

УДК 616.832-004.2-055.1-055.2:576.8.097.3

Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., зав. отд. нейроинфекцій і розсіяного склероза, І. Л. Левченко, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, Т. В. Негреба, канд. мед. наук., вед. науч. сотрудник
 ГУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України» (г. Харків)

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Изучены гендерные особенности показателей иммунного статуса (166 исследований) у 100 пациентов с первично- и вторично-прогрессирующими типами течения рассеянного склероза на этапах прогрессирования и стабилизации аутоиммунного процесса. Показано, что иммунный дисбаланс имеет различную структуру у лиц разного пола и характеризуется у женщин выраженной активацией гуморального звена иммунитета, как на этапах прогрессирования, так и в периоды стабилизации, с ослаблением тормозного контроля со стороны клеточного иммунитета в виде дефицита Т-супрессоров на этапах стабилизации при вторично-прогрессирующем типе течения. У мужчин иммунный ответ характеризуется дисбалансом не только гуморального, но и клеточного иммунитета на фоне стойкой иммуносупрессии, обусловленной снижением уровня Т-лимфоцитов на этапах прогрессирования при первично- и вторично-прогрессирующих типах течения; снижением Т-супрессоров и В-лимфоцитов на этапах стабилизации при первично-прогрессирующем типе течения, В-лимфоцитов и Т-хелперов на этапах стабилизации при вторично-прогрессирующем типе течения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, первично- и вторично-прогрессирующие типы течения, гендерные различия, иммунный дисбаланс.

Огромное количество исследований посвящено сложному и неоднозначному характеру клинико-иммунологических взаимодействий при разных типах течения рассеянного склероза (РС), однако, в литературе практически отсутствуют данные о гендерных особенностях изменений иммунного статуса при этом заболевании [1—5]. В связи с неуклонным ростом РС и появлением большого числа прогрессирующих форм, протекающих, как правило, неблагоприятно, большой интерес представляет анализ особенностей иммунных нарушений с учетом гендерного фактора [6—9].

В связи с этим, целью исследования явилось изучение гендерных особенностей изменений иммунного статуса на разных стадиях активности прогрессирующих типов течения (ППТ) РС.

Для определения клеточного и гуморального иммунитета использовали 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 классов А, М, G, ЦИКИ, лимфоцитотоксические аутоантитела, комплемент, гемолизины.

Обследовано 100 больных с ППТ РС (50 мужчин и 50 женщин), которым в динамике было проведено 166 исследований иммунного статуса, в том числе при первично-прогрессирующем течении (ППТ) — 78 исследований (по 39 исследований у мужчин и у женщин) и при вторично-прогрессирующем течении (ВПТ) — 88 исследований (у мужчин — 32, у женщин — 56).

Проведена сравнительная оценка иммунных показателей при ППТ и ВПТ у лиц разного пола в трех направлениях: 1) без учета стадии активности демиелинизирующего процесса; 2) на этапах прогрессирования РС; 3) на этапах стабилизации РС.

Анализ результатов в указанных группах сравнения свидетельствует о значительном дисбалансе клеточного и гуморального звеньев иммунитета, проявлявшемся дефицитом иммунорегуляторных клеток (CD4 и, особенно, CD8) разной степени выраженности, лимфоцитозом, частым повышением лимфоцитотоксических аутоантител, В-лимфоцитов, комплемента, гемолизин. Указанные показатели изменялись более чем у 50,0 % больных на

разных этапах активности демиелинизирующего процесса. Наряду с вышеперечисленными «изменчивыми» показателями клеточного и гуморального иммунитета, были выделены т. н. «стабильные» показатели (общее количество лейкоцитов, фагоцитарная активность, иммуноглобулины классов А, М, G, ЦИКИ), которые в большинстве исследований оказывались в пределах нормы.

Анализ средних показателей иммунного статуса оказался малоинформативным для выявления гендерных различий. В связи с этим был применен другой подход, позволивший получить результаты, свидетельствующие о существенных гендерных различиях иммунного статуса при ППТ и ВПТ РС. С помощью этого подхода вычислялись процентные соотношения количества иммунограмм, в которых регистрировались нормальные, повышенные и сниженные показатели.

