8,00 ± 5,4	25,00 ± 8,8	32,00 ± 9,3	62,50 ± 9,8	60,00 ± 9,8
B-лимфоциты (CD19)	72,20 ± 9,1	81,20 ± 7,8	27,80 ± 9,1	18,80 ± 7,8	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	95,80 ± 4,1	88,00 ± 6,5	—	—	4,20 ± 4,1	12,00 ± 6,5
Ig A	83,30 ± 7,6	84,00 ± 7,3	16,70 ± 7,6*	—	—	16,00 ± 7,3
Ig G	95,80 ± 4,1	92,00 ± 5,4	4,20 ± 4,1	8,00 ± 5,4	—	—
Ig M	83,30 ± 7,6*	60,00 ± 9,8	16,70 ± 7,6	40,00 ± 9,8	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	83,30 ± 7,6	88,00 ± 6,5	16,70 ± 7,6	12,00 ± 6,5	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	29,20 ± 9,3	56,00 ± 9,9	70,80 ± 9,2	44,00 ± 9,9	—	—
Комплемент	58,40 ± 10,0	48,00 ± 9,9	20,80 ± 8,2	36,00 ± 9,6	20,80 ± 8,2	16,00 ± 7,3
Гемолизины	54,10 ± 10,1	36,00 ± 9,6	29,20 ± 9,2	32,00 ± 9,3	16,70 ± 7,6	32,00 ± 9,3

При анализе 134 иммунограмм (47 у мужчин и 87 у женщин) при РТ в ремиссиях, так же как и в структурах иммунограмм без учета стадии активности процесса, у лиц мужского пола сохраняются особенности иммунного дисбаланса в виде достоверного повышения лимфоцитотоксических аутоантител, гемолизин, дефицита Т-хелперного (CD4) звена клеточного иммунитета, нормальных значений Ig M. Отличительной особенностью иммунного дисбаланса в ремиссиях

при РТ у мужчин, в отличие от женщин, является разнонаправленные (в виде снижения и повышения) достоверные изменения В-лимфоцитов (CD19). У женщин в ремиссиях при РТ, так же как в иммунограммах без учета стадии активности процесса, достоверно чаще встречаются нормальные значения Т-хелперов (CD4), В-лимфоцитов (CD19) и лимфоцитотоксических аутоантител на фоне достоверного повышения Ig M (таблицы 7, 10, 11).

Таблиця 7

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса при РТ РС в ремиссиях у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 47)	женщины (n = 87)	мужчины (n = 47)	женщины (n = 87)	мужчины (n = 47)	женщины (n = 55)
Количество лейкоцитов	85,10 ± 5,2	80,50 ± 4,2	8,50 ± 4,0	11,50 ± 3,4	6,40 ± 3,5	8,00 ± 2,9
Количество лимфоцитов	68,10 ± 6,8	69,00 ± 4,9	27,60 ± 6,5	28,70 ± 4,8	4,30 ± 2,9	2,30 ± 1,6
T-лимфоциты (CD3)	83,00 ± 5,5	88,50 ± 3,4	2,10 ± 2,1	1,20 ± 1,2	14,90 ± 5,1	10,30 ± 3,2
T-хелперы (CD4)	19,20 ± 5,7	34,50 ± 5,1*	2,10 ± 2,1	9,20 ± 3,1	78,70 ± 5,9*	56,30 ± 5,3
T-супрессоры (CD8)	14,90 ± 5,2	20,70 ± 9,3	—	—	85,1 ± 5,2	79,30 ± 4,3
CD8/CD4	19,20 ± 5,7	28,70 ± 4,8	34,00 ± 6,9	25,30 ± 4,6	46,80 ± 7,2	46,00 ± 5,3
B-лимфоциты (CD19)	84,00 ± 5,3	100,00 ± 0*	8,00 ± 3,9*	—	8,00 ± 3,9*	—
Фагоцитоз: % активных клеток	78,0 ± 6,0	91,20 ± 3,0	4,90 ± 3,1	—	17,10 ± 5,4	8,80 ± 3,0
Ig A	63,80 ± 7,0	60,90 ± 5,2	27,60 ± 6,5	33,30 ± 5,0	8,60 ± 4,1	5,80 ± 2,5
Ig G	85,10 ± 5,2	84,00 ± 3,9	14,90 ± 5,2	13,70 ± 3,7	—	2,30 ± 1,6
Ig M	93,60 ± 3,6**	59,30 ± 5,2	4,30 ± 2,9	30,20 ± 4,9**	2,10 ± 2,1	10,50 ± 3,3*
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	76,60 ± 6,2	78,20 ± 4,4	23,40 ± 6,2	21,80 ± 4,3	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	40,40 ± 7,1	65,50 ± 5,1*	59,60 ± 7,1*	34,50 ± 5,1	—	—
Комплемент	36,20 ± 7,0	46,00 ± 5,3	48,90 ± 7,3	42,50 ± 5,3	14,90 ± 5,1	11,50 ± 3,4
Гемолизины	31,90 ± 6,8	46,00 ± 5,3	63,80 ± 7,0*	41,40 ± 5,3	4,30 ± 2,9	12,60 ± 3,5

