

О.І. Денисенко, Н.О. Волошина, В.Д. Москалюк  
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

## Особливості комплексного лікування хворих на вульгарні вугри на тлі коморбідної інфекції, викликані вірусами простого герпесу I та II типів (друге повідомлення)

**Мета роботи** — підвищити ефективність лікування хворих на вугри вульгарні на тлі супутньої інфекції, викликані вірусами простого герпесу I та II типів.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 134 хворих на вугри вульгарні (акне), з них в 11 (8,2 %) випадках діагностовано легку форму дерматозу, у 88 (65,7 %) — середньої тяжкості, у 35 (26,1 %) — тяжку. У пацієнтів визначали наявність інфекції, зумовленої вірусами простого герпесу I та II типів, а також показники системного імунітету, неспецифічної реактивності та фагоцитозу.

**Результати та обговорення.** У 96 (71,6 %) хворих на акне виявлено супутню інфекцію, викликану вірусами простого герпесу I та II типів, у 36 (37,5 %) — у реактивованій (за IgM) формі, з них 26 пацієнтів з тяжкою та 10 — з середньотяжкою часто рецидивною формою дерматозу. В усіх випадках реактивації герпесвірусної інфекції спостерігали вірогідно глибші ступені імунних порушень, тоді як у хворих на акне з неактивними виявами вірусу простого герпесу I та II типів чи без такої імунної зміни були практично однаковими. Із 36 хворих на акне з реактивованими формами герпесвірусних інфекцій 16 осіб (група порівняння) отримали стандартне лікування акне, а 20 пацієнтам (основна група) додатково було призначено інозину пранобекс (28 днів) з подальшою імунореабілітацією тималіном (по 10 мг через день, на курс 7–10 ін'єкцій), що сприяло поліпшенню клінічних результатів лікування таких пацієнтів, нормалізації показників системного імунітету і фагоцитозу, а також зменшенню (в 3,1 разу) частоти рецидивів акне протягом року порівняно з групою порівняння.

**Висновки.** Більше ніж у 2/3 (71,6 %) хворих на вугри вульгарні встановлено хронічну інфекцію, викликану вірусами простого герпесу I та II типів, у 1/3 (37,5 %) — в реактивованій формі, що супроводжується тяжким клінічним перебігом дерматозу та виявами вторинного імунодефіциту. Поетапне застосування інозину пранобексу та тималіну в комплексному лікуванні хворих на тяжкі й середньотяжкі форми акне на тлі реактивації інфекції вірусів простого герпесу I і II типів покращує найближчі й віддалені результати лікування дерматозу та сприяє нормалізації показників системного імунітету і фагоцитозу таких пацієнтів.

### Ключові слова

Вугри вульгарні, інфекція, викликана вірусами простого герпесу, коморбідність, лікування.

Проблема вдосконалення лікування хворих на вугри вульгарні (акне) лишається актуальною [8, 12, 17]. Поліетіопатогенетичність акне зростає з тяжкістю дерматозу, що є однією з причин труднощів його лікування [2, 19, 20]. Закономірним є пошук імовірних, ще неведених ланок патогенезу акне з метою розроблення нових, патогенетично обґрунтованих методів терапії, що дасть змогу підвищити результати лікування таких пацієнтів [11, 23, 24].

На сьогодні доведено роль спадкового чинника, ендокринних та обмінних розладів, імунних

порушень, а також захворювань різних ділянок системи травлення в обтяженні перебігу та погіршенні результатів лікування акне [12, 21, 25]. Як свідчать сучасні публікації, в різних галузях медицини активно проводяться наукові дослідження з вивчення спільних патогенетичних ланок основного і супутніх захворювань, які позначено терміном «коморбідність», що відображає взаємозалежність патологічних станів та як одну з можливих причин недостатньої ефективності лікування. Така взаємозалежність може існувати в межах однієї системи організму або ж бути

міжсистемною, що, як правило, часто є клінічно мало окресленою. Пошук цієї залежності здійснюється за допомогою сучасних інформативних методів дослідження [1]. Особливі труднощі в клінічній практиці виникають у випадках поліморбідності в межах різних медичних спеціальностей, і успіхи в її дослідженні досягаються лише шляхом наукової кооперації фахівців різних профілів [1, 6].