Результаты анализа иммунограмм у больных с ППТ РС (по 39 исследований у лиц разного пола) без учета стадии активности процесса позволили обнаружить гендерные различия, которые характеризовались у мужчин нарушением клеточного и гуморального звеньев иммунитета в виде преобладания дефицита Т-лимфоцитов (CD 3) и, особенно, Т-супрессоров (CD 8), повышения В-лимфоцитов (CD 19), Ig A, лимфоцитотоксических аутоантител. У женщин, в отличие от мужчин, преобладали сдвиги только в гуморальном звене иммунитета в виде значительного повышения Ig M, а также разнонаправленных изменений (в виде повышения или понижения) гемолизин (табл. 1).

При анализе иммунограмм при ВПТ без учета стадии активности процесса (56 исследований у женщин и 32 исследования у мужчин), наряду с преобладанием повышения В-лимфоцитов (CD19) и Ig A, наблюдавшихся у мужчин при ППТ, отмечалось более частое, чем у женщин, повышение лимфоцитов и комплементарной активности; у лиц женского пола сохранялось преобладание высоких значений гемолизин, а также ЦИКов (табл. 2).

На этапе прогрессирования при ППТ (24 исследования у мужчин и 25 исследований у женщин) у лиц мужского пола значительно чаще были обнаружены дефицит Т-лимфоцитов (CD3), повышение ЦИКов и лимфоцитотоксических аутоантител. У женщин, в отличие от мужчин, наблюдалось более частое снижение фагоцитарной активности и Ig A, а также повышение Ig M и гемолизин (табл. 3).

Таблиця 1

Гендерные различия показателей иммунного статуса при ППТ РС без учета стадии активности демиелинизирующего процесса (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 39)	женщины (n = 39)	мужчины (n = 39)	женщины (n = 39)	мужчины (n = 39)	женщины (n = 39)
Количество лейкоцитов	71,00 ± 8,15	78,60 ± 7,75	16,10 ± 6,60	7,10 ± 8,57	12,90 ± 6,02	14,30 ± 6,62
Количество лимфоцитов	45,10 ± 8,94	53,60 ± 9,42	51,60 ± 8,97	42,80 ± 9,35	3,30 ± 8,44	3,60 ± 9,07
T-лимфоциты (CD3)	71,00 ± 8,15	89,30 ± 5,84	3,30 ± 8,44	—	25,70 ± 7,84	10,70 ± 5,84
T-хелперы (CD4)	19,30 ± 7,09	32,20 ± 8,83	9,70 ± 3,06	—	71,00 ± 8,15	67,80 ± 8,83
T-супрессоры (CD8)	12,90 ± 6,02	25,00 ± 8,18	—	—	87,10 ± 6,02	75,00 ± 8,18
CD8/CD4	19,40 ± 7,10	10,70 ± 5,84	22,60 ± 7,51	25,00 ± 8,18	58,00 ± 8,86	64,30 ± 9,05
B-лимфоциты (CD19)	44,80 ± 8,93	54,20 ± 9,42	55,20 ± 8,93	45,80 ± 9,42	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	93,50 ± 4,43	86,90 ± 6,38	—	—	6,50 ± 8,57	13,10 ± 6,38
Иммуноглобулины (Ig) A	77,40 ± 7,51	77,80 ± 7,85	22,60 ± 7,51	11,10 ± 5,94	—	11,10 ± 5,94
Иммуноглобулины (Ig) G	93,50 ± 4,43	92,80 ± 4,88	6,50 ± 8,57	7,20 ± 8,48	—	—
Иммуноглобулины (Ig) M	76,70 ± 7,59	55,60 ± 9,39	23,30 ± 7,59	44,40 ± 9,39	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	87,10 ± 6,02	85,70 ± 6,62	12,90 ± 6,02	14,30 ± 9,42	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	29,00 ± 8,15	46,40 ± 9,42	71,00 ± 8,15	53,60 ± 9,42	—	—
Комплемент	51,60 ± 8,97	60,70 ± 9,24	29,00 ± 8,15	28,60 ± 8,54	19,40 ± 7,10	10,70 ± 5,84
Гемолизины	61,20 ± 8,75	44,40 ± 9,39	19,40 ± 7,10	29,60 ± 8,63	19,40 ± 7,10	26,00 ± 8,18

