

*Н.О. Волошина,*

*О.І. Денисенко*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ВУГРИ ВУЛЬГАРНІ НА ТЛІ ІНФЕКЦІЇ ВІРУСІВ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ I ТА II ТИПІВ

**Ключові слова:** вульгарні вугри, інфекція вірусів простого герпесу, цитокіни, лікування, інозину пранобекс.

**Резюме.** Метою роботи було визначити динаміку про- та протизапальних цитокінів у процесі комплексного лікування хворих на акне на тлі інфекції вірусів простого герпесу I та II типів.

### Вступ

Вугри вульгарні (акне) - поширене хронічне захворювання шкіри, яке в останні роки має тенденцію до більш тяжкого клінічного перебігу зі зниженням якості життя та дієздатності пацієнтів [3,11].

За даними сучасних досліджень, вульгарні акне - поліфакторний дерматоз з утворенням вогнищ перифолікулярного запалення сально-волосяних мішечків на тлі гіперпродукції салових залоз, патологічної десквамації епітелію себажійних фолікулів та активації сaproфітних й умовно патогенних мікроорганізмів. Розвитку дерматозу сприяють генетична схильність, розлади нейроендокринної регуляції, метаболічні порушення тощо [4, 17].

Також доведено, що однією з важливих ланок патогенезу акне є дисбаланс системного імунітету пацієнтів [2, 3, 8]. Проте відсутність однозначних поглядів щодо спрямування функціонування та ступеня кількісних і якісних змін імунної системи при різних ступенях тяжкості акне визначає актуальність та доцільність подальших поглиблених їх досліджень у хворих на акне.

Згідно із сучасними принципами успішності імунореабілітації пацієнтів ключовим положенням є ерадикація (чи пригнічення) основної причини (причин) їх імунодефіцитного стану. У випадку акне одним із таких засобів є антибактеріальні препарати, дія яких спрямована на пригнічення діяльності основних бактеріальних збудників дерматозу: *Propionibacterium acnes* та супутньої стрепто-стафілококової флори [4, 8, 17]. Проте труднощі ліквідації інфекційних збудників у вогнищах запалення виникають за наявності асоціацій інфекційних чинників, особливо вірусної природи, які часто є тригерами торпідності пере-

бігу та зниження результатів лікування будь-яких бактеріальних інфекцій, оскільки є чутливими лише до антивірусних і нечутливими - до антибактеріальних засобів. Однією з найбільш поширених вірусних інфекцій є герпесвірусна група, а саме - вірусів простого герпесу I та II типів (ВПГ 1/2) [1, 5, 12, 14]. За даними сучасних досліджень [6], на теренах СНД залежно від віку і скученості населення ВПГ 1/2 інфіковано від 40 до 90% осіб, проте лише близько 20% з них мають клінічні прояви герпес-вірусної інфекції саме в період реактивації інфекційного процесу [15, 16]. За різноманітністю клініки і впливу герпесвірусної інфекції на супутні захворювання, наголошується на міждисциплінарний характер розгляду цієї проблеми [5, 7, 9]. В останні роки в усіх країнах світу активно вивчається тригерна роль герпесвірусних інфекцій в ревматології й пульмології, а також у дерматології [14, 16]. Враховуючи властиві герпесвірусній інфекції пантропізм, убіквітарність, імуносупресивність, алергенність та можливу онкогенність, висловлюється науково обґрунтоване ствердження, яке базується на метааналізі наукових досліджень за останні 20 років, про те, що лікарі всіх спеціальностей повинні вміти правильно діагностувати й лікувати реактивовані форми герпес-вірусних інфекцій в рамках своїх кваліфікаційних повноважень [7].

