

Прогнозирование развития иммунной дисфункции у больных очаговой склеродермией по состоянию некоторых звеньев иммунного ответа

М. А. Ата

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель исследования – оценка возможности использования иммунных маркеров как критериев иммунологического контроля степени агрессивности процесса и прогноза клинического течения ограниченной склеродермии.

Материалы и методы. Под наблюдением было 107 больных ограниченной склеродермией (ОСД) в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с 2014 по 2018 г. Все пациенты были распределены в 3 сопоставимые по всем параметрам группы – основную и две группы сравнения.

Результаты. Выявлены индивидуальные значимые иммуно-физиологические параметры, которые в дальнейшем могут быть использованы для прогноза течения ОСД, оценки тяжести состояния больных в стадии обострения, выбора и оценки эффективности патогенетической терапии.

Выводы. Максимальная нормализация уровня CD3, CD4, CD8 и показателей цитокинового профиля после лечения наблюдалась у больных, получавших в комплексном лечении наряду с базовой терапией цитофлавин и тиотриазолин, способствующие предотвращению развития иммунной дисфункции.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, звенья иммунного ответа, иммунная дисфункция, прогнозирование развития.

DOI: 10.33743/2308-1066-2019-1-14-19

Вступление

На современном этапе склеродермию рассматривают как аутоиммунное заболевание, при котором в основе нарушений лежит взаимодействие аутоантигенов с лимфоидными клетками. Одной из актуальных проблем современной дерматологии является оценка и анализ прогностического значения про- и противовоспалительных медиаторов иммунной системы и их роли в механизме развития ОСД [3, 5, 6].

Известно, что зрелые Т-лимфоциты осуществляют иммунологический надзор за антигенным гомеостазом в организме, выполняя две важные функции: эффекторную и регуляторную. Эффекторная функция состоит в специфической цитотоксичности

по отношению к чужеродным клеткам. Регуляторная функция (Т-хелперы – Т-супрессоры) состоит в контроле за интенсивностью развития специфической реакции иммунной системы на чужеродные антигены [4, 8].

Таким образом, проблема прогнозирования течения заболевания и вероятности результата лечения больных ОСД после проведенной комплексной терапии остается окончательно не решенной и является актуальной научной задачей.

Цель исследования – оценка возможности использования иммунных маркеров как критериев иммунологического контроля степени агрессивности процесса и прогноза клинического течения ОСД.

Матеріали і методи дослідження

Под наблюдением было 107 больных ОСД в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с 2014 по 2018 г. Длительность заболевания у пациентов, включенных в исследование, на момент первоначального обращения составляла от 5 мес до 30 лет (в среднем $(2,6 \pm 0,5)$ года). Наиболее часто дебют заболевания у пациентов ОСД приходился на возраст 46–60 лет, при этом средний возраст дебюта ОСД составил $(48,24 \pm 2,94)$ года.

Все пациенты случайным образом были распределены в 3 группы, соответствующие критериям включения, и были репрезентативны по полу, возрасту, исходным клиническим и лабораторным показателям.

В основную группу вошли 33 (34,01%) больных ОСД, получавших комплексное лечение по схеме, методика которой была разработана в клинике Института: традиционную терапию пенициллином по 5,0 млн в/м на протяжении 10–12 сут; витамин С 10,0% – по 2,0 мл в/м на протяжении 10–15 сут; никотиновую кислоту 1% – по 1,0 мл в/м на протяжении 10–15 сут; наружное лечение мазью Траумель С и аппликации с раствором димексида 1:4 (согласно стандартам терапии ОСД), а также дополнительно тиотриазолин 2,5% по 4,0 мл в/м на протяжении 10–15 сут и цитофлавин по 10,0 мл на 200,0 мл физиологического раствора в/в капельно на протяжении 10 сут с последующим переходом на таблетированную форму препарата по 2 таблетки 2 раза в день на протяжении 25 сут.

В I группу сравнения было включено 34 (35,05%) пациента, получавших только традиционную терапию. Во II группу сравнения вошли 30 (30,92%) больных, получавших лечение по схеме, которая включала традиционную терапию с добавлением тиотриазолина 2,5% по 4,0 мл в/м на протяжении 10–15 сут.