Останніми роками увага дослідників зосереджена на вивченні ролі герпесвірусної інфекції у розвитку патологічних станів людини [22]. В сучасних дослідженнях з інфектології значною мірою вивчено епідеміологію, патогенез, клінічні й діагностичні аспекти герпесвірусних інфекцій, доведено їх тригерну роль у разі торпідного перебігу різних захворювань у пацієнтів різного віку, а також поглибленні імунологічних порушень [6, 10, 23]. Так, за даними епідеміологічних досліджень, найбільш поширеною інфекцією, викликану вірусами простого герпесу (ВПГ) I та II типів, у різні вікові періоди життя людини інфіковано від 40 до 90 % осіб, хоча їх реактивація спостерігається загалом лише в 20 % випадків [4, 14]. Актуальність герпесвірусних інфекцій зумовлена їхніми біологічними властивостями, зокрема високою сприйнятливістю, опортуністичністю, пантропізмом, убіквітарністю, різними механізмами передачі, складною стратегією паразитування, імуносупресивністю та онкогенністю, що в цілому вказує на міждисциплінарний характер проблеми герпесвірусних захворювань [15]. Різноманітність клінічних виявів герпесвірусної інфекції, здатність до ураження будь-якого органу й тканин людського організму [5, 6], переважання стертих клінічних форм їх реактивації чи маскування за клінічними ознаками будь-яких інших маніфестних захворювань істотно ускладнюють розпізнавання цієї фази герпесвірусної інфекції. Водночас герпесвірусну інфекцію можна запідозрити за неспецифічними виявами (міалгія, артралгія, субфебрилітет, загальна слабкість, підвищена втомлюваність), а підтвердити — імунологічними дослідженнями антитіл до ВПГ за IgG та IgM [6, 17].

Як свідчать клініко-лабораторні дослідження, останніми десятиріччями в жителів різних регіонів України спостерігається тенденція до помірного зниження показників системного імунітету [3, 7, 14], що може бути одним з вагомих чинників реактивації герпесвірусної інфекції. Слід також зазначити, що завдяки сучасним досягненням у діагностиці та лікуванні герпетичних інфекцій, а також розробленню нової генерації антивірусних та імунотропних засобів на сучасному етапі змінилася лікувальна такти-

ка щодо цих нозологій. Останніми роками доводиться доцільність проведення активної і тривалої противірусної та імунотропної терапії герпесвірусних інфекцій, кінцевою метою якої є не просто пригнічення репродукції вірусу, а встановлення належного контролю над патогеном з боку імунної системи організму хворого [6].

Отже, за даними сучасних досліджень, істотним фактором розвитку та хронізації патологічних станів, зокрема і шкіри, можуть бути герпесвірусні інфекції, своєчасна діагностика та лікування яких істотно сприяє підвищенню ефективності лікування хворих на хронічні дерматози, зокрема й акне.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на вугри вульгарні на тлі супутньої інфекції, викликані ВПГ I та II типів.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 134 хворих на вугри вульгарні віком від 18 до 29 років, більшу частину яких (74 особи — 55,2 %) становили особи жіночої статі, 60 (44,8 %) — чоловічої. За класифікацією акне [2], у 88 пацієнтів (65,7 %) діагностовано середній ступінь тяжкості дерматозу, в 35 (26,1 %, у кожного четвертого) — тяжку форму акне, в 11 (8,2 %) — легку. Тривалість дерматозу становила від 1,5 до 6 років. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб (донорів) порівнюваного віку.

Діагностична та лікувальна програма щодо хворих на акне відповідала наказу Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання» [16]. ВПГ I та II типів верифіковано згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними порушеннями з виявами герпесвірусної інфекції I і II типів та наказом Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2007 № 626 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імунними захворюваннями» [9] шляхом анамнестичного уточнення появи герпетичної висипки на обличчі чи статевих органах, частоти і тривалості епізодів герпесвірусної інфекції протягом року, методів їх лікування, наявності лихоманки, синдрому хронічної втоми та виявлення в крові антитіл до ВПГ I та II типів за рівнями IgG (хронічний процес) та IgM (реактивація інфекції ВПГ).