Саме з цих позицій нами проведено вивчення впливу реактивованої форми інфекції вірусів простого герпесу I та II типів на клінічні прояви середньотяжких і тяжких ступенів акне, внаслідок чого встановлено на їх тлі переважання (в 2,3 - 3 рази) частоти випадків тяжких форм дерматозу, більш істотних змін імунних порушень пацієнтів за наявності гірших показників результатів їх лікування - у 2 рази вищий показник рецидивів та, відповідно, в 1,9 раза коротшу тривалість ремісій

дерматозу, в тому числі - за одночасного застосування антивірусних засобів системної дії [2]. Зважаючи на отримані дані, актуальним, на наш погляд, було провести більш поглиблене вивчення у даної категорії хворих на акне й інших ланок запального процесу, зокрема динаміки у процесі їх лікування показників цитокінової ланки регуляції, оскільки цитокіни, як відомо, відіграють важливу роль у регуляції запальних та імунних процесів в організмі пацієнтів [10, 13].

### Мета дослідження

Визначити у хворих на вугри вульгарні із супутньою інфекцією вірусів простого герпесу I та II типів динаміку показників про- та протизапальних цитокінів у процесі комплексного лікування із застосуванням системних антивірусних препаратів.

### Матеріал і методи

Під спостереженням перебували 40 хворих на вульгарні акне із середньотяжким (20 осіб) та тяжким (20 осіб) клінічним перебігом віком від 20 до 26 років, з них 23 - особи жіночої та 17 - чоловічої статі. Давність дерматозу в обстежених пацієнтів коливалася в межах 2 - 5 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб подібного віку.

Діагностична і лікувальна програма щодо хворих на акне здійснювалася відповідно до Наказу МОЗ України №312 від 08.05.2009 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання". Виявлення інфекцій ВПГ 1/2 у хворих на акне проводили згідно клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим з

імунодефіцитними порушеннями з проявами герпесвірусної інфекції I і II типів та Наказу МОЗ України № 626 від 08.10.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імунними захворюваннями".

У хворих на вульгарні акне досліджували рівень у сироватці крові про- та протизапальних цитокінів: туморнекротичного фактора  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкіну 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), інтерлейкіну - 4 (IL-4) та інтерферону  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), визначення яких проводили за допомогою специфічних реактивів фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія) методом твердофазового імуноферментного аналізу за інструкцією виробника.

Статистичний аналіз результатів дослідження проведено методами статистичного аналізу з використанням комп'ютерної програми PAST Version 2.05 (2001). Різницю показників вважали вірогідною при значеннях  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

Унаслідок проведених досліджень у хворих на вугри вульгарні перед початком лікування встановлено (табл. 1) істотне підвищення в сироватці крові вмісту прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$  і IL-1 $\beta$ , рівень яких порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи був найвищим у пацієнтів із тяжкими проявами акне (збільшення відповідно: в 3,2 та 3,0 раза,  $p < 0,001$ ; у хворих на акне із середнім ступенем тяжкості - в 2,3 та 1,9 раза).

Відомо, що ФНП- $\alpha$  є одним із перших, найбільш важливих медіаторів запалення у патогенезі бактеріальних, вірусних та грибкових інфекцій, який індукує каскад продукції інших прозапальних цитокінів, у першу чергу IL-1 $\beta$  [6,

Таблиця 1

**Показники вмісту цитокінів у сироватці крові хворих на вульгарні вугри залежно від ступеня тяжкості дерматозу**

Досліджувані показники, одиниці вимірю	Хворі на вугри вульгарні, n=20		Контрольна група, n=20
	Середній ступінь тяжкості, n <sub>1</sub> =20	Тяжкий ступінь акне, n <sub>2</sub> =20	
Фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , пк/мл	92,1±6,54*	124,4±7,26* $p_{1-2} < 0,001$	38,6±3,42
Інтерлейкін-1 $\beta$ , пг/мл	69,4±4,82*	109,1±5,42* $p_{1-2} < 0,001$	35,7±3,24
Інтерлейкін-4, пг/мл	32,3±3,12	34,3±3,54 $p_{1-2} > 0,05$	26,8±2,56
Інтерферон- $\gamma$ , пг/мл	24,6±2,43	27,1±3,68 $p_{1-2} > 0,05$	19,2±2,25

Примітки:

1. \* – вірогідність різниці показників порівняно з контрольною групою ( $p < 0,01 - 0,001$ ).