Цитокиновый профиль сыворотки крови (провоспалительные цитокины: TNF- α , IL-2, IL-8, противовоспалительные цитокины: Ра IL-1, IL-4) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа [1], основанного на принципе «сэндвича», с использованием набора реагентов для количественного определения исследуемых цитокинов в биологических жидкостях человека и культуральных средах. Инкубацию исследуемых сывороток проводили в термостатированном шейкере орбитального типа. Регистрацию результатов проводили с помощью анализатора иммуноферментных реакций АИФР-01 «Униплан».

Достоверность расхождений (p) сравниваемых групповых средних определяли с помощью t -критерия Стьюдента–Фишера [2].

Результаты и их обсуждение

Одним из важных факторов, вовлеченных в процессы клеточной пролиферации, дифференцировки и контроля патологического процесса при ОСД, являются медиаторы иммунной системы. Учитывая сказанное выше, нами исследованы показатели клеточного иммунитета – экспрессия поверхностных маркеров дифференцировки – CD в зависимости от состояния больных (табл. 1).

Таблица 1. Уровень субпопуляций лимфоцитов у больных ограниченной склеродермией исследуемых групп

Субпопуляции лимфоцитов	Исследуемые группы				
	Показатели иммунного статуса в группе здоровых доноров и у больных ОСД до лечения		Больные ОСД после лечения		
	Референтные значения (здоровые доноры)	Больные ОСД до лечения	Основная группа	I группа сравнения	II группа сравнения
CD2+, абс. ч. $\times 10^6/\text{л}$	400,0 \pm 95,0	270,0 \pm 90,0	340,0 \pm 58,0	290,00 \pm 50,00	280,00 \pm 60,0
CD2+, %	16,3 \pm 3,4	27,6 \pm 3,3*	15,7 \pm 2,8	25,00 \pm 3,2	23,00 \pm 2,4
CD3+, абс. ч. $\times 10^6/\text{л}$	1100,0 \pm 450,0	600,0 \pm 100,0	1020,0 \pm 72,0	640,0 \pm 60,0*	720,0 \pm 48,0*
CD3+, %	62,0 \pm 6,5	39,8 \pm 4,6	59,0 \pm 15,2	36,25 \pm 4,1*	48,25 \pm 5,7
CD4+, абс. ч. $\times 10^6/\text{л}$	600,0 \pm 195,0	790,0 \pm 180,0	620,0 \pm 180,0	730,00 \pm 40,0*	680,00 \pm 58,0
CD4+, %	38,3 \pm 6,5	45,9 \pm 9,3	37,0 \pm 7,6	43,50 \pm 3,4	42,50 \pm 4,2
CD8+, абс. ч. $\times 10^6/\text{л}$	300,0 \pm 98,0	130,0 \pm 70,0	190,00 \pm 30,00	165,00 \pm 20,00*	130,00 \pm 45,00*
CD8+, %	23,4 \pm 4,4	10,0 \pm 2,0*	19,93 \pm 2,23	13,2 \pm 1,13*	12,0 \pm 2,6
CD4+/CD8+	2,1 \pm 0,5	4,5 \pm 0,3*	2,2 \pm 0,38	3,4 \pm 0,3*	2,6 \pm 0,23

Примечание: * вероятность отличий от практически здоровых доноров ($p \leq 0,05$).

При этом до лечения были отмечены следующие показатели субпопуляции лимфоцитов: CD2+ = (270,0±90,0) абс. ч. x 10⁶/л ((27,6±3,3)%), CD3+ = (600,0±100,0) абс. ч. x 10⁶/л ((39,8±4,6)%), CD4+ = (790,0±180,0) абс. ч. x 10⁶/л ((45,9±9,3)%), CD8+ = (130,0±70,0) абс. ч. x 10⁶/л ((10,0±2,0)%). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4+/CD8+ находился на уровне (4,5±0,3).