При анализе 62 иммунограмм (17 у мужчин и 45 у женщин) при ВПТ на этапах стабилизации у мужчин, в отличие от женщин, частично сохраняется исходная структура иммунного дисбаланса в виде достоверного снижения гемолизин и тенденция к повышению Ig M. Наряду с этим обнаруживается тенденция к повышению ЦИКов, которая сочетается со снижением комплементарной активности на фоне достоверных

нормальных значений В-лимфоцитов (CD19). У женщин, в отличие от мужчин, чаще обнаруживается достоверное повышение гемолизин, тенденции к повышению лимфоцитотоксических аутоантител и дефициту Т-хелперного (CD4) и Т-супрессорного (CD8) звеньев клеточного иммунитета. Наряду с указанными изменениями отмечены достоверные разнонаправленные колебания В-лимфоцитов (CD19) (таблицы 8, 10, 11).

Таблиця 8

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса на этапах стабилизации при ВПТ РС у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 17)	женщины (n = 45)	мужчины (n = 17)	женщины (n = 45)	мужчины (n = 17)	женщины (n = 45)
Количество лейкоцитов	70,60 ± 11,1	80,00 ± 5,9	17,60 ± 9,24	15,50 ± 5,40	11,80 ± 7,82	4,50 ± 3,09
Количество лимфоцитов	64,70 ± 11,6	66,70 ± 7,1	29,40 ± 11,05	33,30 ± 7,03	5,90 ± 5,71	—
T-лимфоциты (CD3)	76,50 ± 10,3	80,00 ± 5,9	—	2,20 ± 2,19	23,50 ± 10,28	17,80 ± 5,70
T-хелперы (CD4)	41,20 ± 11,9	35,60 ± 7,1	5,90 ± 5,71	2,20 ± 2,19	52,90 ± 12,11	62,20 ± 7,23
T-супрессоры (CD8)	29,40 ± 11,1	6,70 ± 3,7	—	2,20 ± 2,19	70,60 ± 11,05	91,10 ± 4,24
CD8/CD4	35,30 ± 11,6	24,40 ± 6,4	17,60 ± 9,24	24,40 ± 6,40	47,00 ± 12,10	51,10 ± 7,45
B-лимфоциты (CD19)	100,00 ± 0,0*	79,20 ± 6,0	—	8,30 ± 4,11*	—	12,50 ± 4,93*
Фагоцитоз: % активных клеток	94,10 ± 5,7	95,50 ± 3,09	—	—	5,90 ± 5,71	4,40 ± 3,06
Ig A	82,30 ± 9,3	71,10 ± 6,76	11,80 ± 7,82	22,20 ± 6,19	5,90 ± 5,71	6,70 ± 3,73
Ig G	94,10 ± 5,7	95,50 ± 3,09	—	4,50 ± 3,09	5,90 ± 5,71	—
Ig M	76,50 ± 10,3	84,40 ± 5,41	23,50 ± 10,28	13,30 ± 5,06	—	2,20 ± 2,19
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	64,70 ± 11,6	84,40 ± 5,41	35,30 ± 11,59	15,50 ± 5,40	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	41,20 ± 11,9	17,80 ± 5,70	58,80 ± 11,94	82,20 ± 5,70	—	—
Комплемент	29,40 ± 11,1	44,40 ± 7,41	47,10 ± 12,11	48,90 ± 7,45	23,50 ± 10,28	6,70 ± 3,73
Гемолизины	29,40 ± 11,1	33,30 ± 7,03	29,40 ± 11,05	57,80 ± 7,36*	41,20 ± 11,94*	8,90 ± 4,24