2.  $p_{1-2}$  – вірогідність різниці показників між групами хворих на акне із середньотяжким та тяжким ступенями акне

13]. ФНП- $\alpha$  продукується переважно мононуклеарними лейкоцитами, він сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію, активізує лімфоцити, моноцити та гранулоцити. Місцева продукція ФНП- $\alpha$  у вогнищі запалення посилює хемотаксис гранулоцитів і макрофагів у відповідну ділянку запалення і посилює фагоцитоз. Вважають, що ФНП- $\alpha$  також є медіатором деструкції тканин при хронічному запаленні і, за певних умов, а саме - тяжкого перебігу вульгарних вугрів може сприяти утворенню стійких вторинних змін шкіри - рубців [10, 13].

Інший досліджуваний прозапальний цитокін ІЛ-1 $\beta$  продукується активованими макрофагами після стимуляції антигенами мікроорганізмів і є головним індуктором гострої фази запалення чи загострення хронічної інфекції, одним із основних медіаторів впливу імунної системи на ендокринну систему, індукує стероїдогенез, нейтрофільоз, лихоманку, а також бере участь у регуляції імунної відповіді, стимулюючи Т- і В- лімфоцити та гранулоцити [10].

Визначення у хворих на вульгарні вугри протизапальних цитокінів виявило (табл. 1) лише тенденцію ( $p>0,05$ ) до підвищення порівняно із показниками осіб контрольної групи вмісту в сироватці крові ІЛ-4 (при середній тяжкості акне - на 18,5%, при тяжкій формі дерматозу - на 26,8%) та ІНФ- $\gamma$  (відповідно - на 29,8% та 39%).

Встановлено, що ІЛ-4 є протизапальним цитокіном, який продукується тучними клітинами та Т-хелперами II типу, він пригнічує продукцію прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та ІЛ-8. Водночас ІЛ-4 сприяє диференціації Т-хелперів О у Th II типу, а також є активатором гуморального імунітету, стимулює проліферацію В-лімфоцитів, активує синтез IgG4 і IgE. Інший досліджуваний протизапальний цитокін ІНФ- $\gamma$  продукується Т-хелперами I типу, він активує клітинний імунітет, гіперчутливість уповільненого типу, стимулює діяльність натуральних кілерів, макрофагів та нейтрофілів, забезпечуючи противірусну, протибактеріальну та протигрибкову резистентність організму [10].

Отже, згідно з результатами досліджень, у хворих на акне середнього і важкого ступенів тяжкості має місце значне переважання рівнів прозапальних цитокінів синергічної дії - ТНФ- $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$  на тлі помірного та недостатнього, як свідчить вираженість клінічних проявів акне, підвищення прозапальних цитокінів - ІЛ-4 та, особливо, ІНФ- $\gamma$ , який, як вважають, має найбільш пряме відношення до антивірусного та антибактеріального захисту організму [10].

З метою визначення ролі коморбідної інфекції

ВПГ 1/2 у хворих на акне, в яких провідним інфекційним чинником пустульозних елементів висипки є *Propionibacterium acnes* в асоціації із стрепто- та стафілококовими бактеріями, взяті на облік пацієнти були розподілені на дві групи, яким застосовували різні методи лікування. Хворим групи порівняння (підгрупа А - 20 осіб, з них 10 осіб із середньотяжким та 10 осіб - тяжким клінічним перебігом акне) призначали стандартне лікування із застосуванням системного антибіотика (доксициклін 0,1 г на добу), місцево - ретиноїд (адапален) та антибактеріальний препарат (бензоїлу пероксид) у гелевих формах (згідно рекомендацій до цих засобів). Пацієнтам основної групи (підгрупа Б - 20 осіб, з них 10 - із середньотяжким та 10 - із тяжким клінічним перебігом акне) призначали комплексну терапію із застосуванням системного противірусного препарату з імуномодулювальними властивостями - інозину пранобекс ("Гропринозин") впродовж 20 днів (при середній тяжкості акне) та 28 днів (при тяжкому перебігу акне), а також додаткове призначення (з 21-го дня) імунотропного засобу тималіну (по 10 мг внутрішньом'язово, 7-12 ін'єкцій залежно від ступеня тяжкості дерматозу).