После проведенной терапии у всех больных основной группы наблюдали некоторое угнетение показателей Т-клеточного иммунитета. В ходе исследования установлено незначительное снижение относительного количества наиболее функционально значимой лимфоидной субпопуляции CD3+ общих Т-лимфоцитов – на 5% относительно контрольных значений показателя (p≤0,05).

Относительные величины, характеризующие экспрессию дифференцировочных маркеров CD на Т-хелперной (CD4+), в основной группе были на уровне референтных значений. Экспрессия Т-киллерной (CD8+) субпопуляции Т-лимфоцитов была снижена в среднем на 17% относительно референтных значений и на 10% выше, чем в группе с ОСД до лечения.

Выявлено достоверное повышение экспрессии дифференцировочного маркера CD2+ активных Т-лимфоцитов, участвующих в стимуляции В-клеток, в 1,7 (p≤0,05) раза по сравнению с контрольной группой здоровых доноров. У пациентов I и II групп сравнения, в отличие от больных основной группы, выявлено снижение (в среднем в 1,5 раза) абсолютного количества CD2+, CD3+ и CD8+ субпопуляций Т-лимфоцитов. Также отмечали повышение (в 2,2 раза выше контрольной группы доноров) иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ до (4,5±0,3) в группе ОСД до лечения, что указывает на наличие аутоиммунного процесса. В основной группе после лечения данный показатель был на уровне референтных значений. Таким образом, в динамике не произошло нормализации исследуемых показателей, в особенности

страдала экспрессия маркеров дифференцировки CD, очевидно, за счет состояния иммунной дисфункции.

Известно, что тимус является иммунокомпетентным органом и обеспечивает направленную дифференцировку и клональную селекцию иммунокомпетентных Т-лимфоцитов. В экстремальных состояниях на фоне формирования синдрома эндокринной дисфункции (СИЭД) при ОСД скомпрометированный тимус, вероятно, продуцирует избыточное количество гормонов и агрессивные клоны Т-лимфоцитов, утратившие толерантность при дифференцировке в медуллярной зоне тимуса [7].

Также было изучено содержание в сыворотке крови больных ОСД про- и противовоспалительных цитокинов в 1-е–3-и сутки после госпитализации и обосновано их прогностическое значение для диагностики и оптимизации выбора патогенетической терапии. Следует подчеркнуть, что изменения при ОСД до проведения лечения во всех исследуемых группах были одинаковы, поскольку это репрезентативные группы.

Изучение содержания в сыворотке крови медиаторов иммунной системы после проведенной терапии выявило динамические изменения всех исследуемых цитокинов и неоднозначную их направленность в различных исследуемых группах. Так, в I и II группах сравнения после проведения лечения выявлено статистически достоверное увеличение концентрации всех изученных цитокинов, кроме ИЛ-4 и ИЛ-10, которые были снижены во второй группе сравнения на 30% относительно группы условно здоровых доноров. При этом отмечали двукратно-семикратное возрастание концентрации про- и противовоспалительных цитокинов. Максимальный уровень ИЛ-10, который составил (325,6±24,3) пкг/мл, выявили в первой группе сравнения (табл. 2).

По данным, представленным в таблице, можно заключить, что после лечения в основной группе

Таблица 2. Динамика про-и противовоспалительных медиаторов иммунной системы в сыворотке крови больных ограниченной склеродермией исследуемых групп после лечения

Показатели, пкг/мл	Исследуемые группы, M+m				
	Больные ОСД после лечения				
	Условно-здоровые доноры	Больные ОСД до лечения	Основная группа	I группа сравнения	II группа сравнения
TNF-a	3,6±1,2	26,6±3,5*	5,9±1,4	17,8±1,6*	24,3±2,7*
IL-6	3,8±1,1	22,7±2,1*	4,5±1,6	12,6±1,2*	20,5±1,6*
IL-1β	4,3±1,1	19,7±2,8*	6,8±1,5	14,2±1,6*	17,3±1,9*
IL-8	7,5±1,6	23,4±4,2*	9,4±1,3	13,7±1,3*	21,4±2,3*
IL-4	9,2±1,3	9,3±1,7*	17,3±1,7	35,8±2,6*	6,2±0,8
IL-10	43,6±5,2	39,7±6,4	160,7±10,4*	325,6±24,3*	36,4±4,3

Примечание: * различие достоверно (p < 0,05) относительно контрольной группы.