Хворим проведено імунологічне дослідження крові з визначенням параметрів Т- і В-ланок імунітету імуноферментним методом з використанням стандартних специфічних моноклональних антитіл виробництва ТОВ «Сорбент ЛТД»

(Москва, Російська Федерація) — CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD28; вмісту імуноглобулінів класів М, G, A в сироватці крові методом радіальної дифузії в агарі за Manchini (1965), концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом преципітації в 3,5 % розчині поліетиленгліколю з подальшим фотометруванням за Ю.А. Гриневич, Л.Я. Каменець (1986). Ступінь тяжкості імунологічних порушень оцінювали за кожним з параметрів імунограми (критерії А.В. Караулова) [7]. Статистичну обробку результатів досліджень проведено методами статистичного аналізу [13] з використанням комп'ютерної програми PAST Version 2.05 (2001), за вірогідну вважали різницю показників при  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням  $\chi$ -квадрата, залежність між показниками вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне ( $\chi = 3,84$ ).

### Результати та обговорення

За результатами клініко-лабораторного обстеження 134 хворих на вугри вульгарні встановлено інфікованість ВПГ (за рівнем IgG) у 71,6 % випадків, однак реактивовану форму ВПГ I та II типів (за рівнем IgM) доведено лише в 37,5 %. Реактивовану форму ВПГ I та II типів діагностовано в 26 (74,3 %) з тяжкими формами акне та в 10 (11,4 %) пацієнтів з акне середньої тяжкості, однак з частими рецидивами дерматозу.

За даними анамнезу, епізоди ВПГ I та II типів передували загостренню акне за 2–4 місяці, що не вказує на прямий клінічний зв'язок між цими патологічними процесами. Водночас при реактивації інфекції, викликаній ВПГ I та II типів, у хворих на акне встановлено синдром хронічної втоми та вірогідні зміни показників системного імунітету, які відображали II–III ступені імунних порушень. При персистенції герпесвірусної інфекції у пацієнтів з вульгарними вуграми та у хворих на акне без герпесвірусної інфекції клінічні вияви вугрової хвороби і ступінь змін імунних показників були подібними, однак вірогідно меншими (I–II ступінь імунних порушень), ніж у хворих на реактивовані форми ВПГ I та II типів (табл. 1), через що їх було об'єднано в одну групу (групу порівняння), які отримали стандартне лікування дерматозу [16]. Інші 36 хворих на акне, в яких виявлено реактивовану форму інфекції, викликаній ВПГ I та II типів, становили основну групу, яку було розподілено на дві підгрупи: підгрупу А (16 осіб) — стандартне лікування акне [16], та підгрупу Б (20 осіб) — додатково до стандартного лікування було призначено антивірусний препарат з імуномодулю-

вальними властивостями — інозину пранобекс по 2 таблетки тричі на добу 28 днів з подальшим продовженням імунореабілітації шляхом призначення екстракту вилочкової залози — тималіну (по 10 мг внутрішньом'язово через день), на курс 7–10 ін'єкцій залежно від початкового рівня імунологічних порушень та ступеня їх зменшення за результатами імунограми через 1 міс лікування. У разі потреби (недосягнення стану імунокорекції на 50-й день лікування) хворим підгрупи Б після двотижневої перерви було призначено другий курс імунотерапії — 4–5 ін'єкцій тималіну (перший етап лікування в середньому становив 2–3 міс), після чого проведено повторні імунограми (щомісяця) та їх аналіз протягом кварталу.

Клінічні результати лікування хворих на акне оцінювали за швидкістю регресу елементів вугрової висипки на шкірі, їх кількістю, вираженістю, зонами поширення, а також вияви синдрому хронічної втоми та динамікою імунних порушень. Загальна тривалість спостереження становила один рік. Однак інтегральними показниками ефективності лікування вважали день початку клінічного регресу та досягнення стану неповної ремісії, частоту повної ремісії, частоту нормалізації параметрів імунограми та показника IgM до ВПГ I та II типів у крові за період лікування на першому етапі. Результати лікування наведено в табл. 1 та 2.