Оцінку ефективності різних методів терапії вульгарних вугрів проводили через один місяць від початку лікування пацієнтів. За оцінкою клінічних даних, упродовж перших двох тижнів істотної різниці при застосуванні різних методів лікування не відмічено, проте з 14-го дня (у пацієнтів із середнім ступенем тяжкості акне) та з 20-го дня (у випадку тяжких форм акне) регрес елементів висипки та соматичний статус у хворих підгрупи Б був дещо кращим і до 30-го дня лікування із 10 пацієнтів цієї підгрупи із середнім ступенем тяжкості акне у 5 (50,0%) осіб клінічні прояви дерматозу відповідали критеріям легкого ступеню акне, а із 10 осіб із тяжким ступенем акне у 4 (40,0%) пацієнтів прояви дерматозу відповідали критеріям середнього ступеня дерматозу. У групі порівняння (підгрупа А) за цей період із 10 пацієнтів із середнім ступенем тяжкості відповідали критеріям легкого ступеня три особи (30,0%) та з того ж числа хворих із тяжким ступенем дерматозу відповідали критеріям середнього ступеня тяжкості акне лише два (20,0%) пацієнти.

Результати визначення динаміки досліджуваних цитокінів у хворих на вульгарні вугри, яким застосовували впродовж одного місяця різні методи лікування дерматозу, представлено в таблиці 2.

Як свідчать результати досліджень, наведені в

Таблиця 2

**Показники вмісту цитокінів у сироватці крові хворих на вульгарні вугри внаслідок застосування різних методів лікування**

Дослід- жувані показники, одиниці виміру	Хворі на вугри вульгарні, n=40						Конт- рольна група, n=20	
	Середній ступінь тяжкості, n=20		Тяжкий ступінь акне, n=20					
	До ліку- вання	Після лікування	До ліку- вання	Після лікування	підгрупа A (n <sub>1</sub> =10)	підгрупа B (n <sub>2</sub> =10)		
Фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , пг/мл	92,1± 6,54 <sup>*</sup>	72,4± 4,37 <sup>*</sup>	66,2± 4,52 <sup>*#</sup>	124,4± 7,26 <sup>*</sup>	98,6± 5,18 <sup>*#</sup>	89,3± 6,32 <sup>*#</sup>	38,6± 3,42	
Інтерлекін- 1 $\beta$ , пг/мл	69,4± 4,82 <sup>*</sup>	55,1± 4,63 <sup>*#</sup>	51,6± 5,42 <sup>*#</sup>	109,1± 5,42 <sup>*</sup>	76,8± 5,09 <sup>*#</sup>	72,3± 4,82 <sup>*#</sup>	35,7± 3,24	
Інтерлекін-4, пг/мл	32,3± 3,12	37,2± 2,52 <sup>*</sup>	40,7± 3,23 <sup>*</sup>	34,3± 3,54	36,2± 3,88	38,6± 4,14	26,8± 2,56	
Інтерферон- $\gamma$ , пг/мл	24,6± 2,43	27,2± 3,43	36,1± 3,54 <sup>*#</sup>	27,1± 3,68	29,2± 3,76 <sup>*</sup>	31,3± 4,25 <sup>*</sup>	19,2± 2,05	

Примітки:

<sup>1,\*</sup> – вірогідність показників у хворих порівняно з контрольною групою.<sup>2, #</sup> – вірогідність різниці показників у підгрупах хворих до і після лікування