концентрация провоспалительных цитокинов была на уровне значений группы условно здоровых доноров. В основной группе больных с ОСД после лечения концентрация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 превышала уровень группы условно здоровых доноров в 1,9 и 3,7 раза соответственно.

Также проведенные исследования показали, что у больных ОСД во всех исследуемых группах повышается TNF- α , что указывает на активацию макрофагов, моноцитов, усиление цитотоксического действия и индукцию секреции цитокинов. В ряде случаев действие TNF- α приводит к усилению пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, фибробластов, Т- и В-лимфоцитов, а также усилению транскрипции провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-1 β [5].

Достоверное повышение провоспалительных цитокинов в группах сравнения ОСД указывает на сохранение активации клеток-продуцентов провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-1 β): моноцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов вторичного типа (Th-2 клеток), нейтрофилов, фибробластов, кератиноцитов, хондроцитов и эпителиальных клеток.

Такие изменения способны усиливать костимуляцию В-клеток, Т-клеток, НК-клеток, повышать экспрессию межклеточных адгезивных молекул ИСАМ эндотелиальными клетками и адгезивные свойства макрофагов, нейтрофилов, ускорять дифференцировку пролиферирующих В-клеток в плазматические и стимулировать ими антителопродукцию, а также стимулировать пролиферацию тимоцитов и превращение Т-лимфоцитов в цитотоксические лимфоциты.

Повышение ИЛ-8 в сыворотке крови больных ОСД до проведения лечения указывает на усиление активности широкого спектра иммунокомпетентных клеток (моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, фибробластов, эндотелиальных клеток и др.), которая сопровождается стимуляцией хемотаксиса нейтрофилов, субпопуляций Т-лимфоцитов и базофилов. ИЛ-8 активирует нейтрофилы к выбросу ферментов лизосомами и дегрануляцию, повышает сродство нейтрофилов к эндотелиальным клеткам, индуцируя выход лейкотриена В₄ (ЛТ-В₄) из нейтрофилов и повышает сродство моноцитов к клеткам эндотелия. Это создает метаболические условия для разрушения клеток кожи.

Несмотря на проведение базисной терапии, у больных ОСД I группы сравнения сохранялось повышение содержания ИЛ-4 и ИЛ-10, что указывало на активацию НК-клеток и Th2-клеток и сопровождалось усилением функции Т-хелперов, размножением активных В-клеток, тучных клеток и гемопоэтических клеток, подавлением цитокиновой продукции, в том числе

Т-лимфоцитов первичного типа (Th1-клетками), ингибированием активности макрофагов, продукции моноцитами и макрофагами провоспалительных цитокинов, на фоне повышения пролиферации В-лимфоцитов и секреции иммуноглобулинов. Это свидетельствовало о том, что у больных ОСД нарушены центральные механизмы развития и реализации иммунных реакций, связанных с ингибированием клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Анализ полученных результатов дает основание считать, что в основной группе больных ОСД происходит лучшая нормализация иммунологических показателей: значительно активируется продукция анти- и провоспалительных медиаторов иммунной системы, тогда как в I и II группах сравнения больных ОСД нормализация иммунологических показателей происходит хуже – отмечается недостаточная активация противовоспалительных цитокинов на фоне повышения провоспалительных медиаторов, что имеет прогностическое значение для дальнейшей оптимизации патогенетической терапии.

На основании полученных результатов можно схематически представить возможный механизм нарушений в процессе формирования СИЭД при ОСД (см. рисунок).

Учитывая приведенные в структуре модели медиаторные факторы, следует предположить, что клоны дифференцированных лимфоцитов способствуют развитию неконтролируемого цитокинового каскада, приводят к формированию СИЭД и стимулируют:

- клеточный и энергетический голод с накоплением токсических продуктов метаболизма;
- истощение иммунной системы;
- нарушение структуры мембран;
- снижение белково-синтетической функции клеток;
- внутриклеточный метаболический хаос.