При анализе 41 иммунограммы (25 у мужчин и 16 — у женщин) на этапах стабилизации при ППТ РС у мужчин, в отличие от женщин, наблюдались существенные изменения иммунного статуса, затрагивающие подавляющее большинство показателей клеточного и гуморального иммунитета, которые включали в себя достоверный лейкоцитоз, достоверное снижение T-лимфоцитов (CD3), T-супрессоров (CD8) и комплемента. Также были выявлены тенденции к снижению

T-хелперного звена (CD4) и гемолизинов на фоне тенденции к повышению лимфоцитотоксических аутоантител. У женщин, в отличие от мужчин, была отмечена нормализация клеточного звена иммунитета в виде достоверно чаще встречающихся нормальных значений лейкоцитов, T-лимфоцитов (CD3) и T-супрессоров (CD8). Наблюдалась тенденция к активации гуморального иммунитета в виде повышения B-лимфоцитов (CD3), Ig A и Ig M, а также комплемента (таблицы 9, 10, 11).

Таблиця 9

Сравнительная характеристика изменений иммунного статуса на этапах стабилизации при ППТ РС у лиц разного пола (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 25)	женщины (n = 16)	мужчины (n = 25)	женщины (n = 16)	мужчины (n = 25)	женщины (n = 16)
Количество лейкоцитов	68,00 ± 9,3	93,70 ± 6,1*	20,00 ± 8,0*	—	12,00 ± 6,5	6,30 ± 6,1
Количество лимфоцитов	52,00 ± 9,9	75,00 ± 10,8	48,00 ± 9,9	25,00 ± 10,8	—	—
T-лимфоциты (CD3)	68,00 ± 9,3	93,70 ± 6,1*	—	—	32,00 ± 9,3*	6,30 ± 6,1
T-хелперы (CD4)	20,00 ± 8,0	31,20 ± 11,6	8,00 ± 5,4	6,30 ± 6,1	72,00 ± 8,9	62,50 ± 12,1
T-супрессоры (CD8)	8,00 ± 5,4	43,70 ± 12,4*	8,00 ± 5,4	—	92,00 ± 5,4*	56,30 ± 12,4
CD8/CD4	28,00 ± 8,8	25,00 ± 10,8	28,00 ± 8,9	12,50 ± 8,2	44,00 ± 9,9	62,50 ± 12,1
B-лимфоциты (CD19)	58,80 ± 9,8	46,70 ± 12,4	41,20 ± 9,8	53,30 ± 12,4	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	92,00 ± 5,4	100,0 ± 0,0	—	—	8,00 ± 5,4	—
Ig A	75,00 ± 8,6	73,30 ± 11,1	16,70 ± 7,4	26,70 ± 11,1	8,30 ± 5,5	—
Ig G	95,80 ± 4,0	93,70 ± 6,1	4,20 ± 4,0	6,30 ± 6,1	—	—
Ig M	83,30 ± 7,4	75,00 ± 10,8	16,70 ± 7,4	25,00 ± 10,8	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	92,00 ± 5,4	87,50 ± 8,2	8,00 ± 5,4	12,50 ± 8,2	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	20,00 ± 8,0	37,50 ± 12,1	80,00 ± 8,0	62,50 ± 12,1	—	—
Комплемент	44,00 ± 9,9	56,30 ± 12,4	32,00 ± 9,3	43,70 ± 12,4	24,00 ± 8,5*	—
Гемолизины	52,00 ± 9,9	56,30 ± 12,4	24,00 ± 8,5	31,30 ± 11,6	24,00 ± 8,54	12,50 ± 8,2

Таблиця 10

Сравнительная характеристика нарушений иммунного статуса при разных типах течения на разных стадиях активности РС у мужчин

