

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИМУННОГО СТАТУСА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СО СПОРАДИЧЕСКОЙ И СЕМЕЙНОЙ ФОРМАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

©Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. Н. Погуляева, В. М. Киржнер

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины»

РЕЗЮМЕ. В последние десятилетия убедительно доказана ведущая роль иммунопатологических нарушений в патогенезе рассеянного склероза (РС). Однако, сложный и неоднозначный характер клинико-иммунологических взаимоотношений при разных типах течения РС, с учетом наследственной отягощенности этого заболевания, требуют дальнейшего изучения.

Материал и методы. Проведен анализ 197 иммунограмм у больных с разными типами течения рассеянного склероза (РС) при спорадической и семейной формах: 110 – у больных со спорадической и 27 – с семейной формами при рецидивирующем течении (РТ); 41 – со спорадической и 19 – с семейной формами при прогрессивных типах течения (ПТ) РС. Для определения клеточного и гуморального звеньев иммунитета в сыворотке крови исследовались 16 показателей в пределах нормативных значений, выше и ниже нормы.

Результаты. Проведенный анализ показал, что при двух формах с РТ был обнаружен выраженный дефицит регуляторного клеточного звена (CD4 и CD8) и повышенное содержание лимфоцитотоксических аутоантител ($p < 0,05$). При семейной форме РТ достоверно преобладало число исследований с повышением IgM и комплемента, которые сочетаются с лейкопенией и В-лимфоцитозом ($p < 0,05$). При ПТ РС для спорадической формы были достоверно повышены комплемент, иммунные комплексы и лимфоцитотоксические аутоантитела. С помощью математического (метод пермутации) и статистического (таблицы сопряженности) анализов получены: достоверные числовые различия между формами; среднее количество отклонений от нормы по всем иммунологическим показателям; связи между парами признаков по критерию хи-квадрат с перебором всех возможных пар из 16 иммунологических показателей.

Выводы. В результате проведенных исследований были получены существенные различия в структурной организации иммунного дисбаланса для спорадической и семейной форм РС, которые дифференцировано затрагивали как клеточное и гуморальное звенья иммунитета, так и интегральные показатели, полученные с помощью математических методов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рассеянный склероз; иммунные показатели; клеточный и гуморальный иммунитет; математический анализ.

Вступление. 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 характеризуются образованием аутоантител, функциональной недостаточностью Т-лимфоцитов, нарушением равновесия между активностью комплемента и образованием антител, и целым рядом других иммунопатологических изменений, сопутствующих формированию процесса демиелинизации и нейродегенерации. Однако, сложный и неоднозначный характер клинико-иммунологических взаимоотношений при разных типах течения РС, с учетом наследственной отягощенности этого заболевания, требуют своего дальнейшего изучения [1–9].

Материал и методы исследования. Проведен анализ 197 иммунограмм у больных с разными типами течения РС при двух формах: 110 иммунограмм у больных со спорадической и 27 – с семейной формами при рецидивирующем тече-

нии (РТ); 41 иммунограмма при спорадической и 19 – при семейной формах при прогрессивных типах течения (ПТ): вторично-прогрессивном (ВПТ) и первично-прогрессивном (ППТ) РС.

Для определения клеточного и гуморального звеньев иммунитета в сыворотке крови исследовались 16 показателей, которые включали общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, Т-лимфоциты (CD3), Т-хелперы (CD4), Т-супрессоры / киллеры (CD8), иммунорегуляторный индекс соотношения CD8 / CD4, В-лимфоциты (CD22), иммуноглобулины (Ig) классов А, М, G, иммунные комплексы, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, комплемент, лимфоцитотоксические аутоантитела.

Результаты и обсуждение. Анализ средних показателей иммунного статуса применительно к задачам исследования оказался малоинформативным, поэтому был применен другой подход, позволивший из общего количества иммунограмм в каждой группе вычислять процентные соотношения иммунных показателей в пределах нормативных значений, выше и ниже нормы [10–12]. С помощью предложенного подхода была

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

получена характеристика изменений иммунного статуса при разных типах течения при двух формах РС. К ее особенностям следует отнести группу т. н. условно стабильных показателей, которые у большинства больных (в 50 % и выше) находились в пределах нормы. К этим показателям относились общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD19), фагоцитоз, иммуноглобулины (Ig) классов А, М, G, содержание иммунных комплексов и группу т. н. условно изменчивых показателей, которые у большинства больных носили разнонаправленный характер и выходили за рамки нормативных значений. К таким показателям относились Т-хелперы (CD4), Т-супрессоры – цитотоксические лимфоциты (CD8), иммунорегуляторный индекс (соотношение CD8 / CD4), лимфоцитотоксические аутоантитела, комплемент.