При этом метаболиты биотрансформации истоцали иммунную систему больных ОСД, инактивировали маркерные мембранные ферменты, нарушали структуру мембран и состояние рецепторного аппарата клетки, приводили к нарушению биоэнергетики, биосинтетических процессов, блокируя тем самым нейрогуморальную регуляцию процессов внутриклеточного метаболизма.

Метаболические свойства изученных соединений согласуются с выявленными нарушениями в организме пациента с ОСД, что подтверждено результатами исследований некоторых звеньев иммунного ответа.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у больных основной группы после проведенной терапии показали лучший результат и нормализацию

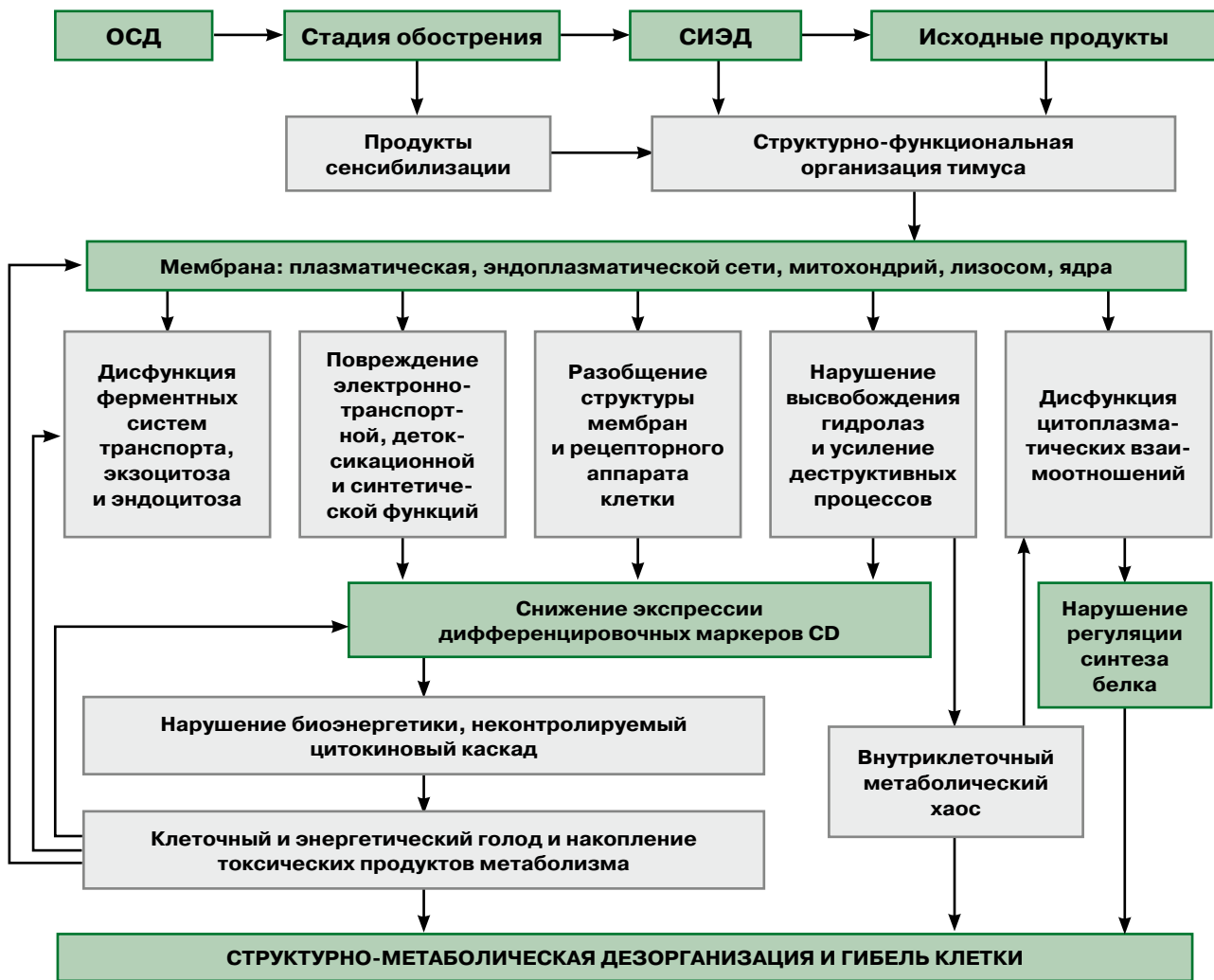


Рисунок. Схема модели механизмов нарушений в процессе формирования СИЭД при ограниченной склеродермии