Стадия активности РС	Сравнительная частота изменений иммунных показателей у мужчин		
	РТ	ВПТ	ППТ
Без учета активности процесса	— достоверное повышение лимфоцитотоксических аутоантител; — достоверное повышение гемолитинов; — достоверное снижение CD4; — достоверно чаще встречались нормальные значения Ig M; — достоверное повышение В-лимфоцитов (CD19)	— достоверное снижение комплемента; — достоверное снижение гемолитинов; — тенденция к лимфоцитозу; — тенденция к повышению Ig M	— достоверное повышение лимфоцитотоксических аутоантител; — достоверное снижение Т-лимфоцитов (CD3); — тенденция к снижению комплемента; — тенденция к лимфоцитозу
На фоне рецидивов при РТ и этапов прогрессирования при ВПТ и ППТ	— достоверное повышение ЦИКов; — достоверное повышение В-лимфоцитов (CD19); — тенденция к лейкоцитозу	— достоверный лимфоцитоз; — достоверно чаще встречались нормальные значения лейкоцитов; — тенденция к повышению Ig A; — тенденция к снижению Т-хелперов (CD4); — тенденция к снижению комплемента Ig M	— достоверно чаще встречались нормальные значения Ig M; — достоверное повышение Ig A; — тенденция к лимфоцитозу; — тенденция к повышению В-лимфоцитов (CD19); — тенденция к повышению лимфоцитотоксических аутоантител
На фоне ремиссии при РТ и этапов стабилизации при ВПТ и ППТ	— достоверно чаще встречались нормальные значения Ig M; — достоверное повышение и снижение В-лимфоцитов (CD19); — достоверное снижение Т-хелперов (CD4); — достоверное повышение гемолитинов; — достоверное повышение лимфоцитотоксических аутоантител	— достоверно чаще встречались нормальные значения В-лимфоцитов (CD19); — достоверное снижение гемолитинов; — тенденция к снижению комплемента; — тенденция к повышению ЦИКов; — тенденция к повышению Ig M	— достоверный лейкоцитоз; — достоверное снижение Т-лимфоцитов (CD3); — достоверное снижение Т-супрессоров (CD8); — достоверное снижение комплемента; — тенденция к лимфоцитозу; — тенденция к повышению лимфоцитотоксических аутоантител; — тенденция к снижению Т-хелперов (CD4); — тенденция к снижению гемолитинов

Таблиця 11

Сравнительная характеристика нарушений иммунного статуса при разных типах течения на разных стадиях активности РС у женщин

Стадия активности РС	Сравнительная частота изменений иммунных показателей у женщин		
	РТ	ВПТ	ППТ
Без учета активности процесса	— достоверное повышение Ig A и Ig M; — достоверно чаще встречались нормальные значения: — Т-хелперы (CD4); — иммунорегуляторный индекс; — В-лимфоциты (CD19); — лимфоцитотоксические аутоантитела	— достоверное повышение гемолитинов; — достоверное повышение Ig G; — достоверное снижение Т-лимфоцитов (CD19); — тенденция к повышению лимфоцитотоксических аутоантител; — тенденция к снижению Т-супрессоров (CD8)	— достоверно чаще встречались нормальные значения: — лейкоциты; — Т-лимфоциты (CD3); — лимфоцитотоксические аутоантитела; — тенденция к повышению Ig M; — тенденция к повышению комплемента
На фоне рецидивов при РТ и этапов прогрессирования при ВПТ и ППТ	— достоверно чаще встречались нормальные значения ЦИКов; — достоверная лимфопения; — тенденция к повышению Ig A и Ig G; — тенденция к лейкопении; — тенденция к повышению комплемента	— достоверный лейкоцитоз и лейкопения; — достоверно чаще встречались нормальное количество лимфоцитов; — тенденция к повышению ЦИКов; — тенденция к повышению гемолитинов	— достоверно чаще встречались нормальное значение Т-хелперов (CD4); — достоверное снижение Ig A; — тенденция к повышению Ig M; — тенденция к повышению комплемента; тенденция к снижению гемолитинов
На фоне ремиссии при РТ и этапов стабилизации при ВПТ и ППТ	— достоверно чаще встречались нормальные значения: — Т-хелперы (CD4); — В-лимфоциты (CD19); — лимфоцитотоксические аутоантитела; — достоверное повышение и понижение Ig M	— достоверное повышение гемолитинов; — достоверное повышение и снижение В-лимфоцитов (CD19); — тенденция к повышению лимфоцитотоксических аутоантител; — тенденция к снижению Т-хелперов (CD4); — тенденция к снижению Т-супрессоров (CD8)	достоверно чаще встречались нормальные значения: — лейкоциты; — Т-лимфоциты (CD3); — Т-супрессоры (CD8) — тенденция к повышению В-лимфоцитов (CD19); — тенденция к повышению Ig A и Ig M; — тенденция к повышению комплемента

Таким образом, сравнительный анализ различных показателей иммунитета у лиц разного пола свидетельствует о сложных, разнонаправленных и дифференцированных изменениях иммунного ответа и его способности к динамической реорганизации при разных типах течения и на разных стадиях активности РС.

При РТ у женщин в целом (вне учета стадии активности процесса) и в ремиссиях преобладает избирательное вовлечение гуморального звена иммунитета в виде дисбаланса Ig классов М и А при относительно сохранном клеточном иммунитете. В рецидивах, наряду с сохраняющимся повышением Ig, отмечается достоверная лимфопения, сочетающаяся с тенденцией к лейкопении и повышению комплемента.