При анализе иммунограмм при РТ РС, как при спорадических, так и при семейных формах,

такие показатели как общее количество лейко- и лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, Ig классов А и G, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число в большинстве иммунограмм находились в пределах нормативных значений. Однако, несмотря на значительное преобладание указанных показателей в пределах нормы, следует подчеркнуть, что при семейной форме, по сравнению со спорадической, были выявлены лейкопения и В-лимфоцитоз ($p < 0,05$) (табл. 1).

Изменчивые показатели, с одной стороны, достоверно свидетельствовали о значительном дефиците регуляторного клеточного звена (CD4 и CD8), а, с другой стороны, о числе исследований с повышенным содержанием ($p < 0,05$) лимфоцитотоксических аутоантител при двух формах РС. Кроме того, при семейной форме получено достоверное преобладание числа исследований с повышением Ig М и комплемента ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика иммунных показателей при спорадической и семейной формах у больных с РТ РС, %

Показатель	В пределах нормы M±m		Выше нормы M±m		Ниже нормы M±m	
	спорадическая (n=110)	семейная (n=27)	спорадическая (n=110)	семейная (n=27)	спорадическая (n=110)	семейная (n=27)
Количество лейкоцитов	89,1±2,9	81,5±7,5	6,4±2,3	7,4±5,0	4,5±1,9 ¹⁾	11,1±6,0 ¹⁾
Количество лимфоцитов	69,1±4,4	70,4±8,8	26,4±4,2	22,2±8,0	4,5±1,9	7,4±5,0
Т-лимфоциты (CD3)	100,0±0,0	96,3±3,6	–	–	–	3,7±3,6
Т-хелперы (CD4)	16,3±3,5	14,8±6,8	–	–	83,6±3,5	5,2±6,8
Т-супрессоры (CD8)	14,5±3,3	11,1±6,0	0,9±0,8	–	84,5±3,4	88,9±6,5
IPI (Т-хелперы/ Т-супрессоры)	88,2±3,1	96,3±3,6	1,8±1,3	3,7±3,6	10,0±2,9	–
В-лимфоциты (CD22)	85,4±3,4	77,8±8,0	14,5±3,3 ²⁾	27,2±8,0 ²⁾	–	–
Природные киллеры (CD16)	62,7±4,6	66,6±9,1	4,5±1,9	–	32,7±4,5	33,4±9,1
IgA	92,7±6,1	88,9±6,0	7,3±2,5	11,1±6,0	–	–
IgG	93,6±2,3	88,9±6,0	6,4±2,3	11,1±6,0	–	–
IgM	90,0±2,9	55,6±9,6	10,0±2,9 ³⁾	44,4±9,6 ³⁾	–	–
Иммунные комплексы	55,5±4,7	40,7±9,5	20,9±3,9	25,9±8,4	23,6±4,1	33,4±8,6
Фагоцитарный индекс	99,1±0,8	100,0±0,0	–	–	0,9±0,8	–
Фагоцитарное число	94,6±2,2	100,0±0,0	–	–	5,4±2,2	–
Комплемент (CH50)	60,0±4,7	40,7±9,5	20,9±3,9 ⁴⁾	55,6±9,6 ⁴⁾	3,6±1,8	3,7±3,6
Лимфоцитотоксические аутоантитела	13,6±3,3	18,5±7,5	86,4±3,3	81,5±7,5	–	–

Примечания. Здесь и далее: n – количество исследований; данные поданы в формате (M±m), где M – среднее значение показателя; m – среднеквадратичное отклонение показателя; ¹⁾ – $p < 0,05$ – между снижением лейкоцитов при спорадической и семейной формах; ²⁾ – $p < 0,05$ – между В-лимфоцитозом (CD22) при спорадической и семейной формах; ³⁾ – $p < 0,05$ – между содержанием Ig М при спорадической и семейной формах; ⁴⁾ – $p < 0,05$ – между повышением комплемента при спорадической и семейной формах.