Як свідчать дані табл. 1, початок регресу клінічних виявів акне був вірогідно швидшим (у середньому на 2,4 дня) у підгрупі Б порівняно з підгрупою А, хоча і незначно довшим, ніж у групі порівняння. Водночас у пацієнтів підгрупи Б, які отримали комплексну терапію акне із включенням протівірусного засобу, встановлено вірогідне скорочення тривалості лікування до настання клінічної ремісії дерматозу порівняно з хворими підгрупи А (на 24,8 дня), хоча термін їх лікування був на 10,0 дня довшим, ніж у пацієнтів групи порівняння. Певним поясненням цього можна вважати довші періоди ознак хронічної втоми у хворих підгруп А і Б та докази незавершеної фази реактивації ВПГ за показником IgM у 62,5 % пацієнтів підгрупи А та в 25 % хворих підгрупи Б. Контрольними дослідженнями рівня IgM наприкінці третього місяця лікування виявлено докази незавершеної фази реактивації ВПГ у 5 (31,25 %) пацієнтів підгрупи А та одного (5,0 %) хворого підгрупи Б.

Динаміку показників системного імунітету у хворих наприкінці першого місяця лікування наведено в табл. 2.

За даними табл. 2, наприкінці першого місяця лікування в усіх хворих на акне виявлено віро-

Таблиця 1. Динаміка клінічних виявів акне та імунних показників крові у хворих основної групи та групи порівняння на першому (двомісячному) етапі лікування (M ± m)

Інтегральні оцінні показники	Хворі на акне (n = 134)		Група порівняння (n = 98)
	Основна група (n = 36)		
	підгрупа А (n = 16)	підгрупа Б (n = 20)	
Початок регресу елементів акне (день)	10,6 ± 0,38*	8,2 ± 0,36	7,1 ± 0,44
	p < 0,05		
Тривалість лікування до настання ремісії, дні	89,4 ± 6,24*	64,6 ± 2,46*	54,6 ± 3,14
	p < 0,05		
Тривалість ознак хронічної втоми, дні	36,6 ± 2,82*	28,2 ± 1,56	24,4 ± 2,28
	p < 0,05		
Частота нормалізації показників імунограми, %	7 (43,8 %)*	14 (70,0 %)	81 (82,7 %)
	p > 0,05 (χ <sub>1-2</sub> = 2,52)		
Частота невиявлення IgM до ВПГ за два місяці лікування	6 (37,5 %)	15 (75,0 %)	—
	p < 0,05 (χ <sub>1-2</sub> = 5,14)		

Примітка. \* Вірогідність різниці показників у хворих основної групи та групи порівняння.

гідну позитивну динаміку більшості досліджуваних показників імунологічної реактивності та неспецифічної резистентності з наближенням до значень показників контрольної групи. Варто зазначити, що у пацієнтів підгрупи Б, які протягом місяця приймали інозину пранобекс, встановлено вірогідно вищі показники Т-клітинної ланки, НСТ-тесту (спонтанного і стимульованого), резерву бактерицидної активності нейтрофілів, титру нормальних антитіл і ЦІК порівняно з аналогічними показниками хворих підгрупи А, які отримали лише засоби базової терапії дерматозу. Однак за показниками Т-клітинної ланки імунітету, фагоцитарної активності, фагоцитарного числа, НСТ-тесту спонтанного і стимульованого, резерву бактерицидної активності нейтрофілів та титру нормальних антитіл як у хворих підгрупи А, так і підгрупи Б зберігаються наприкінці першого місяця лікування вірогідно нижчі значення цих показників порівняно з показниками пацієнтів групи порівняння, що свідчить про збереження стану вторинного імунодефіциту, ймовірно, зумовленого реактивацією інфекції ВПГ I та II типів. Саме такий стан параметрів імунної системи слугував аргументом для продовження курсу імунокоригувальної терапії із застосуванням препарату вилочкової залози з доведеною ефективністю і безпечністю — тималіну [18], який призначали по 10 мг внутрішньом'язово через день, при акне середнього ступеня тяжкості з частими рецидивами — 7 ін'єкцій, при тяжкій формі акне — 10 ін'єкцій з подальшим імунологічним контролем наприкінці другого місяця лікування.