Примечание: Здесь и далее n — количество исследований

Таблиця 2

Гендерные различия показателей иммунного статуса при ВПТ РС без учета стадии активности демиелинизирующего процесса (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 32)	женщины (n = 56)	мужчины (n = 32)	женщины (n = 56)	мужчины (n = 32)	женщины (n = 56)
Количество лейкоцитов	88,20 ± 7,82	77,20 ± 6,32	—	11,40 ± 4,79	11,80 ± 7,82	11,40 ± 4,79
Количество лимфоцитов	41,20 ± 11,94	68,20 ± 7,02	53,00 ± 12,10	27,30 ± 6,72	5,80 ± 11,97	4,50 ± 7,50
T-лимфоциты (CD3)	94,10 ± 5,71	86,60 ± 5,17	—	6,80 ± 7,03	5,90 ± 11,93	6,80 ± 7,03
T-хелперы (CD4)	17,60 ± 9,24	22,70 ± 6,31	11,80 ± 7,82	11,40 ± 4,79	70,60 ± 11,05	65,90 ± 7,15
T-супрессоры (CD8)	17,60 ± 9,24	15,90 ± 5,51	5,90 ± 11,93	4,50 ± 7,50	76,50 ± 10,28	79,60 ± 7,41
CD8/CD4	11,80 ± 7,82	27,30 ± 6,72	17,60 ± 9,24	13,60 ± 5,17	70,60 ± 11,05	59,10 ± 7,41
B-лимфоциты (CD19)	50,00 ± 12,13	65,90 ± 7,15	50,00 ± 12,13	34,10 ± 7,15	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	100,00 ± 7,28	97,50 ± 2,35	—	—	—	2,50 ± 6,53
Иммуноглобулины (Ig) A	64,70 ± 11,59	72,70 ± 6,72	35,30 ± 11,59	22,80 ± 6,32	—	4,50 ± 7,50
Иммуноглобулины (Ig) G	100,00 ± 7,28	91,00 ± 4,31	—	9,00 ± 4,52	—	—
Иммуноглобулины (Ig) M	82,40 ± 9,24	86,40 ± 5,17	17,60 ± 9,24	13,60 ± 5,17	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЭГ	82,40 ± 9,24	72,70 ± 6,72	17,60 ± 9,24	27,30 ± 6,72	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	11,80 ± 7,82	18,20 ± 5,82	88,20 ± 7,82	81,80 ± 5,82	—	—
Комплемент	41,20 ± 11,94	56,80 ± 7,47	41,20 ± 11,94	34,10 ± 7,15	17,60 ± 9,24	9,10 ± 4,31
Гемолизины	29,40 ± 11,05	25,00 ± 6,53	41,20 ± 11,94	54,50 ± 7,51	29,40 ± 11,05	20,40 ± 6,07

Таблиця 3

Гендерные различия показателей иммунного статуса при ППТ РС на этапе прогрессирования (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	71,40 ± 12,08	68,70 ± 11,59	14,30 ± 9,36	12,50 ± 8,27	14,30 ± 9,36	18,80 ± 9,76
Количество лимфоцитов	50,00 ± 13,36	50,00 ± 12,50	50,00 ± 13,36	43,00 ± 12,40	—	6,30 ± 12,07
Т-лимфоциты (CD3)	57,10 ± 13,23	87,50 ± 8,27	7,10 ± 12,13	—	35,80 ± 12,81	12,50 ± 8,27
Т-хелперы (CD4)	14,30 ± 9,36	25,00 ± 10,83	7,10 ± 12,13	—	78,60 ± 10,96	75,00 ± 10,82
Т-супрессоры (CD8)	14,30 ± 9,36	12,50 ± 8,27	—	—	85,70 ± 9,36	87,50 ± 8,27
CD8/CD4	21,50 ± 10,28	6,30 ± 12,07	14,20 ± 9,32	31,20 ± 11,58	64,30 ± 12,80	62,50 ± 12,10
В-лимфоциты (CD19)	53,80 ± 13,32	53,80 ± 12,46	46,20 ± 13,32	46,20 ± 12,46	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	100,00 ± 8,02	80,00 ± 10,00	—	—	—	20,00 ± 10,00
Иммуноглобулины (Ig) A	85,80 ± 9,33	81,20 ± 9,77	14,20 ± 9,32	—	—	18,80 ± 9,76
Иммуноглобулины (Ig) G	92,80 ± 6,91	93,30 ± 6,25	7,20 ± 12,00	6,30 ± 12,07	—	—
Иммуноглобулины (Ig) M	69,20 ± 12,34	53,30 ± 12,47	30,80 ± 12,34	46,70 ± 12,47	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЕГ	78,60 ± 10,96	87,50 ± 8,27	21,40 ± 10,96	12,50 ± 8,27	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	21,40 ± 10,96	50,00 ± 12,50	78,60 ± 10,96	50,00 ± 12,50	—	—
Комплемент	50,00 ± 13,36	50,00 ± 12,50	28,50 ± 12,06	31,20 ± 11,58	21,50 ± 10,98	18,20 ± 9,65
Гемолизины	71,40 ± 12,08	37,50 ± 12,10	7,20 ± 3,21	25,00 ± 10,82	21,40 ± 10,96	37,50 ± 12,10