При РТ РС для семейной формы отмечено достоверное преобладание числа исследований с нормативными значениями иммунорегуляторно-

го индекса, IgG, иммунных комплексов, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Для спорадической формы – достоверное повышение

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
 комплемента, а также преобладание числа исследований с нормальным содержанием лейкоцитов, повышением иммунных комплексов и лимфоцитотоксических аутоантител ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика иммунных показателей при спорадической и семейной формах у больных с ПТ РС, %

Показатель	В пределах нормы M±m		Выше нормы M±m		Ниже нормы M±m	
	спорадическая (n=41)	семейная (n=19)	спорадическая (n=41)	семейная (n=19)	спорадическая (n=41)	семейная (n=19)
Количество лейкоцитов	90,2±4,6	78,9±9,3	7,3±4,1	15,8±8,4	2,5±2,3	5,3±5,1
Количество лимфоцитов	65,8±7,4	73,6±10,1	24,4±6,7	15,8±8,4	9,8±4,6	10,6±6,9
T-лимфоциты (CD3)	100,0±0,0	94,7±5,1	–	–	–	5,3±5,1
T-хелперы (CD4)	9,8±4,6	5,3±5,1	–	–	90,2±4,6	94,7±5,1
T-супрессоры (CD8)	17,1±5,9	10,6±6,9	–	–	82,9±5,9	89,4±6,9
ИРІ (Т-хелперы/ Т-супрессоры)	75,6±6,7 ¹⁾	94,7±5,1 ¹⁾	12,2±5,1	–	12,2±5,1	5,3±5,1
В-лимфоциты (CD22)	75,6±6,7	73,6±10,1	24,4±6,7	26,4±10,1	–	–
Природные киллеры (CD16)	56,1±7,7	68,4±7,5	7,3±4,1	–	36,6±7,5	31,6±7,5
IgA	95,1±3,4	94,7±5,1	4,9±3,4	5,3±5,1	–	–
IgG	82,9±5,9 ²⁾	100,0±0,0 ²⁾	17,1±5,9	–	–	–
IgM	78,0±6,5	78,9±9,3	21,9±6,4	21,1±9,3	–	–
Иммунные комплексы	53,6±7,8 ³⁾	73,6±10,1 ³⁾	36,6±7,5	21,1±9,3	9,8±4,6	5,3±5,1
Фагоцитарный индекс	95,1±3,4 ⁴⁾	100,0±0,0 ⁴⁾	–	–	4,9±3,4	–
Фагоцитарное число	95,1±3,4 ⁵⁾	100,0±0,0 ⁵⁾	–	–	4,9±3,4	–
Комплемент (CH50)	41,5±7,7	57,8±11,3	56,1±7,7 ⁶⁾	26,4±10,1 ⁶⁾	2,4±2,3 ⁷⁾	15,8±8,4 ⁷⁾
Лимфоцитотоксические аутоантитела	2,4±2,3	10,6±6,9	97,6±2,4	89,4±6,9	–	–

Примечания. ¹⁾ – $p < 0,05$ – между нормативными показателями иммунорегуляторного индекса при спорадической и семейной формах; ²⁾ – $p < 0,05$ – между содержанием IgM при спорадической и семейной формах; ³⁾ – $p < 0,05$ – между нормативными показателями в содержании иммунных комплексов при спорадической и семейной формах; ^{4,5)} – $p < 0,05$ – между нормативными показателями фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа при спорадической и семейной формах; ⁶⁾ – $p < 0,05$ – между содержанием комплемента выше нормы при спорадической и семейной формах; ⁷⁾ – $p < 0,05$ – между содержанием комплемента ниже нормы при спорадической и семейной формах.

Полученные данные были подтверждены с помощью математического анализа (метод пермутации). Больные при двух формах случайным образом (до 1000 раз) разбивались на две подгруппы в 110 и 27, что соответствовало числу исследований при обеих формах – спорадической и семейной. Для каждого случайного разбиения вычислялась разность между числом иммунологических исследований, соответствующих нормальным значениям, и числом исследований выше или ниже нормы. Полученный результат оценивался как положительный (т.е. неслучайный), если разность при реальном разбиении была выше, чем при случайном.