За даними аналізу індивідуальних імунограм у хворих на акне після двох місяців лікування (див. табл. 1) нормалізацію показників імунної системи встановлено лише в 7 (43,8 %) із 16 пацієнтів підгрупи А, тоді як у підгрупі Б — у 14 (70,0 %) з 20 хворих зі збереженням виявів імунодефіциту за Т-клітинною ланкою. Іншим 6 (30,0 %) пацієнтам цієї підгрупи після двотижневої перерви було призначено додатковий курс тималіну (5 ін'єкцій). Наприкінці третього місяця лікування у них нормалізувалися показники імунограми до рівня референтних значень. Протягом одного року спостереження в підгрупі Б рецидив акне виник лише у 2 (10,0 %) пацієнтів, а в підгрупі А — у 5 (31,3%) (в 3,1 разу частіше), рецидиви дерматозу в цих хворих були довшими в середньому на 5–9 днів.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про доцільність цілеспрямованого обстеження хворих на акне, особливо у випадках їх тяжкого та середньотяжкого клінічного перебігу, з метою виявлення реактивованої форми інфекції ВПГ I та II типів і включення в комплексну терапію антивірусних та імуноотропних засобів з подальшим імунологічним контролем, що сприяє підвищенню ефективності лікування дерматозу.

### Висновки

1. Більше ніж у 71,6 % хворих на вугри вульгарні встановлено хронічну інфекцію ВПГ I та II типів, зокрема у 37,5 % в реактивованій формі, що супроводжується тяжким і середньотяжким часто рецидивним клінічним перебігом дерматозу та вірогідними змінами імунних показників з

Таблиця 2. Динаміка показників системного імунітету та неспецифічної резистентності організму у хворих на акне основної групи та групи порівняння у процесі лікування (M ± m)