На этапе прогрессирования при ВПТ сопоставление иммунных показателей у лиц разного пола (17 исследований у мужчин и 31 исследование у женщин) выявило у мужчин значительное преобладание лейкоцитоза, дефицита Т-лимфоцитов (CD3) с соответствующим снижением иммунорегуляторного индекса, более частое повышение Ig A и Ig M, а также тенденцию к повышению комплементарной активности. У женщин, в отличие от мужчин, чаще наблюдалось повышение В-лимфоцитов (CD19), ЦИКов и гемолизинов (табл. 4).

На этапе стабилизации при ППТ РС (15 исследований у мужчин и 14 исследований у женщин) у мужчин,

в отличие от женщин, чаще наблюдались лейко- и лимфоцитоз, дефицит супрессорного звена клеточного иммунитета (CD8), сочетающийся с частым повышением иммунорегуляторного индекса, повышение В-лимфоцитов (CD19). У женщин существенно преобладала частота повышения Ig M, в меньшей степени — гемолизинов (табл. 5).

При ВПТ на этапах стабилизации (15 исследований у мужчин и 25 исследований у женщин) у мужчин преобладали лейкопения, лимфоцитоз, дефицит Т-хелперов (CD4), повышение В-лимфоцитов (CD19), тогда как у женщин чаще встречались дефицит Т-супрессоров (CD8), повышение Ig A, Ig M и гемолизинов (табл. 6).

Таблиця 4

Гендерные различия показателей иммунного статуса при ВПТ РС на этапе прогрессирования (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 17)	женщины (n = 31)	мужчины (n = 17)	женщины (n = 31)	мужчины (n = 17)	женщины (n = 31)
Количество лейкоцитов	100,00 ± 9,49	77,40 ± 7,51	—	9,70 ± 3,06	—	12,90 ± 6,02
Количество лимфоцитов	40,00 ± 15,49	71,00 ± 8,15	50,00 ± 15,81	22,60 ± 7,51	10,00 ± 9,49	6,40 ± 8,62
Т-лимфоциты (CD3)	100,00 ± 9,49	83,90 ± 6,60	—	6,40 ± 8,62	—	9,70 ± 17,42
Т-хелперы (CD4)	20,00 ± 12,65	12,90 ± 6,02	10,00 ± 9,49	16,10 ± 6,60	70,00 ± 14,49	71,00 ± 8,15
Т-супрессоры (CD8)	—	16,20 ± 6,62	10,00 ± 9,49	6,40 ± 8,62	90,00 ± 9,49	77,40 ± 7,51
CD8/CD4	10,00 ± 9,49	29,00 ± 8,15	20,00 ± 12,65	16,20 ± 6,62	70,00 ± 14,49	54,80 ± 8,94
В-лимфоциты (CD19)	62,50 ± 15,31	51,60 ± 8,98	37,50 ± 15,31	48,40 ± 8,97	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	100,00 ± 9,49	96,30 ± 3,39	—	—	—	3,70 ± 8,67
Иммуноглобулины (Ig) A	50,00 ± 15,81	77,20 ± 7,53	50,00 ± 15,81	19,20 ± 7,07	—	3,60 ± 8,62
Иммуноглобулины (Ig) G	100,00 ± 9,49	93,50 ± 4,40	—	6,40 ± 8,62	—	—
Иммуноглобулины (Ig) M	80,00 ± 12,65	93,50 ± 4,43	20,00 ± 12,65	6,50 ± 8,57	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЕГ	90,00 ± 9,49	71,00 ± 8,15	10,00 ± 9,49	29,00 ± 8,15	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	10,00 ± 9,49	22,60 ± 7,51	90,00 ± 9,49	77,40 ± 7,51	—	—
Комплемент	50,00 ± 15,81	61,30 ± 8,75	40,00 ± 15,49	32,20 ± 8,39	10,00 ± 9,49	6,50 ± 8,57
Гемолизины	40,00 ± 15,49	29,00 ± 8,15	40,00 ± 15,49	48,40 ± 8,97	20,00 ± 12,65	22,60 ± 7,51