табл. 2, внаслідок одномісячного курсу лікування вульгарних акне із застосуванням стандартної та комплексної терапії встановлено вірогідну ( $p<0,05$ ) позитивну динаміку щодо вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів ТНФ- $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів основної групи як із середньотяжким (зменшення відповідно на 28,1% і 25,6%), так і тяжким клінічним перебігом дерматозу (зменшення відповідно на 28,2% і 33,7%), хоча вони і не досягли рівнів цих показників в осіб контрольної групи. Менш виразна тенденція до нормалізації рівнів досліджуваних цитокінів виявлена у пацієнтів групи порівняння - вірогідне ( $p<0,05$ ) зменшення ТНФ- $\alpha$  лише у хворих на тяжкі форми акне (на 20,7%) та ІЛ-1 $\beta$  у пацієнтів із середньотяжким та тяжким клінічним перебігом дерматозу (зменшення відповідно на 20,6% і 29,6%) зі збереженням вірогідної різниці з показниками осіб контрольної групи та без вірогідної різниці цих показників між різними підгрупами (А і Б) обстежених хворих на акне.

Наприкінці комплексного лікування (табл. 2) у пацієнтів основної групи із середнім ступенем тяжкості констатовано вірогідне ( $p<0,05$ ) підвищення рівня прозапального цитокіну інтерферону- $\gamma$  (на 46,7%) за лише тенденції ( $p>0,05$ ) до підвищення рівня інтерлейкіну-4 (на 26,0%). Рівні цих прозапальних цитокінів у хворих основної групи з тяжкими проявами дерматозу та у хворих на акне групи порівняння мали лише тенденцію до підвищення без вірогідної різниці з їх початковими рівнями та без вірогідної їх

міжгрупової різниці.

Таким чином, у хворих на середньотяжкі та тяжкі форми акне внаслідок застосування на тлі реактивованої форми інфекції вірусів простого герпесу I та II типів комплексного лікування з призначенням системного противірусного препарату з імуномодулювальними властивостями (інозину пранобекс) констатовано вірогідну позитивну динаміку вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів ТНФ- $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$  за менш виразної позитивної динаміки прозапальних цитокінів ІЛ-4 та ІНФ- $\gamma$ , переважно в пацієнтів із середнім ступенем тяжкості дерматозу. Водночас у хворих на акне порівняльної групи наприкінці одномісячного терміну стандартного лікування виявлено менш істотні зміни досліджуваних показників чи лише тенденцію до їх нормалізації. Збереження дисбалансу про- й протизапальних цитокінів у крові цих пацієнтів наприкінці лікування свідчать про наявність важомих патофізіологічних чинників тяжкого чи середньотяжкого перебігу акне та недостатніх результатів одномісячного курсу лікування таких хворих, що в цілому обґрунтovanе необхідність удосконалення та подовження тривалості існуючих методів терапії даного дерматозу. Водночас додаткове застосування хворим на акне основної групи інозину пранобексу покращує клінічні та імунологічні показники їх лікування, особливо в аспекті стимулювання продукції інтерферону- $\gamma$ , якому властиві противірусна та антибактеріальна активності [13], проте

збереження вірогідної різниці досліджуваних цитокінів з аналогічними показниками в осіб контрольної групи свідчить про необхідність подовження тривалості курсу імуностимулюючої терапії таких пацієнтів.

### **Висновки**

1. У хворих на середньотяжкі та тяжкі форми вульгарних вугрів на тлі супутньої інфекції вірусів простого герпесу I та II типів встановлено дисбаланс про- і протизапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, INF- $\gamma$ ) з наявністю залежності зі ступенем тяжкості дерматозу.

2. Застосування хворим на акне на тлі супутньої інфекції вірусів простого герпесу I та II типів комплексної терапії з додатковим призначенням антивірусного препарату з імуномодулювальними властивостями інозину пранобексу покращує клінічні результати їх лікування та зумовлює вірогідну позитивну динаміку вмісту в сироватці крові прозапальних (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) та протизапального (IL-4) цитокінів.