В рамках этого метода были изучены числовые различия с высоким коэффициентом достоверности между формами без учета типа течения. Так, при семейной форме преобладало число исследований с повышением Ig M ($p < 0,01$), компле-

мента ($p < 0,03$), лейкопении ($p < 0,05$) и В-лимфоцитоза ($p < 0,05$). При спорадической форме – повышение комплемента ($p < 0,03$) и тенденция к возрастанию иммунных комплексов ($p < 0,07$), а также лимфоцитотоксических аутоантител ($p < 0,08$).

С помощью таблиц сопряженности признаков (метод статистического анализа) оценивалась значимость связи пары признаков по критерию хи-квадрат. Проводился перебор всех возможных пар из 16 иммунологических показателей. Для каждой пары вычислялось количество случаев, в которых оба показателя не соответствовали нормативным значениям (выше или ниже нормы). В таблице 3 приведены пары иммунологических показателей, которые достоверно ($p < 0,05$) или близко к достоверности различались в обеих группах. Согласно приведенным данным, процент больных в каждой из перечисленных пар всегда был выше у больных с семейной формой.

Таблица 3. Распределение пар иммунологических показателей при всех типах течения у больных со sporadicической и семейной формами РС

Попарное распределение иммунологических показателей	Граница достоверности (p)	Количество исследований в данной паре при sporadicической форме, % ¹⁾	Количество исследований в данной паре при семейной форме, % ²⁾
Количество лимфоцитов – IgM	0,07	4,0	14,0
T-хелперы (CD4) – IgM	0,01	8,0	36,0
T-супрессоры (CD8) – IgM	0,01	8,0	39,0
T-супрессоры (CD8) – иммунные комплексы	0,08	31,0	50,0
B-лимфоциты (CD22) – IgA	0,05	–	7,0
B-лимфоциты (CD22) – IgM	0,02	2,0	18,0
IgA – иммунные комплексы	0,10	3,0	11,0
IgM – иммунные комплексы	0,01	8,0	25,0
IgM – комплемент	0,01	5,0	21,0
IgM – лимфоцитотоксические аутоантитела	0,02	10,0	36,0
Иммунные комплексы – лимфоцитотоксические аутоантитела	0,09	31,0	50,0

Примечания. ¹⁾ – процент больных в каждой из перечисленных пар при sporadicической форме; ²⁾ – процент больных в каждой из перечисленных пар при семейной форме.

По результатам математического анализа с помощью таблиц сопряженности при РТ количество пар, процент которых больше в группе с семейной формой (53 %) в 3,5 раза выше, чем аналогичный показатель при sporadicической форме (15 %). В группах больных с РТ процентные соотношения были менее значимыми (с семейной формой при ВРТ – 31,0 %, а при ПРТ – 17,0 %; со sporadicической формой при ВРТ – 12,0 %, а при ПРТ – 13,0 %).

Следовательно, отмеченная выше тенденция к преобладанию парных комплексов у больных с семейной формой при ВРТ и ПРТ сохранялась, хотя и в меньшей степени, чем при РТ.

Разделение пар по типам течения подтвердило их преобладание при семейной форме: РТ – 77,9 %, ВРТ – 72,3 %, ПРТ – 56,8 %; при sporadicической форме: РТ – 22,1 %, ВРТ – 38,7 %, ПРТ – 43,2 %.

Для выявления дополнительных особенностей течения разных форм РС методом пермутации вычислялся интегральный показатель – среднее количество всех отклонений по всем иммунологическим показателям при sporadicической и семейной формах. Использование этого показателя позволило компенсировать относительно малое количество данных по каждой группе, объединяя их. Было показано, что для РТ РС среднее значение значимо больше при семей-

ной форме (0,311), по сравнению со sporadicической (0,267). Полученная разность между средними значениями была, как правило, больше, чем при случайном распределении по группам ($p < 0,003$). При ВРТ средние значения в группах с двумя формами практически совпадали, тогда как при ПРТ, так же как и при РТ, этот показатель преобладал для семейной формы (5,6), по сравнению со sporadicической (4,7).

Выводы. Математический анализ позволил выявить существенные различия в структурной организации иммунного дисбаланса для sporadicической и семейной форм РС. Эти различия дифференцировано затрагивали как клеточное и гуморальное звенья иммунитета, так и интегральные показатели, включая значимость связей пар по каждому из 16 иммунных показателей, а также количество отклонений по всем иммунологическим показателям при sporadicической и семейной формах.