Таблиця 5

Гендерные различия показателей иммунного статуса при ППТ РС на этапе стабилизации (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 15)	женщины (n = 14)	мужчины (n = 15)	женщины (n = 14)	мужчины (n = 15)	женщины (n = 14)
Количество лейкоцитов	70,60 ± 11,05	91,70 ± 7,96	17,60 ± 9,24	—	11,80 ± 7,82	8,30 ± 10,84
Количество лимфоцитов	41,20 ± 11,94	58,30 ± 14,23	52,90 ± 12,11	41,70 ± 14,23	5,90 ± 11,93	—
T-лимфоциты (CD3)	82,40 ± 9,24	91,70 ± 7,96	—	—	17,60 ± 9,24	8,30 ± 10,84
T-хелперы (CD4)	23,50 ± 10,28	41,70 ± 14,23	11,80 ± 7,82	—	64,70 ± 11,59	58,30 ± 14,23
T-супрессоры (CD8)	11,80 ± 7,82	41,70 ± 14,23	—	—	88,20 ± 7,82	58,30 ± 14,23
CD8/CD4	17,40 ± 9,19	16,70 ± 10,77	29,40 ± 11,05	16,70 ± 10,77	52,90 ± 12,11	66,60 ± 13,61
B-лимфоциты (CD19)	37,50 ± 11,74	54,50 ± 14,37	62,50 ± 11,71	45,50 ± 14,37	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	88,20 ± 7,82	100,00 ± 8,66	—	—	11,80 ± 7,82	—
Иммуноглобулины (Ig) A	70,60 ± 11,05	72,80 ± 12,85	29,40 ± 11,05	27,20 ± 12,85	—	—
Иммуноглобулины (Ig) G	94,10 ± 5,71	91,70 ± 7,96	5,90 ± 11,93	8,30 ± 10,84	—	—
Иммуноглобулины (Ig) M	82,40 ± 9,24	58,30 ± 14,23	17,60 ± 9,24	41,70 ± 14,27	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЕГ	94,10 ± 5,71	83,30 ± 10,77	5,90 ± 11,93	16,70 ± 10,77	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	35,30 ± 11,59	41,70 ± 14,23	64,70 ± 11,59	58,30 ± 14,23	—	—
Комплемент	52,90 ± 12,11	75,00 ± 12,50	29,50 ± 11,06	25,00 ± 12,50	17,60 ± 9,24	—
Гемолизины	52,90 ± 12,11	54,50 ± 14,37	29,40 ± 11,06	36,40 ± 13,89	17,60 ± 9,24	9,10 ± 8,26

Таблиця 6

Гендерные различия показателей иммунного статуса при ВПТ РС на этапе стабилизации (в процентах)