3. Збереження наприкінці одномісячного курсу комплексної терапії хворих на середньотяжкі та тяжкі форми акне вірогідної різниці досліджуваних про- і протизапальних цитокінів з аналогічними показниками в осіб контрольної групи є однією з можливих патофізіологічних ланок торпідного перебігу вугрової хвороби та свідченням необхідності подовження тривалості курсу імуностимулюючої терапії таких пацієнтів.

**Перспективою подальших досліджень є** визначення динаміки про- і протизапальних цитокінів у хворих на вугри вульгарні внаслідок застосування в їх комплексному лікуванні додаткових курсів імуностимулюючої терапії.

**Література.** 1. Белозеров Е.С. Болезни герпесвирусной группы / Е.С. Белозеров, Ю.И. Буланьков. - Элиста : АПП "Джангар", 2005 - 64 с. 2. Волошина Н.О. Вплив коморбідної інфекції вірусів простого герпесу I-го та II-го типу на клінічну картину, перебіг захворювання та імунний статус хворих на вульгарні вугри / Н. О. Волошина, О.І. Денисенко, В.Д. Москалюк // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2014. - № 2 (53). - С. 27-33. 3. Денисенко О.І. Стан клітинного і гуморального системного імунітету та фагоцитозу у хворих на вугрову хворобу / О.І. Денисенко, Г.В. Іринчин // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2008. - № 1-2(11). - С. 41-45. 4. Дерматологія, венерологія: підручник / за ред. В.І. Степаненка. - К. : КІМ, 2012. - 848 с. 5. Дранник Г.М. TORCH - інфекції: герпес / Г.М. Дранник, О.В. Свідро // Клін. імунол., алергол., інфектол. - 2006 - № 1. - С. 68-72. 6. Ісааков В.А. Герпесвірусні інфекції людини: руководство для врачей / В.А. Ісааков, Е.І. Архипова, Д.В. Ісааков. - СПб.: Спец. літ., 2006. - С. 63-75. 7. Казмирчук В.Е. Рекомендації по лечению герпесвірусних інфекцій людини / В.Е. Казмирчук, Д.В. Малыцев // Укр. мед. часопис. - 2012. - № 5 (91). - С. 94-105. 8. Коган Б.Г. Діагностика і моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри і слизових оболонок у пацієнтів із вторинною імунною недостатністю герпесвірусного генезу / Б.Г. Коган, О.Є. Олійник // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2010. - № 3(38). - С. 212-220. 9. Коляденко В.Г.

Герпесвірусные інфекції как медицинская проблема / В.Г. Коляденко // Новости мед. и фармации. - 2007. - № 5(209). - С. 11-13. 10. Котлинский С.А. Цитокины / С.А. Котлинский, А.С. Симбирцев. - СПб.: Фолиант, 2008. - 360 с. 11. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2011. - № 3(42). - С. 66-72. 12. Мавров Г.И. Эпидемиология герпетической инфекции и герпес-ассоциированных заболеваний / Г.И. Мавров, М.Э. Запольский // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2013. - № 2(49). - С. 17-22. 13. Никулин Б.А. Оценка и корекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. - М.: ГЭОТАР - Медик, 2008. - 376 с. 14. Fatahzadeh M. Human herpes simplex virus infection: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management / M. Fatahzadeh, A. Schwartz // J. Am. Acad. Dermatol. - 2007. - Vol. 57, № 5. - P. 737-746. 15. Fuyie Xu. Trends in Herpes Simplex Virus Type I and II Seroprevalence in the United States / Fuyie Xu, M.R. Sternleegz, B.J. Kottiri [et al] // JAMA. - 2006. - Vol. 296, № 8. - P. 964-973. 16. Malkin J.E. Orofacial Herpes simplex virus type S infection. Recommendations from the IHME Management Strategies Workshop / J.E. Malkin. - Cambridge Med. Publ. - 2004. - P. 17-27. 17. Topical antibiotic monotherapy prescribing practices in acne vulgaris / Hoover W.D., Davis S.A., Fleischer A.B., Feldman S.R. // J. Dermatol. Treatment. - 2014. - Vol. 25, № 2. - P. 97-99.