иммунных показателей: снижение уровня CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. Максимальное снижение экспрессии маркеров дифференцировки CD3+ и CD4+ наблюдали в I и II группах сравнения, причем у больных I группы сравнения показатели были несколько худшими, что свидетельствует

о формировании у таких пациентов иммунодефицитных состояний Т-клеточного звена иммунитета.

Применение разработанного терапевтического комплекса характеризуется тенденцией к устранению наблюдаемой иммунной дисфункции у пациентов.

Список литературы

1. Клиническая иммунология: Под ред. Караулова А.В. М.: Медицинское информационное агентство, 1999. 604 с.
2. Коханов А. В., Мусатов О. В., Мяснянкин А.А. Факторный анализ с использованием пакета программы «STATISTICA 6.0» на примерах иммунохимических исследований в ургентной медицине: Учебное пособие. Астрахань: АГМА, 2011. 42 с.
3. Романова Н.В. Иммунопатологические нарушения и цитокиновый профиль при системной и ограниченной склеродермии. Терапевтический архив. 2012. № 5. С. 28–31.
4. Савенкова В.В. Комплексная терапия больных на обмежену склеродермію та хронічний червоний вовчак з урахуванням патогенетичних розладів, клінічних та регіонально-екологічних особливостей перебігу – Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20. шкірні і венеричні хвороби. Інститут дерматології і венерології АМН України, Харків, 2011. 35 с.
5. Cho J.W., Cha Y.C., Lee K.S. AP-1 transcription factor decoy reduces the TGF-beta1-induced cell growth in scleroderma fibroblasts through inhibition of cyclin E. Oncology reports. 2008. Vol. 19. № 3. P. 737–741.
6. Palm E., Demirel I., Bengtsson T. The role of toll-like and protease-activated receptors in the expression of cytokines by gingival fibroblasts stimulated with the periodontal pathogen Porphyromonas gingivalis. J. Cytokine. 2015. № 76(2). P. 424–432.
7. Spickett G. Oxford Handbook of Clinical Immunology and Allergy. Oxford Handbooks Series. Oxford, Cambridge, Philadelphia, New Delhi, 2013. 584 p.

References

1. Klinicheskaya immunologiya: Pod red. Karaulova A.V. [Clinical Immunology / Ed. A.V. Karaulov A.V.] Moscow: Medical Information Agency, 1999. 604 p.
2. Kokhanov AV, Musatov OV, Myasnyankin AA. Faktorniy analiz s ispol'zovaniem paketa programm «STATISTICA 6.0» na primerah immunohimicheskikh issledovaniy v urgentnoy medicine: Uchebnoye posobie [Factor analysis using the STATISTICA 6.0 software package using examples of immunochemical studies in emergency medicine: Study guide]. Astrakhan: AGMA, 2011. 42 p.
3. Romanova NV. Immunopatologicheskie narusheniya i citokinoviy profil' pri sistemnoy i ogranichennoy skleroderмии [Immunopathological disorders and cytokine profile in systemic and limited scleroderma]. Therapeutic Archive. 2012;5:28–31.
4. Savenkova VV. Kompleksna terapiya hvorih na обмежену склеродермію та хронічний червоний вовчак з урахуванням патогенетичних розладів, клінічних та регіонально-екологічних особливостей перебігу [Complex therapy of patients with scleroderma and chronic chervoniy vovchak z urahuvannya patogenetichnih rozladiv, klinichnih ta regional'no-ekologichnih osoblivostey perebigu] [Auth. dis. on the zoo of the science stage of the doctor of medical sciences for specialty 14.01.20. shkirni i venerichn xvorobi. Institute of Dermatology, Venerology, Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, 2011. 35 p.
5. Cho JW, Cha YC, Lee KS. AP-1 transcription factor decoy reduces the TGF-beta1-induced cell growth in scleroderma fibroblasts through inhibition of cyclin E. Oncology reports. 2008;19 (3):737–741.