Показатель	В пределах нормальных значений показателей		Выше нормальных значений показателей		Ниже нормальных значений показателей	
	мужчины (n = 15)	женщины (n = 25)	мужчины (n = 15)	женщины (n = 25)	мужчины (n = 15)	женщины (n = 25)
Количество лейкоцитов	71,40 ± 17,08	76,90 ± 11,69	—	15,40 ± 10,01	28,60 ± 17,08	7,70 ± 11,67
Количество лимфоцитов	42,80 ± 18,65	61,50 ± 13,49	57,20 ± 21,62	38,50 ± 13,49	—	—
T-лимфоциты (CD3)	85,70 ± 13,23	92,30 ± 7,39	—	7,70 ± 11,67	14,30 ± 13,23	—
T-хелперы (CD4)	14,30 ± 13,23	46,20 ± 13,83	14,30 ± 13,23	—	71,40 ± 17,08	53,80 ± 13,62
T-супрессоры (CD8)	42,80 ± 18,65	15,40 ± 10,01	—	—	57,20 ± 14,14	84,60 ± 10,01
CD8/CD4	14,30 ± 13,23	23,10 ± 11,69	14,30 ± 13,23	7,70 ± 11,67	71,40 ± 17,08	69,20 ± 12,80
B-лимфоциты (CD19)	33,30 ± 17,81	100,00 ± 8,32	66,70 ± 17,81	—	—	—
Фагоцитоз: % активных клеток	100,00 ± 11,34	100,00 ± 8,32	—	—	—	—
Иммуноглобулины (Ig) A	85,70 ± 13,23	61,50 ± 13,49	14,30 ± 13,23	30,80 ± 12,80	—	7,70 ± 11,67
Иммуноглобулины (Ig) G	100,00 ± 11,34	84,60 ± 10,01	—	15,40 ± 10,01	—	—
Иммуноглобулины (Ig) M	85,70 ± 13,23	69,20 ± 12,80	14,30 ± 13,23	30,80 ± 12,80	—	—
ЦИК: 3,5 % ПЕГ	71,40 ± 17,08	76,90 ± 11,69	28,60 ± 17,08	23,10 ± 11,69	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	14,30 ± 13,23	7,70 ± 11,67	85,70 ± 13,23	92,30 ± 7,39	—	—
Комплемент	28,60 ± 17,08	46,20 ± 13,83	42,80 ± 18,65	38,50 ± 13,49	28,60 ± 17,08	15,30 ± 9,98
Гемолизины	14,40 ± 13,27	15,40 ± 10,01	42,80 ± 18,65	69,20 ± 12,80	42,80 ± 18,65	15,40 ± 10,01

Таким образом, при прогрессивных типах течения РС иммунный дисбаланс имеет разную степень выраженности, носит гендерно опосредованный характер, который определяется типом прогрессивного течения и стадией активности процесса.

Анализ взаимоотношений между различными иммунными показателями у лиц разного пола при первично- и вторично-прогрессивных типах течения РС без учета стадии активности процесса характеризуется активацией гуморального иммунитета с дифференцированным

вовлечением в иммунный ответ таких показателей, как Ig A и Ig M, гемолизин, ЦИКов, системы комплемента. При этом у женщин, в отличие от мужчин, происходит активация только гуморального иммунитета, которая носит избирательный характер и ограничивается вовлечением в разных сочетаниях таких иммунных показателей, как гемолизины, Ig M и ЦИКи. У мужчин иммунный ответ носит более генерализованный и разнонаправленный характер, при котором активация гуморального иммунитета (повышение Ig A, системы комплемента, B-лимфоцитов

и лимфоцитотоксических аутоантител) происходит на фоне угнетения клеточного иммунитета при ППТ в виде дефицита супрессорной функции и Т-лимфоцитов (CD3).

Особенности иммунного ответа на этапах прогрессирования определяются типом течения и гендерным фактором: у мужчин иммунный дисбаланс в большей степени затрагивает гуморальное и клеточное звенья иммунитета, особенно при ВПТ; у женщин страдает только гуморальный иммунитет, особенно при ППТ.

На этапах стабилизации у мужчин возрастает роль нарушений клеточного звена иммунитета с преобладанием дефицита хелперной функции при ВПТ и супрессорной функции — при ППТ; у женщин сохраняется ограниченная активация гуморального иммунитета при ППТ, которая возрастает при ВПТ на фоне угнетения супрессорной функции.

В целом, иммунный дисбаланс при ППТ у мужчин дифференцированно и в разных сочетаниях затрагивает различные показатели гуморального и клеточного иммунитета, который на этапах прогрессирования носит более ограниченный характер, чем в периоды стабилизации. У женщин, в отличие от мужчин, наблюдается прямо противоположная направленность иммунного ответа, в виде активации гуморального иммунитета, которая резко возрастает на этапах прогрессирования и угасает в периоды стабилизации. При этом у лиц женского пола иммунный дисбаланс не затрагивает клеточное звено иммунитета.

При ВПТ у мужчин, по сравнению с лицами женского пола, обнаружен иммунный дисбаланс с вовлечением значительного числа показателей как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, с преобладанием дефицита хелперной функции на этапах стабилизации.

Следовательно, на этапах стабилизации у лиц мужского пола при разных типах прогрессивного течения сохраняется дефицит иммунорегуляторных клеток: при ППТ отсутствует восстановление контрольно-тормозного механизма иммунной системы — Т-супрессорной функции, направленной на ослабление (подавление) гуморальных и клеточнозависимых иммунных реакций; при ВПТ — дефицит хелперной функции, которая снижает гуморальный ответ на воздействие аутоантигенов.