### **ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ УГРЯМИ ВУЛЬГАРНЫМИ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ ВИРУСОВ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА I И II ТИПОВ**

**Н.А. Волошина, О.И. Денисенко**

**Резюме.** Целью работы было определить динамику про- и противовоспалительных цитокинов в процессе комплексного лечения больных акне на фоне инфекции вирусов простого герпеса I и II типов.

**Материал и методы.** В 40 больных акне среднетяжелого и тяжелого степеней тяжести на фоне реактивированной формы инфекции вирусов простого герпеса I и II типов (ВПГ 1/2) изучена динамика показателей цитокинового профиля (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4 и INF- $\gamma$ ) в результате применения комплексного лечения.

**Результаты.** У больных акне установлено отчетливое, прогрессирующее по степени тяжести дерматоза, повышение в сыворотке крови уровней провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  и незначительное - противовоспалительных цитокинов IL-4 и INF- $\gamma$ . В течении месячного срока комплексного лечения отмечено существенное уменьшение дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, однако с сохранением достоверной разницы с аналогичными показателями лиц контрольной группы. Установлено, что включение в лечебный комплекс акне инозина пранобекс существенно улучшает результаты комплексного лечения больных основной группы.

**Выводы.** У больных акне средней и тяжелой степени тяжести на фоне реактивированной инфекции вирусов простого герпеса I и II типов имеет место выразительный, прогрессирующий по тяжести дерматоза, дисбаланс показателей про- и противовоспалительных цитокинов при умеренной тенденции к уменьшению в течение месячного срока комплексного лечения с применением антивирусного препарата инозина пранобекс, также улучшение клинических результатов комплексной терапии данного дерматоза.

**Ключевые слова:** вульгарные угри, инфекция вирусов простого герпеса, цитокины, лечение, инозина пранобекс.

**CYTOKINE PROFILE OF BLOOD IN THE  
TREATMENT DYNAMICS OF PATIENTS WITH ACNE  
VULGARIS WITH INFECTION HERPES SIMPLEX  
VIRUS TYPES I AND II**

*N.O. Voloshyna, O.I. Denisenko*

**Abstract.** The aim of the research was to study the dynamics of pro- and antiinflammatory cytokines in connection with the treatment of patients with acne against a background of infection with herpes simplex virus types I and II.

**Material and methods.** The dynamics of cytokine profile indeces (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4 and IFN- $\gamma$ ) as a result of multimodality treatment has been studied in 40 patients with moderate acne and severe forms against a background of reactivated infection with herpes simplex virus types I and II (HSV 12).

**Results.** Initially expressed progressive severity of the disease as to increased levels of proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , small - anti-inflammatory cytokines IL-4 and IFN- $\gamma$  has been established in patients with acne. During the one-month period of a combined treatment a significantly decrease of

imbalance degree of pro-and anti-inflammatory cytokines has been established but their parameters are reliably worse in comparison with the patients of the control group. It has been stated that inclusion inosine pranobex into medical complex significantly results of multimodality treatment in the patients of the main group.

**Conclusions.** In patients with moderate and severe acne against a background of reactivated infection with herpes simplex virus types I and II there is a distinct, progressive by dermatosis severity, imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines indeces in the serum at moderate tendency to treatment one-month period of decrease with application of inosine pranobex antivirus preparation. Antiviral drug inosine pranobex improves results of complex treatment.

**Key words:** acne vulgaris, herpes simplex virus infection, cytokines, treatment, inosine pranobex.

**Bukovinian State Medical University, Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №4 (50).-P.13-18.*

*Наційна дата до редакції 20.11.2014*

*Рецензент – проф. О.І. Федів*

© Н.О. Волошина, О.І. Денисенко, 2014