Полученные закономерности в преобладании перечисленных выше интегральных показателей, по-видимому, могут означать, что при наследственной предрасположенности у больных с семейной формой, особенно при РТ РС, формируется более устойчивая структура иммунного дисбаланса, менее зависящая от различных эндо- и экзогенных факторов.

1. Биохимические механизмы нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе / В. П. Бархатова, И. А. Завалишин, Б. Т. Хайдаров [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – № 11. – С. 42–47.

2. Сравнительная структурно-функциональная характеристика иммунного дисбаланса у лиц разного пола при рецидивирующем и прогрессирующем типах течения рассеянного склероза / Н. П. Волошина, В. В. Васильевский, Т. В. Негреба, И. Л. Левченко // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, вип. 1 (78). – С. 28–36.

3. Matsui M. Multiple sclerosis immunology for clinicians / M. Matsui // *Neurology Asia*. – 2008. – № 13. – P. 195–198.

4. 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.

5. 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. – Харків. – 2004. – Т. 12, вип. 2 (39). – С. 88–94.

6. Левченко И. Л. Особенности иммунного статуса у мужчин и женщин при рецидивирующем течении рассеянного склероза / И. Л. Левченко, Т. В. Негреба // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 2 (63). – С. 20–23.

7. Волошина Н. П. Гендерные различия иммунного статуса при прогрессирующем типе течения рассеянного склероза / Н. П. Волошина, И. Л. Левченко, Т. В. Негреба // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, вип. 4 (69). – С. 5–9.

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

9. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159–161.

10. Лисяний Н. І. Іммунологія та імунотерапія розсіяного склерозу / Н. І. Лисяний. – Київ, 2003. – 251 с.

REFERENCES

1. Barkhatova, V.P., Zavalishin, I.A., Khaidarov, B.T., Demina, E.G., & Shavratsky, V.Kh. (2000). Biokhimicheskiye mekhanizmy narusheniya neyroimmunnogo vzaimodeystviya pri rasseyannom skleroze [Biochemical mechanisms of impaired neuroimmune interaction in multiple sclerosis]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakova*, 11, 42-47 [in Russian].

2. Voloshina, N.P., Vasilovskyy, V.V., Negreba, T.V., & Levchenko, I.L. (2014). Sravnitel'naya strukturno-funktsional'naya kharakteristika immunnogo disbalansa u lits raznogo pola pri retsidiviruyushchem i progrediyentnykh tipakh techeniya rasseyannogo skleroza [Comparative structural and functional characteristics of the immune imbalance in individuals of different sexes with recurrent and progressive types of multiple sclerosis]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Newsletter of Neuropsychiatrist*, 22, 1 (78), 28-36 [in Russian].

3. Matsui, M. (2008). Multiple sclerosis immunology for clinicians. *Neurology Asia*, 13, 195-198.

4. Gandhi, R., Laroni, A., & Weiner, H. L. (2010). Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J. Neuroim.*, 221, 7-14.

5. Koliada, T.I., Voloshyna, N.P., & Negreba, T.V. (2004). Porivnialna kharakterystyka immunnogo statusu pry riznykh tipakh perebihu rozsiianoho sklerozu [The characteristic

of immune status in the case of different types of interruption of sclerosis is alternate]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 12, 2 (39), 88-94 [in Ukrainian].

6. Levchenko, I.L., & Negreba, T.V. (2010). Osobennosti immunnogo statusa u muzhchin i zhenshchin pri retsidiviruyushchem techenii rasseyannogo skleroza [Features of the immune status in men and women with a relapsing course of multiple sclerosis]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 18, 2 (63), 20-23 [in Russian].

7. Voloshina, N.P., Levchenko, I.L., & Negreba, T.V. (2011). Gendernyye razlichiya immunnogo statusa pri progrediyentnykh tipakh techeniya rasseyannogo skleroza [Gender differences in immune status in progressive types of multiple sclerosis]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 19, 4 (69), 5-9 [in Russian].

8. Lisyanyy, N.I. (2003). *Immunologiya i immunoterapiya rasseyannogo skleroza [Immunology and immunotherapy of multiple sclerosis]*. Kyiv [in Russian].