У женщин на этапах прогрессирования и стабилизации при двух типах прогрессивного течения преобладает только активация гуморального звена иммунитета с избирательным угнетением супрессорной функции при ВПТ (с ослаблением тормозного контроля клеточного иммунитета) в периоды отсутствия прогрессирования. Это свидетельствует о непрерывно текущем аутоиммунном процессе, несмотря на клиническую стабилизацию при этом типе течения.

Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение гендерных различий иммунного статуса у больных с разными типами течения рассеянного склероза и их сравнительный анализ.

Список литературы

1. Hohlheid, R. Immunological update on MS / R. Hohlheid, H. Wekerle. // *Cur opin Neurol.* — 2001. — V. 14. — P. 299—304.
2. Дзюба, А. Н. Показатели клеточного иммунитета у больных рассеянным склерозом / Дзюба А. Н., Фролов В. М., Гайдаш И. С. // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — Т. 92. — Вып. 2. — 1992. — С. 12—14.
3. Чекнев, С. Б. Патогенез РС: иммуностимуляция или иммунодефицит / С. Б. Чекнев // *Иммунология.* — 1994. — № 2. — С. 9—17.
4. Крыжановский Г. Н. Нейроиммунопатология / Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. — М., 1997.

5. 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.

6. Сравнительный клинико-иммунохимический анализ ремиттирующего и вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза / [Гусев Е. И., Беляева И. А., Чехонин В. П. и др.] // *Там же.* — 2000. — № 6: — С. 51—57.

7. 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.

8. Лисяный, Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза / Н. И. Лисяный. — Киев, 2003. — 251 с.

9. Коляда, Т. І. Порівняльна характеристика імунного статусу при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Коляда Т. І., Волошина Н. П., Негреба Т. В. // *Український вісник психоневрології.* — Харків. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 88—94.

Надійшла до редакції 28.07.2011 р.

*Н. П. Волошина, І. Л. Левченко, Т. В. Негреба
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (м. Харків)*

Гендерні особливості імунного статусу при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу

Вивчені гендерні особливості показників імунного статусу (166 досліджень) у 100 пацієнтів з первинно- та вторинно-прогресивними типами перебігу розсіяного склерозу на етапах прогресування та стабілізації аутоімунного процесу. Показано, що імунний дисбаланс має різну структуру у осіб різної статі та характеризується у жінок вираженою активацією гуморальної ланки імунітету, як на етапах прогресування, так і в періоди стабілізації, з послабленням гальмівного контролю з боку клітинного імунітету у вигляді дефіциту Т-супрессорів на етапах стабілізації при вторинно-прогресивному перебігу. У чоловіків імунна відповідь характеризується дисбалансом не тільки гуморального, але й клітинного імунітету на тлі стійкої імуносупресії, яка обумовлена зниженням рівня Т-лімфоцитів на етапах прогресування при первинно- та вторинно-прогресивних типах перебігу; зниженням Т-супрессорів та В-лімфоцитів на етапах стабілізації при первинно-прогресивному перебігу, В-лімфоцитів та Т-хелперів на етапах стабілізації при вторинно-прогресивному перебігу.

Ключові слова: розсіяний склероз, первинно- та вторинно-прогресивний типи перебігу, гендерні відмінності, імунний дисбаланс.

*N. P. Voloshyna, I. L. Levchenko, T. V. Negreba
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)*

Gender peculiarities of immune status in patients with progressive course of multiple sclerosis

There were examined the gender peculiarities of immune status indexes in 100 patients with primary progressive and secondary progressive course of multiple sclerosis (MS) during progressive and stable stages of the autoimmune process (166 examinations). It was shown that immune disbalance had a different structure in different gender patients and characterized in women by remarkable humoral line of immunity activation both during progressive and stable stage of the disease with the weakness of inhibitory control by cellular line of immunity with T-suppressors deficiency during stable stage of secondary-progressive course of MS. In men the immune response was characterized by disbalance of both humoral and cellular line of defense on the bases of steady immunosuppression caused by decreasing level of T-helpers and B-lymphocytes during stable stages of primary-progressive MS, B-lymphocytes and T-helpers — during stable stages of secondary-progressive course of MS.

Key words: multiple sclerosis, primary- and secondary-progressive course, gender differences, immune disbalance.