У мужчин вовлеченность и направленность иммунных показателей в целом, т. е. без учета стадии активности процесса, и в ремиссиях, так же как и у женщин, совпадают и затрагивают различные звенья как гуморального (гемолизины, Ig М, В-лимфоциты (CD19), лимфоцитотоксические аутоантитела), так и клеточного иммунитета (Т-хелперы — CD4). Следовательно, отличительной особенностью иммунного дисбаланса в ремиссиях у мужчин является сочетание аутоиммунного компонента с Т-хелперным дефицитом. В рецидивах у мужчин вовлечение гуморального звена иммунитета происходит на фоне лейкоцитоза.

Таким образом, при РТ основной вклад в формирование паттерна иммунного дисбаланса, специфического для лиц разного пола, вносят ремиссии. В рецидивах у мужчин активация гуморального иммунитета протекает с аутоиммунным компонентом на фоне лейкоцитоза, в отличие от женщин, у которых подобная активация происходит на фоне лейко- и лимфопении без участия аутоиммунного компонента.

При ВПТ у мужчин иммунный дисбаланс в целом (без учета стадии активности) формируется за счет сочетанного вклада изменений иммунных показателей на этапах прогрессирования и стабилизации в виде: снижения комплемента (при прогрессировании и стабилизации), снижения гемолизинов (на этапе стабилизации), лимфоцитоза (на этапе стабилизации), повышения Ig М (на этапе стабилизации). Наряду с указанными изменениями, у мужчин при ВПТ этап прогрессирования протекает на фоне Т-хелперного (CD4) иммунодефицита, тогда как этап стабилизации — с преобладанием аутоиммунного компонента (повышение ЦИКов).

У женщин при ВПТ картина иммунного дисбаланса имеет существенные отличия от мужчин. Во-первых, изменения таких показателей как ЦИКи и Т-хелперы (CD4) у лиц разного пола носят реципрокный характер в зависимости от стадии активности процесса: у мужчин углубление дефицита CD4 происходит в рамках этапа прогрессирования, а у женщин — на этапе стабилизации, тогда как ЦИКи, напротив, у мужчин повышаются в период стабилизации, а у женщин — при прогрессировании. Во-вторых, отмечены гендерные отличия в направленности такого показателя, как гемолизины, которые у мужчин характеризуются снижением, а у женщин — повышением на всех стадиях активности процесса. Обращает на себя внимание тот факт, что иммунный дисбаланс в целом при ВПТ, несмотря на гендерные различия, имеет общие закономерности и формируется на этапе стабилизации. У мужчин ауто-

иммунный компонент при стабилизации более выражен, чем на этапе прогрессирования и проявляется тенденцией к повышению ЦИКов на фоне понижения гемолизинов и повышения потребления комплемента. У женщин на фоне стабилизации, в отличие от этапа прогрессирования, аутоиммунный компонент проявляется тенденцией к повышению лимфоцитотоксических аутоантител, который усугубляется нарастанием дефицита иммунорегуляторных клеток — CD4 и CD8. Этап прогрессирования у мужчин протекает без выраженного аутоиммунного компонента на фоне лимфоцитоза, Т-хелперного (CD4) дефицита и тенденции к повышению потребления комплемента. У женщин этап прогрессирования при ВПТ не затрагивает клеточное звено иммунитета, но в отличие от мужчин протекает с аутоиммунным компонентом в виде повышения ЦИКов и гемолизинов.

Иммунный дисбаланс при ППТ у мужчин в целом характеризуется активацией аутоиммунного компонента (в виде повышения лимфоцитотоксических аутоантител) на фоне стабильного лимфоцитоза и снижения комплемента. Так же как и при ВПТ у мужчин, профиль иммунного дисбаланса формируется на этапе стабилизации и характеризуется при ППТ выраженным дефицитом Т-клеточного звена иммунитета (CD3, CD4, CD8) на фоне сохраняющегося аутоиммунного компонента (повышение лимфоцитотоксических аутоантител, повышенного потребления гемолизинов). Такие «драматические» изменения иммунного статуса на этапах стабилизации при ППТ у мужчин совпадают с аналогичными изменениями при ВПТ у женщин, что коррелирует с данными клинических исследований, доказывающих, что РС у женщин при ВПТ протекает так же тяжело, как у мужчин при ППТ. Этап прогрессирования у мужчин при ППТ характеризуется избирательной активацией только гуморального звена иммунитета. Отличительной особенностью иммунного статуса при ППТ у женщин является отсутствие вовлеченности клеточных реакций иммунитета на всех этапах демиелинизирующего процесса, а также отсутствие существенных различий в структуре изменений иммунного дисбаланса, затрагивающего гуморальное звено на этапах прогрессирования и стабилизации.