Показник	Хворі на акне (n = 134)				Контрольна група (n = 20)
	Основна група (n = 36)		Група порівняння (n = 98)		
	підгрупа А (n = 16)	підгрупа Б (n = 20)			
CD3+, %	до лікування	41,2 ± 0,71*	40,6 ± 0,56*	46,2 ± 0,86*	64,2 ± 4,80
	після лікування	44,6 ± 0,66**; p < 0,05	47,3 ± 0,48**; p < 0,05	58,4 ± 0,44*; p < 0,05	
CD4+, %	до лікування	12,4 ± 0,92*	12,8 ± 0,64*	22,1 ± 0,54*	37,6 ± 1,28
	після лікування	18,2 ± 0,54**; p < 0,05	23,4 ± 0,38**; p < 0,05	29,3 ± 0,42*; p < 0,05	
CD8+, %	до лікування	12,5 ± 0,32*	12,7 ± 0,48*	16,1 ± 0,29*	19,9 ± 1,54
	після лікування	14,1 ± 0,28**; p < 0,05	15,6 ± 0,32**; p < 0,05	18,2 ± 0,16*; p < 0,05	
Імунорегуляторний індекс CD4/CD8	до лікування	1,0 ± 0,02*	1,0 ± 0,01*	1,37 ± 0,04*	1,89 ± 0,05
	після лікування	1,3 ± 0,03**; p < 0,05	1,5 ± 0,03**; p < 0,05	1,6 ± 0,05*; p < 0,05	
CD22, %	до лікування	11,4 ± 0,72*	11,8 ± 0,54*	9,7 ± 0,18*	8,2 ± 0,73
	після лікування	10,8 ± 0,43**; p > 0,05	10,3 ± 0,36*; p > 0,05	9,2 ± 0,22; p > 0,05	
Імуноглобуліни класу А, г/л	до лікування	2,5 ± 0,18*	2,4 ± 0,12*	1,91 ± 0,05*	1,52 ± 0,05
	після лікування	2,1 ± 0,22**; p > 0,05	1,9 ± 0,14**; p < 0,05	1,7 ± 0,04; p < 0,05	
Імуноглобуліни класу М, г/л	до лікування	2,94 ± 0,14*	2,88 ± 0,11*	1,82 ± 0,06*	1,43 ± 0,12
	після лікування	2,74 ± 0,18*; p > 0,05	2,62 ± 0,16**; p > 0,05	1,6 ± 0,05*; p < 0,05	
Імуноглобуліни класу G, г/л	до лікування	15,6 ± 0,32*	16,4 ± 0,68*	12,6 ± 0,41*	9,64 ± 1,16
	після лікування	14,1 ± 0,56**; p > 0,05	13,2 ± 0,54*; p < 0,05	11,4 ± 0,56; p > 0,05	
Фагоцитарна активність, %	до лікування	44,2 ± 2,56*	42,4 ± 2,62*	54,3 ± 1,42*	69,6 ± 3,16
	після лікування	47,6 ± 1,32**; p > 0,05	51,8 ± 1,74**; p < 0,05	62,2 ± 1,16*; p < 0,05	
Фагоцитарне число	до лікування	3,4 ± 0,18*	3,4 ± 0,12*	4,4 ± 0,16*	6,6 ± 0,32
	після лікування	3,9 ± 0,22**; p > 0,05	4,5 ± 0,16**; p < 0,05	5,2 ± 0,14*; p < 0,05	
НСТ-тест спонтанний, %	до лікування	12,4 ± 0,17*	12,6 ± 0,12*	14,8 ± 0,38*	21,4 ± 1,16
	після лікування	14,1 ± 0,33**; p < 0,05	17,2 ± 0,21**; p < 0,05	18,6 ± 0,24*; p < 0,05	
НСТ-тест стимульований, %	до лікування	20,4 ± 0,68*	20,8 ± 0,72*	29,1 ± 0,76*	41,8 ± 1,84
	після лікування	24,3 ± 0,54**; p > 0,05	31,6 ± 0,66**; p < 0,05	36,5 ± 0,42*; p < 0,05	
Резерв бактеріцидної активності фагоцитів, %	до лікування	8,0 ± 0,19*	8,2 ± 0,14*	14,3 ± 0,42*	20,4 ± 1,32
	після лікування	10,2 ± 0,36**; p < 0,05	14,1 ± 0,17**; p < 0,05	17,8 ± 0,34*; p < 0,05	
Титр комплекменту, мЛ	до лікування	0,07 ± 0,006*	0,07 ± 0,004*	0,05 ± 0,003	0,04 ± 0,005
	після лікування	0,06 ± 0,005**; p > 0,05	0,05 ± 0,005; p > 0,05	0,04 ± 0,005; p > 0,05	
Титр нормальних антитіл	до лікування	4,8 ± 0,22*	4,7 ± 0,16*	5,8 ± 0,36*	7,6 ± 0,12
	після лікування	5,2 ± 0,18**; p > 0,05	5,9 ± 0,22**; p < 0,05	6,8 ± 0,16*; p < 0,05	
Циркуючі імунні комплекси, ум. од.	до лікування	144,2 ± 9,12*	146,6 ± 5,68*	108,5 ± 5,44*	78,0 ± 5,50
	після лікування	128,6 ± 4,86**; p > 0,05	104,8 ± 4,18**; p < 0,05	92,2 ± 4,62; p < 0,05	

Примітка. \* Вірогідність різниці показників хворих на акне відносно контрольної групи (p < 0,05—0,001); p — вірогідність різниці показників у групах хворих до і після лікування; \*\* вірогідність різниці показників у підгрупах А і Б (p < 0,05—0,001); \* вірогідність різниці показників в основній групі та групі порівняння (p < 0,05—0,001).

виявами вторинного імунodefіциту, що обґрунтує призначення таким хворим антивірусних та імунотропних засобів.

2. Поетапне застосування інозину пранобексу та тималіну в комплексному лікуванні хворих на тяжкі й рецидивні середньотяжкі форми акне на тлі реактивації інфекції, викликаной ВПГ I та II типів покращує клінічні результати лікування дерматозу, сприяє нормалізації показників сис-

темного імунітету й фагоцитозу таких пацієнтів, а також зменшує у них частоту рецидивів акне (в 3,1 разу) протягом року.

**Перспективи подальших досліджень.** З метою оцінки ефективності розробленого способу лікування хворих на акне із супутньою інфекцією вірусів простого герпесу перспективним є вивчення віддалених результатів комплексної терапії з визначенням клінічних та імунологічних показників.