9. Frolov, V.M., & Rychnev, V.E. (1986). Issledovaniye tsirkuliruyushchikh immunnykh kompleksov: diagnosticheskoye i prognosticheskoye znacheniye [Research of circulating immune complexes: diagnostic and prognostic value]. *Laboratornoye delo – Laboratory Work*, 3, 159-161 [in Russian].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННОГО СТАТУСУ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ПЕРЕБІГУ У ХВОРИХ ІЗ СПОРАДИЧНОЮ ТА СІМЕЙНОЮ ФОРМАМИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

©Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. М. Погуляєва, В. М. Киржнер

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»

РЕЗЮМЕ. В останні десятиліття переконливо доведена провідна роль імунопатологічних порушень у патогенезі розсіяного склерозу (РС). Однак, складний і неоднозначний характер клініко-імунологічних взаємовідносин при різних типах перебігу РС, з урахуванням спадкової обтяженості цього захворювання, потребують подальшого вивчення.

Матеріал і методи. Проведено аналіз 197 імунограм у хворих з різними типами перебігу РС при спорадичній і сімейній формах: 110 – у хворих з спорадичною і 27 – з сімейною формами при рецидивному перебігу (РП); 41 – з спорадичною і 19 – з сімейною формами при прогредієнтних типах перебігу (ПП) РС. Для визначення клітинної і гуморальної ланок імунітету в сироватці крові досліджували 16 показників у межах нормативних значень, вище і нижче норми.

Результати. Проведений аналіз показав, що при двох формах з РП був виявлений виражений дефіцит регуляторної клітинної ланки (CD4 та CD8) і підвищений вміст лімфоцитотоксичних аутоантитіл ($p < 0,05$). При сімейній формі з РП достовірно переважало число досліджень з підвищенням IgM і комплементу в поєднанні з лейкопенією і В-лімфоцитозом ($p < 0,05$). При ПП РС для спорадичної форми були достовірно підвищені комплемент, імунні комплекси і лімфоцитотоксичні аутоантитіла. За допомогою математичного (метод пермутації) і статистичного (таблиці спряженості) аналізів отримані: достовірні числові відмінності між формами; середня кількість відхилень від норми за всіма імунологічними показниками; зв'язки між парами ознак за критерієм χ^2 -квдрат з перебором всіх можливих пар з 16 імунологічних показників. У результаті проведених досліджень були отримані істотні відмінності в структурній організації імунного дисбалансу для спорадичної і сімейної форм РС, які диференційовано зачіпали як клітинну і гуморальну ланки імунітету, так і інтегральні показники, отримані за допомогою математичних методів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: розсіяний склероз; імунні показники; клітинний і гуморальний імунітет; математичний аналіз.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF IMMUNE STATUS IN DIFFERENT TYPES OF COURSE IN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILIAL FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS

©N. P. Voloshina, T. V. Nehreba, T. M. Pohuliaieva, V. M. Kirzhner

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

SUMMARY. In recent decades, the leading role of immunopathological disorders in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS) has been conclusively proven. However, the complex and ambiguous nature of clinical and immunological relationships in different types of MS, given the hereditary burden of this disease, need further study.

Material and Methods. An analysis of 197 immunograms was performed in patients with different types of MS course with sporadic and familial forms: 110 – in patients with sporadic and 27 – with familial forms in a relapsing course (RC); 41 – with sporadic and 19 – with familial forms with progressive types of course (PC) of MS. To determine the cellular and humoral immunity links in blood serum, 16 indicators were studied within the normative values, above and below the norm.

Results. The analysis showed that in two forms with RT, a pronounced deficiency of the regulatory cell link (CD4 and CD8) and an increased content of lymphocytotoxic autoantibodies ($p < 0.05$) were found. In the family form of RT, the number of studies with an increase in IgM and complement significantly combined with leukopenia and B-lymphocytosis ($p < 0.05$). With PC RS for the sporadic form, complement, immune complexes and lymphocytotoxic autoantibodies were significantly increased. With help of mathematical (permutation method) and statistical (contingency tables) analyzes, were obtained the following: reliable numerical differences between the forms; the average number of deviations from the norm for all immunological indicators; connections between pairs of characters according to the chi-square criterion with enumeration of all possible pairs of 16 immunological indicators.

As a result of researches, significant differences were obtained in the structural organization of the immune imbalance for sporadic and familial forms of MS, that selectively affected both the cellular and humoral components of immunity, as well as the integral indicators obtained using mathematical methods.

KEY WORDS: multiple sclerosis; immune indicators; cellular and humoral immunity; mathematical analysis.

Отримано 22.02.2020