Полученные результаты позволяют сформулировать следующие выводы.

1. Структура иммунного дисбаланса при РТ носит гендерно опосредованный характер и формируется преимущественно в ремиссиях, тогда как рецидивы не вносят существенного вклада в ее направленность.

2. При прогредиентных типах течения профиль иммунного дисбаланса формируется на этапах стабилизации, характеризуется выраженным аутоиммунным компонентом, который сочетается с дефицитом клеточного звена иммунитета при ВПТ у женщин и ППТ у мужчин. Это коррелирует с данными клинических исследований, которые свидетельствуют о более неблагоприятном течении заболевания у женщин при ВПТ, а у мужчин — при ППТ.

3. При всех типах течения РС иммунный дисбаланс как у мужчин, так и у женщин носит фазовый характер, который не совпадает с началом клинических обострений, что приводит к формированию клинко-иммунологических диссоциаций.

Список літератури

1. Чекнев С. Б. Патогенез РС: иммуностимуляция или иммунодефицит / С. Б. Чекнев // Иммунология. — 1994. — № 2. — С. 9—17.
2. Крыжановский Г. Н. Нейроиммунопатология / Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. — М., 1997.
3. Hohlpeld R. Immunological update on MS / R. Hohlpeld, H. Wekerle // Cur opin. Neurol. — 2001. — Vol. 14. — P. 299—304.
4. Биохимические механизмы нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе / [Бархатова В. П., Завалишин И. А., Хайдаров Б. Т. и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — № 11. — С. 42—47.
5. Сравнительный клинико-иммунохимический анализ ремиттирующего и вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза / [Е. И. Гусев, И. А. Беляева, В. П. Чехонин и др.] // Там же. — 2000. — № 6. — С. 51—57.
6. Ремиттирующий и прогрессивный рассеянный склероз: иммунопатогенетические различия / [Бисага Г. Н., Калинина Н. М., Акимова С. Б. Давыдова Н. И.] // Медико-социальные аспекты РС. — СПб.: Лики России, 2001. — С. 17—21.
7. Лисяный Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза / Н. И. Лисяный. — К., 2003. — 251 с.
8. Гусев Е. И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е. И. Гусев, И. А. Завалишин, А. Н. Бойко. — Харьков, 2004. — 526 с.
9. Gandhi R. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis / R. Gandhi, A. Laroni, H. L. Weiner // J. Neuroim. — 2010. — Vol. 221. — P. 7—14.
10. Коляда Т. І. Порівняльна характеристика імунного статусу при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Т. І. Коляда, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 88—94.
11. Левченко И. Л. Особенности иммунного статуса у мужчин и женщин при рецидивирующем течении рассеянного склероза / И. Л. Левченко, Т. В. Негреба // Там само. — 2010. — Т. 18, вип. 2 (63). — С. 20—23.

12. Волошина, Н. П. Гендерные различия иммунного статуса при прогрессивных типах течения рассеянного склероза / Н. П. Волошина, И. Л. Левченко, Т. В. Негреба // Там само. — 2011. — Т. 19, вип. 4 (69). — С. 5—9.

Надійшла до редакції 21.01.2014 р.

ВАСИЛОВСКИЙ Виталий Вадимович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейротрансфекций и рассеянного склероза, Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: vvasylovskyy72@gmail.com

ВОЛОШИНА Наталья Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом нейротрансфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: omo.inpn@mail.ru

НЕГРЕБА Татьяна Валерьяновна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейротрансфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: omo.inpn@mail.ru

ЛЕВЧЕНКО Ирина Леонидовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нейротрансфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: omo.inpn@mail.ru

VASYLOVSKYI Vitalii Vadymovych, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis; State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; (SI "INPN of the NAMS of Ukraine"), Kharkiv; e-mail: vvasylovskyy72@gmail.com

VOLOSHYNA Nataliia Petrivna, Doctor of Medical Science, Professor, the head of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis; SI "INPN of the NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: omo.inpn@mail.ru

NEGREBA Tetiana Valerianivna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis; SI "INPN of the NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: omo.inpn@mail.ru

LEVCHENKO Iryna Leonidivna, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis; SI "INPN of the NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: e-mail: omo.inpn@mail.ru