## Список літератури

1. Беялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. — Иркутск: РНО ИГМАПО, 2013. — 303 с.
2. Дерматология, венерология: підручник / За ред. проф. В.І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 848 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. 4-е изд. — К.: Полиграф Плюс, 2010. — 552 с.
4. Дранник Г.Н., Свидро Е.В. Химиотерапия герпетических инфекций // *Therapia*. — 2008. — № 2. — С. 16–19.
5. Запольский М.Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания // *Дерматология та венерология*. — 2012. — № 3 (57). — С. 24–27.
6. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека // *Укр. мед. часопис*. — 2012. — № 5 (91). — С. 94–105.
7. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие для врачей. — М.: МИА, 2002. — 656 с.
8. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 736 с.
9. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з імунodefіцитними порушеннями з проявами герпес-вірусної інфекції I та II типу. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.10.2007 № 626 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імунodefіцитними станами». — К., 2007.
10. Коган Б.Г., Олійник О.Є. Діагностика і моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри та слизових оболонок у пацієнтів з вторинною імунологічною недостатністю герпес-вірусного генезу // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2010. — № 3 (38). — С. 219–220.
11. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В. Опыт лечения среднетяжелыми и тяжелыми формами акне препаратом «Акнекутан» // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2013. — № 3 (50). — С. 171–178.
12. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2011. — № 3 (42). — С. 66–72.
13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — К.: Морион, 2002. — 160 с.
14. Мавров Г.И., Запольский М.Э. Комплексный метод лечения больных многоформной эксудативной эритемой,

ассоциированной с герпесвирусной инфекцией, с учетом клинических и лабораторных критериев // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2013. — № 3 (50). — С. 29–37.

15. Нагорная Н.В. Герпесвирусное заболевание как междисциплинарная проблема // *Новости медицины и фармации*. — К., 2007. — № 5 (209). — С. 13.
16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання».
17. Нестерова И.В., Балмасова И.П. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции у лиц с рецидивирующими вирусными инфекциями: клинико-иммунологические черты и особенности серотониновой регуляции // *Цитокины и воспаление*. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 3–14.
18. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 376 с.
19. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. — М., 2009. — С. 32–45.
20. Степаненко В.І., Клименко А.В. Акне і акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): стратегія комплексної етапної терапії // *Клін. імунол., алергол., інфектол.* — 2010. — № 1. — С. 86–96.
21. Федорич Л.Я. Терапія хворих на акне з використанням системного ізотретиноїну LIDOSE та її оптимізація // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2013. — № 2 (49). — С. 110–122.
22. Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // *Consilium medicum*. — 2006. — № 7. — С. 11–12.
24. Fatahzadeh M., Schawartz R.A. Human herpes simplex virus infection: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2007. — Vol. 57, N 5. — P. 737–736.
25. Ganceviciene R., Graziene V., Fimmel S., Zouboulis C.C. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.* — 2009. — Vol. 160, N 2. — P. 345–352.
26. Irby C.E., Yentza B.A., Feldman S.R. A review of adapalene in the treatment of acne vulgaris // *J. Adolesc. Health*. — 2008. — Vol. 43, N 5. — P. 421–424.
23. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.* — 2012. — Vol. 26 (suppl.1). — P. 1–29.

О.И. Денисенко, Н.А. Волошина, В.Д. Москалюк

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы*

## Особенности комплексного лечения больных вульгарными угрями на фоне коморбидной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса I и II типов (второе сообщение)

**Цель работы** — повысить эффективность лечения больных угрями вульгарными на фоне сопутствующей инфекции, вызванной вирусами простого герпеса I и II типов.

**Матеріали і методи.** В дослідженні прийняли участь 134 больних угрями вульгарними (акне), із них в 11 (8,2 %) випадках діагностована легка форма дерматоза, в 88 (65,7 %) — середньої тяжкості, в 35 (26,1 %) — тяжка. У пацієнтів визначали наявність інфекції, викликаній вірусами простого герпеса I і II типів, а також показателі системного імунітету, неспецифічної реактивності та фагоцитоза.