8. Subcutaneous administration of polymerized type I collagen downregulates interleukin (IL)-17A, IL-22 and transforming growth factor- β 1 expression, and increases Foxp3-expressing cells in localized scleroderma. / J. Furuzawa-Carballeda, M. Ortiz-Avalos, G. Lima [et al.] J. Clinical and Experimental Dermatology. 2012. № 37 (6). P. 599–609.

6. Palm E, Demirel I, Bengtsson T. The role of toll-like and protease-activated receptors in the expression of cytokines by gingival fibroblasts stimulated with the periodontal pathogen Porphyromonas gingivalis. J. Cytokine. 2015;76(2):424–432.

7. Spickett G. Oxford Handbook of Clinical Immunology and Allergy. Oxford Handbooks Series. Oxford, Cambridge, Philadelphia, New Delhi, 2013. 584 p.

8. Furuzawa-Carballeda J, Ortiz-Avalos M, Lima G, et al. Subcutaneous administration of polymerized type I collagen downregulates interleukin (IL)-17A, IL-22 and transforming growth factor- β 1 expression, and increases Foxp3-expressing cells in localized scleroderma. J. Clinical and Experimental Dermatology. 2012;37(6):599–609.

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ІМУННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ ЗА СТАНОМ ДЕЯКИХ ЛАНОК ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

М.А. Ата

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Метою дослідження є оцінка можливості використання імунних маркерів як критеріїв імунологічного контролю ступеня агресивності патологічного процесу та прогнозу клінічного перебігу обмеженої склеродермії.

Матеріали та методи. Під спостереженням було 107 хворих на обмежену склеродермію (ОСД) в стадії загострення, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» з 2014 по 2018 р. Всі пацієнти випадковим чином були розподілені на 3 зівставні за всіма параметрами групи – основну і дві групи порівняння.

Результати. Виявлено індивідуальні значущі імуно-фізіологічні параметри, які в подальшому можуть бути використані для прогнозу перебігу ОСД, оцінки тяжкості стану хворих в стадії загострення, вибору і оцінки проведення ефективності патогенетичної терапії.

Висновки. Максимальна нормалізація рівня CD3, CD4, CD8 і показників цитокінового профілю після лікування спостерігалась у хворих, які отримували в комплексному лікуванні поряд з базовою терапією цитофлавін і тіотриазолін, що сприяють запобіганню розвитку імунної дисфункції.

Ключові слова: обмежена склеродермія, ланки імунної відповіді, імунна дисфункція, прогнозування розвитку.

PROGNOSTICATION THE DEVELOPMENT OF IMMUNE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA UNDER SOME RELATIONSHIPS OF THE IMMUNE RESPONSE

М.А. Ата

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The objective – assessment of the possibility of using immune markers as criteria for immunological control of the degree of process aggressiveness and prediction of the clinical course of localized scleroderma.

Materials and methods. Under our supervision there were 107 patients with localized scleroderma in the acute stage who were hospitalized in the SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine» from 2014 to 2018. All patients were randomly assigned to 3 groups comparable in all parameters.

Results. Identified individual significant immuno-physiological parameters that can later be used to predict the course of localized scleroderma, assess the severity of the patients in the acute stage, select and evaluate the effectiveness of pathogenetic therapy.

Conclusions. The maximum normalization of the level of CD3, CD4, CD8 and cytokine profile indicators after treatment was observed in patients who received cytoflavin and thiotriazoline in combination treatment with basic therapy, which help prevent the development of immune dysfunction.

Key words: localized scleroderma, enzyme immunoassays, integral markers of pre-nosological diagnosis of dermatoses.

Сведения об авторе:

Ата Мохаммед Аббас – клинический ординатор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».
E-mail: dr_m_ata@hotmail.com