**Результати і обговорення.** У 96 (71,6 %) больних акне виявлено супутню інфекцію, викликану вірусами простого герпеса I і II типів, у 36 (37,5 %) — в реактивованій (по IgM) формі, із них 26 пацієнтів з тяжкою і 10 — со середньотяжкою часто рецидивуючою формою дерматоза. Во всіх випадках реактивації герпесвірусної інфекції спостерігалися достовірно більш глибокі ступені імунних порушень, в той час як у больних акне з неактивними проявленнями вірусів простого герпеса I і II типів або без такої імунні зміни були практично однакови. Із 36 больних акне з реактивованими формами герпесвірусних інфекцій 16 осіб (група порівняння) отримали стандартне лікування акне, а 20 больним (основна група) додатково призначали инозину пранобекс (28 днів) з наступною імунореабілітацією тималіном (по 10 мг через день, на курс 7–10 ін'єкцій), що сприяло покращенню клінічних результатів лікування таких пацієнтів, нормалізації показателів системного імунітету та фагоцитоза, а також зменшення (в 3,1 рази) частоти рецидивів акне в рік порівняно з групою порівняння.

**Висновки.** Більше ніж у 2/3 (71,6 %) больних угрями вульгарними встановлено хронічну інфекцію, викликану вірусами простого герпеса I і II типів, у 1/3 (37,5 %) із них — в реактивованій формі, супроводжуваною важким клінічним перебігом дерматоза та проявленнями вторинного імунodefіциту. Поетапне застосування инозину пранобекса та тималіну в комплексному лікуванні больних тяжкою і середньотяжкою формою акне на фоні реактивації інфекції, викликаній вірусами простого герпеса I і II типів, покращує найближчі та віддалені результати лікування дерматоза та сприяє нормалізації показателів системного імунітету та фагоцитоза таких пацієнтів.

**Ключові слова:** угри вульгарні, інфекція, викликана вірусами простого герпеса, коморбідність, лікування.

O.I. Denysenko, N.O. Voloshyna, V.D. Moskaliuk

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

## Specific features of complex treatment of patients with acne vulgaris at the background of comorbid infection caused by herpes simplex virus types I and II (second report)

**Aim of study** — to improve treatment of patients with acne vulgaris at the background of concomitant infections caused by herpes simplex virus types I and II.

**Materials and methods.** 134 patients with acne vulgaris were observed, including 11 (8.2 %) — with mild dermatosis, 88 (65.7 %) — with moderate dermatosis, and 35 (26.1 %) — with a severe form of dermatosis. The presence of herpes simplex virus (HSV) types I and II, systemic immunity data, nonspecific reactivity and phagocytosis were studied in patients with acne.

**Results and discussion.** Concomitant infection caused by HSV types I and II was found in 96 (71.6 %) patients with acne, reactive (IgM) form was fixed in 36 (37.5 %) patients, including 26 persons with a severe form and 10 — with a moderate form of frequently recurring dermatosis. More profound immune changes were observed in all cases of HSV-infection reactivation, however, patients with inactive HSV infection or with no HSV infection, had practically identical immune changes. 16 out of 36 patients with reactivated forms of HSV infections (control group) were getting standard acne treatment, and 20 patients (experimental group) were additionally prescribed inosine pranobex (course of treatment — 28 days), followed by immunorehabilitation with timalin (10 mg per day, 7–10 injections per course). In experimental group, clinical results of treatment were improved, indexes of systemic immunity and phagocytosis were normalized, and lower (by 3.1 times) frequency of acne recurrence in one year as compared to the control group were observed.

**Conclusion.** Chronic infection caused by herpes simplex virus types I and II was found in more than 2/3 (71.6 %) of patients with acne vulgaris. 1/3 (37.5 %) of them had reactivated form, accompanied with severe clinical dermatosis and signs of secondary immunodeficiency. Stepwise use of inosine pranobex and timalin in complex treatment of severe and moderate forms of acne with reactivated herpes simplex virus infection types I and II improves short- and long-term treatment results of dermatosis and facilitates the normalization of systemic immunity properties and phagocytosis.

**Key words:** acne vulgaris, infection caused by herpes simplex virus, comorbidity, treatment.

### Дані про авторів:

**Денисенко Ольга Іванівна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету  
Тел. (0372) 55-37-54. Е-mail: denisenko\_olga@list.ru

**Волошина Наталя Олександрівна**, лікар-дерматовенеролог Чернівецького обласного дерматовенерологічного диспансеру, заочний аспірант кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету

**Москалюк Василь Деонісійович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету