

На правах рукописи

БОРОДУЛИНА КРИСТИНА СТАНИСЛАВОВНА
РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ГНОЙНЫМ ГИДРАДЕНИТОМ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ КЛИНИКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

Специальность: 14.01.10- кожные и венерические болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена в ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» в отделе научно-прикладных методов исследования

Научный руководитель:

Бурова София Алексеевна - доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра глубоких микозов ООО «Лечебно-реабилитационный центр Медико – с»

Официальные оппоненты:

Масюкова Светлана Андреевна - д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств (14.01.10 – кожные и венерические болезни)

Дворянкова Евгения Викторовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, лаборатория физико-химических и генетических основ дерматологии (14.00.16 - патологическая физиология, 14.01.10 - кожные и венерические болезни)

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится 03 марта 2021г. на заседании Диссертационного совета ПДС 0300.002 на базе РУДН, по адресу: ФГБОУ ВО Российский университет дружбы народов Минобрнауки России (г. Москва, ул. Миклухо-Маклая д.8/2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Российский университет дружбы народов Минобрнауки России на сайте <http://dissovet.rudn.ru>

Автореферат разослан " ____ " _____ 2021 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета ПДС 0300.002:
Кандидат медицинских наук, доцент

Баткаева Н.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Хронический гнойный гидраденит (ХГГ, HS) - хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее заболевание, с поражениями областей, богатых апокриновыми железами, выраженными клиническими проявлениями, ведущими к деформирующим рубцовым изменениям, влияющими на качество жизни пациентов [Alikhan A., 2009; Zouboulis C.C., 2015; Масюкова С.А., 2016;].

Проблема этиотропной и патогенетической терапии ХГГ до сих пор не решена и остается актуальной. Согласно МКБ - X гнойный гидраденит (L73.2) относится к разделу «Другие заболевания волосяных фолликулов» (L 73). В тоже время в Федеральных клинических рекомендациях по Дерматовенерологии гнойный гидраденит отнесен к глубоким стафилодермиям и рассматривается в разделе «Пиодермии» [Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем, 2016]. Различные подходы к пониманию первичности этиологического фактора в развитии данного заболевания ведут к появлению противоречий в результатах исследований. Гистологическая картина при ХГГ варьирует. Так, по данным Jemes G.B., при исследовании 60 образцов биопсийного материала, лишь в 17 из них отмечалась фолликулярная окклюзия, при этом в подмышечной области апокриновые железы вовлекались в воспалительный процесс чаще, чем в паховой [Jemes G.B, 1996]. Возможно, гетерогенность гистологической картины и обуславливает трудности в лечении ХГГ.

Проведенные многочисленные исследования, установили взаимосвязь между ХГГ и рядом коморбидных состояний, таких как: метаболический синдром, спондилоартропатии, заболевания кишечника [Leybiskis B., 2001; Schmitt J.V., 2012; Gold D.A., 2014; Lim Z.V., 2016]. Учёными признан многофакторный патогенез заболевания, связанный с изменениями в системе иммунитета, генетическими факторами, обменными нарушениями (ожирение), микробной составляющей в гнойном очаге поражения, провоцирующими факторами (нарушение гигиены, курение, неправильное питание и др.) [Родионов А. Н., 2017; Akdogan N., 2018]. Отмечается наличие связи между тяжестью течения ХГГ и курением сигарет [Sartorius K., 2009]. По данным мировой литературы, при ХГГ обнаруживаются нарушения врожденного и приобретенного иммунитета [Agut-Busquet E., 2019]. У больных выявлено уменьшение экспрессии антимикробных пептидов эпителиального происхождения (рибонуклеаза, Toll-подобный рецептор-4), что приводит к усиленному воспалительному ответу и чрезмерной экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкинов IL-1, IL-6, фактора некроза опухолей (ФНО) - альфа, IL-17, IL-22) [Хобейш М.М., 2017; Jones D., 2018]. В последнее время

появляется все больше публикаций, рассматривающих микробную обсемененность, как фактор, усугубляющий течение процесса. Выявлена корреляция между степенью обсемененности и тяжестью течения ХГГ [Jahns A.C., 2014; Nikolakis G., 2017; Ring H.C., 2017].

Оценка распространенности ХГГ в мире варьирует от 0,053 до 4,2 на 100 тыс. населения [Cosmatos I., 2013; Jemes G.B., 2015; Miller I.M., 2016]. На сегодняшний день в нашей стране не опубликовано достоверных данных о распространенности ХГГ. Оценка распространенности ХГГ опубликована европейскими и американскими специалистами. Однако, и в этих данных имеются некоторые расхождения. В 2007 году Cosmatos I. с соавторами, провели масштабный анализ распространенности ХГГ в Америке [Cosmatos I., 2013], которая по данным авторов имела низкие значения и составила 0,053 на 100 тыс. населения, количество болевших женщин в три раза превышало мужчин, а преимущественный возраст заболевания составил от 18 до 44 лет [McMillan K., 2014]. По европейским данным, распространенность ХГГ колеблется на уровне от 1 до 4,2 [Esmann S., 2011; Vasquez B.G., 2013; Schrader A.M., 2014]. В РФ и Московском регионе официальной статистической отчетности заболевания ХГГ нет.

Нерешенными задачами остаются проведение своевременной диагностики и адекватной терапии ХГГ. На сегодняшний день в мировой практике имеются существенные разногласия по подбору оптимальных методов лечения: часть ученых отмечают наибольшую эффективность и длительность ремиссии после хирургического радикального иссечения пораженных очагов [Matusiak Ł., 2014; Danby F.W., 2015; Janse I.C., 2016], другие указывают на положительный эффект от традиционной противовоспалительной терапии или от терапии ингибиторами ФНО- α [Amano M., 2010; Barlev D., 2015; Хобейш М.М., 2017]. Европейские клинические рекомендации, ориентируются на стадийный подход и выбор лекарственных препаратов в зависимости от степени поражения по Hurley [Zouboulis C.C., 2015]. В нашей стране особое внимание уделяется консервативному лечению больных ХГГ, с целью снизить микробную нагрузку на организм и достичь пролонгированной ремиссии. У ряда авторов описано успешное применение иммунобиологического препарата, включающего лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora*, при гнойных процессах, в то же время, при ХГГ этот препарат не был рассмотрен. В связи с этим необходимо исследовать особенность клинической картины хронических гнойных гидраденитов, состояние иммунной системы для разработки комбинированной схемы лечения в предоперационной подготовке и алгоритма ведения пациентов с ХГГ [Юцковский А.Д., 2010; Яковлев А.Б., 2016]. Вышеперечисленные аспекты актуализируют значимость изучения проблемы диагностики и лечения гнойного гидраденита.

Цель

Разработать алгоритм ведения больных хроническим гнойным гидраденитом на основании данных клинико-эпидемиологического и лабораторного исследований.

Задачи

1. Изучить распространенность ХГГ в Московском регионе и факторы риска, ассоциированные с ХГГ.
2. Изучить особенности клинической картины ХГГ для уточнения современных подходов к классифицированию.
3. Изучить видовой состав микробиоты и определить чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам у больных ХГГ.
4. Изучить особенности функционирования иммунной системы у больных ХГГ: микробицидной активности нейтрофилов, клеточного и гуморального звеньев.
5. Разработать алгоритм ведения больных ХГГ различной степени тяжести гнойно-воспалительного процесса, в т.ч. с учетом предоперационной подготовки, включающий в программу комплексного лечения иммунобиологический препарат: лизат актиномицетов родов *Actinomyces* и *Micromonospora*, и оценить его клиническую эффективность.

Научная новизна

- Впервые проведен углубленный анализ распространенности ХГГ в Московском регионе. Изучен гендерный и социальный состав больных ХГГ.
- В процессе исследования были определены основные факторы риска развития ХГГ: метаболический синдром, курение, профессия.
- Разработан клинический симптомокомплекс, включающий 4 степени тяжести ХГГ.
- Представлены особенности этиологического спектра возбудителей ХГГ с преобладанием золотистого и эпидермального стафилококков.
- Впервые уточнено, что степень нарушений в иммунной системе ассоциирована со степенью тяжести больных ХГГ.
- Впервые разработан новый алгоритм консервативного лечения, включающий иммунобиологический препарат, содержащий лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora*.

Практическая значимость исследования

Проведенный анализ эпидемиологических особенностей, факторов риска ХГГ в Московском регионе, позволяет использовать данные показатели в разработке методов профилактики и дальнейших научных исследованиях в области изучения ХГГ.

В процессе клинического исследования описаны 4 степени тяжести ХГГ, впервые разработан алгоритм ведения больных хроническим гнойным гидраденитом, с учетом выявленных степеней тяжести.

Показана высокая терапевтическая эффективность схемы лечения в виде комбинации антимикробных препаратов с иммунобиологическим препаратом, содержащим лизат актиномицетов двух родов, что обосновывает ее применение и на этапе предоперационной подготовки у больных ХГГ.

Положения выносимые на защиту

1. Распространенность ХГГ в Московском регионе составляет 4,5 на 100 тыс. населения - и соответствует международной оценке ХГГ в мире. Наибольшее количество пациентов с ХГГ было зарегистрировано в группе в возрасте от 25 до 40 лет (37,7%, $\chi^2=0,352$, $p<0,05$). Предложенный клинический симптомокомплекс позволил выделить 4 степени тяжести ХГГ. С учетом предложенной нами классификации, пациенты обеих групп (n=98) распределились в следующем процентном соотношении по степени тяжести: легкая степень n= 7 (7,14%, $p=0,8058$), средняя n=15 (15,3%, $p=0,2451$), тяжелая n=65 (66,32%, $p=0,3217$), крайне тяжелая n =11 (11,22%, $p=0,7863$).

2. При микробиологическом исследовании в очагах поражения, вне зависимости от локализации процесса, у пациентов преобладали стафилококки (61,2%): золотистый (27,5%±10,1) и эпидермальный (32,7%±9,2). Также были выделены стрептококки и другие микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*. В 25,5 % (n =25) случаев в очагах воспаления наблюдалась ассоциация микроорганизмов, которая носила поливалентный характер и включала от 2 и более видов микроорганизмов.

3. Установлено наличие корреляционной зависимости между степенью тяжести ХГГ и данными иммунологических показателей. У пациентов с ХГГ имеет место нарушение функционирования иммунной системы в виде: дефицита Т-хелперов, нарушения микробицидной активности нейтрофилов на фоне повышения уровней сывороточных Ig A, Ig G.

4. Включение в комплексную комбинированную терапию ХГГ иммунобиологического препарата, включающего лизат актиномицетов родов *Actinomyces* и *Micromonospora*, позволило получить хороший клинический эффект.

Внедрение полученных результатов исследования в практику

Результаты проведенных Бородулиной К.С. исследований используются в практической деятельности ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», в работе ООО «Лечебно-реабилитационный центр Медико – с».

Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора

Полученные в работе результаты научного исследования основаны на использовании современных микроскопических, микробиологических, иммунологических методов, с применением современных тест-систем, а также проведенном глубоком статистическом анализе, подтверждающим достоверность полученных данных. Оригинальность текста составила 88,78%.

Основные положения диссертации доложены на: «X Международном форуме дерматовенерологов и косметологов», 17 марта 2017 г. (г. Москва); Научно-практической конференции «Инфекции и противoinфекционный контроль в дерматологии» 19 сентября 2018 г. (Москва); «XII Международном форуме дерматовенерологов и косметологов», 15 марта 2019г. (г. Москва); «18-ом Двухгодичном конгрессе Европейского общества дерматологии и психиатрии (ESDaP)», 20-22 июня 2019г. (Германия, г. Гисен); Научно-практической конференции «Импортозамещение, доступная медицинская помощь и равные возможности в дерматологии», 18-19 декабря 2019г. (г. Москва); Московском обществе дерматовенерологов и косметологов им. А.И. Пospelова в рамках XXXVII конференции «Рахмановские чтения», 30 января 2020 г. (Москва).

Автором лично сформулированы направление, цель, задачи работы, объем и методы клинического, социально – эпидемиологического, статистического исследований. Бородулиной К.С. организованы и выполнены исследования по всем пунктам диссертации: проведен отбор пациентов в группы, клиническому обследованию, ведению и назначению лечения пациентам, оценки динамики клинической эффективности лечения, направление и анализ лабораторных исследований, фотодокументирование. Автором самостоятельно разработан алгоритм лечения пациентов с ХГГ с учетом степени тяжести и локализации гнойно-воспалительного процесса; предложена клиническая классификация степеней тяжести ХГГ; изучены преимущественные анатомические локализации ХГГ, установлены данные по распространенности ХГГ в Московском регионе. Бородулиной К.С. самостоятельно проведен полный статистический анализ полученных данных, сформулированы основные положения научной работы, выводы и рекомендации по применению научных результатов в клинической практике врача. Личный вклад диссертантки составил не менее 90%.

Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 10 печатных работ в рецензируемых научных изданиях. Из них 4 публикации в журналах, рекомендованных ВАК Министерства

образования и науки Российской Федерации для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук, 3 в изданиях, индексируемых в Scopus. Количество печатных листов составило 25.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. Кожные и венерические болезни – раздел медицины, изучающий этиологию, патогенез, факторы риска, диагностику, лечение и профилактику дерматозов и инфекций, передающихся половым путем. Областями исследования являются: изучение особенностей клинической картины, совершенствование схем диагностики, лечения, профилактики кожных заболеваний и инфекций передающихся половым путем, а также анализ эпидемиологической составляющей этих заболеваний.

Структура и объем диссертации

Материалы диссертации изложены на 138 страницах машинописного текста. Работа включает введение, 3 главы, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, список литературы, содержащий 149 источников, приложение. Диссертация содержит 24 таблиц, иллюстрирована 39 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объект исследования: пациенты – 98 человек с хроническим гнойным гидраденитом; пациенты были разделены в зависимости от получаемой схемы лечения на 2 группы: группа наблюдения - 66 человек, группа сравнения - 32 человека. Пациенты группы наблюдения получали терапию антимикробными препаратами (АМП) в комбинации с иммунобиологическим препаратом, содержащим лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* (раствор «Актинолизат», «Актиния», Россия). Комбинированная терапия в сочетании с иммунобиологическим препаратом проводилась пациентам со средней, тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести заболевания. Пациенты группы сравнения (32 человека) получали терапию антимикробными препаратами без добавления иммунобиологического препарата.

Дизайн исследования:

- I. На первом этапе была осуществлена оценка распространенности ХГГ в Московском регионе; изучены особенности клинической картины больных ХГГ.
- II. На втором этапе проводилось лабораторно-инструментальное обследование больных и анализ изменений полученных показателей.

- III. На третьем этапе проведена оценка эффективности двух схем лечения на основе выбранных критериев клинической эффективности с разработкой алгоритма ведения пациентов с ХГГ.

Социально-эпидемиологическое исследование. Проводилось с помощью анализа форм ФСН № 12 (форма федерального статистического наблюдения) ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ за период 2015-2017г., выкопировки данных из амбулаторных и стационарных карт, с использованием методов статистической обработки.

Клиническое исследование. Для проведения научного исследования и решения поставленных задач, нами использовались клинические методы исследования: осмотр, пальпация, выявление симптомов и особенностей течения ХГГ. Все пациенты (n=98) осматривались в динамике врачом на первичном приеме, затем через 2 нед., 1 мес., 2 мес., 3 мес. от начала терапии. При первичном обращении оценивалась тяжесть течения заболевания. В дальнейшем, на фоне лечения, оценивалась динамика регресса воспалительных элементов, степень выраженности отделяемого из свищевых ходов, быстрота закрытия свищевых ходов, подготовленность к хирургическому лечению.

Критерии включения пациентов с ХГГ в исследование: возраст от 18 до 66 лет, согласие пациента на участие в исследовании, отсутствие беременности, отсутствие противопоказаний к препаратам, включенным в схему лечения.

Критерии исключения пациентов с ХГГ из исследования: сведения о непереносимости к одному из препаратов предлагаемой терапии, злокачественные заболевания, острые инфекционные заболевания (грипп, кишечные инфекции), несоблюдение схемы лечения или самостоятельное прекращение терапии пациентом.

Микробиологический метод исследования. В соответствии с целями и задачами исследования, изучался видовой состав микрофлоры в гнойных очагах различной локализации, а также спектры чувствительности культур возбудителей к антибиотикам. Идентификация микроорганизмов проводилась до вида. Забор материала от больных производился до начала терапии в транспортную среду Эймса [Карамышева А.А., 2011]. Использовалась, внедренная ранее, компьютерная программа «Микроб-2», которая позволяла автоматизировать процесс регистрации, заполнения бланков выполненных анализов, проведение эпидемиологического анализа. Идентификация микроорганизмов проводилась классическим способом, с использованием тест-систем фирмы Лахема (производитель Плива-Лахема, Чехия). Для изучения антибиотикочувствительности применяли диско-диффузионный метод (на среде Мюллера-Хинтона) к следующим антибиотикам: клиндамицину, цефтриаксону, цефтазидиму, офлоксацину, левофлоксацину, гентамицину, рифампину,

цефуроксиму, ампициллину, ципрофлоксацину, ванкомицину, меропенему. После окончания инкубации учитывали диаметр зон задержки роста [МУК 4.2.1890-04, 2004].

Оценка микробицидной активности нейтрофилов по тесту восстановления нитросинего тетразолия. Для определения микробицидной активности нейтрофилов применялся спонтанный и стимулированный (с зимозаном- производитель “Sigma”) НСТ-тест. Исследование проводится с использованием латексных частиц методом микроскопии. Данный вид исследования выполняется из цельной крови с добавлением антикоагулянта гепарин [Маянский А.Н.,1995]. Кровь для исследований забиралась до начала приема лекарственных препаратов. Готовые препараты изучают под световым микроскопом (x100).

Иммунологические методы исследования клеточного и гуморального иммунитета. Исследование клеточного и гуморального иммунитета осуществлялось до начала терапии. Исследуемый материал – венозная кровь. Исследование выполнялось на анализаторе NAVIOS (производитель «Beckman Coulter», Швейцария) методом проточной цитфлюориметрии [Зурочка А.В., 2011]. Иммуноглобулины IgA, IgG. Определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов класса А, G выполнялось стандартным турбодиметрическим методом на автоматическом анализаторе Cobas 6000 (производитель «Roche», Швейцария) с использованием тест-систем того же производителя. Данный вид исследования выполняется из сыворотки крови [Воробьев А.А.,2006].

Методы статистического анализа. Нами была проведена статистическая обработка с помощью компьютерной программы Statistics version 22. Проводилось вычисление следующих показателей: среднее значение (M), минимальное и максимальное значения, стандартное отклонение (SD) и стандартная ошибка (m), частота (%) [Стоногина В.П., 1980], t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, Краскела - Уоллиса. Оценка связи между признаками определялась по критерию хи-квадрат (χ^2) [Закс Л., 1976].

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Социально-эпидемиологическое исследование. Официальной статистической отчетности о заболеваемости гидраденитами нет ни в РФ, ни в г. Москве. Учет заболеваемости ХГГ в структуре заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки Федеральной службой государственной статистики в настоящее время не ведется. Нами был проведен ретроспективный анализ заболеваемости ХГГ по данным отчетных форм №12 ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» за период 2015-2017 годы по данным формы ФСН №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации». Экстенсивный показатель заболеваемости составил 0,05% от общего числа обратившихся больных с заболеваниями кожи. В 2015 году он составлял 1,58

случаев на 100 тысяч населения с тенденцией к постепенному снижению к 2017 году до 0,45 на 100 тысяч населения. Случаи гидраденита регистрировались в 2015-2017 годы, преимущественно среди взрослого населения (2015 год – 193 случая, 2016 год – 92 случая, 2017 год – 56 случаев); у детей и подростков случаи заболевания были единичными. Общий уровень заболеваемости гидраденитами на 100 000 населения составил: в 2015 году – 1,58 случая, в 2016 году – 0,77 случая, в 2017 году – 0,45 случая.

Половозрастная характеристика обследованных обеих групп представлена на рисунке 1.

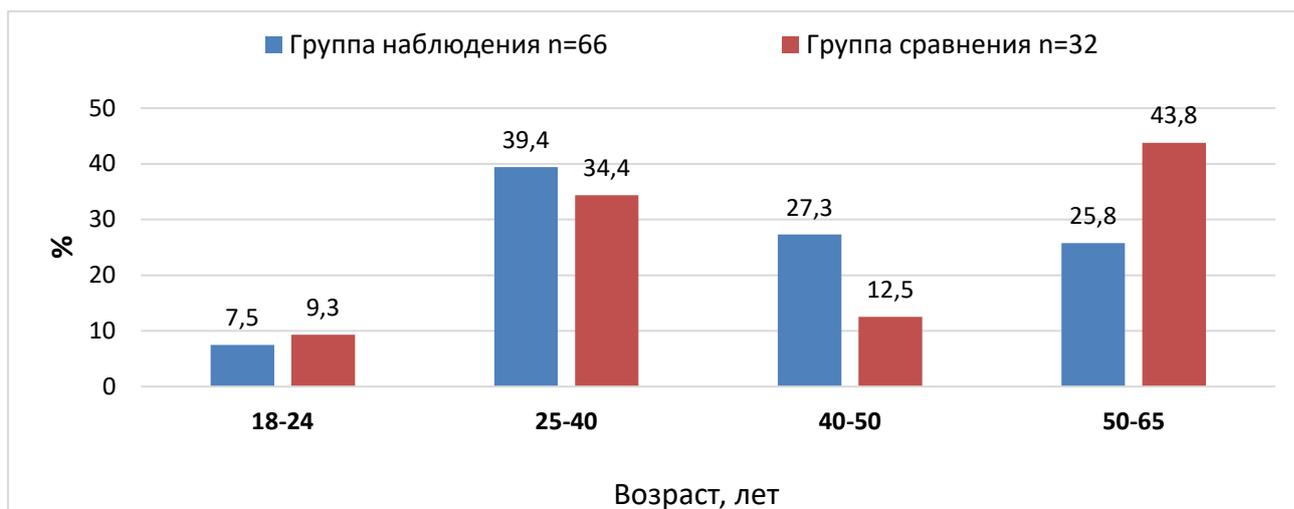


Рисунок 1. Распределение обследованных больных гидраденитом по возрасту и полу (%)

Различия в группах распределения по возрасту и полу с учетом числа наблюдений от 5 (при $t = 3,18$), статистически недостоверны ($\chi^2=0,352$, $n' = 3$, $p>0,05$), что свидетельствует об однородности изучаемых групп.

Наибольшее количество обследованных больных были представителями рабочих профессий - 41 (62,1%) человек группы наблюдения и 18 (56,3%) - группы сравнения. Учащиеся составили 4 (6,0%) человек в группе наблюдения и 6,2% в группе сравнения. Лица с высшим образованием (служащие) составили 18,2% и 25,0% соответственно. Не работали 9 (13,6%) человек в группе наблюдения и 4 (12,5%) - в группе сравнения. С учетом малого числа наблюдений в группах ($t = 3,18$) различия в рядах распределения по роду занятий статистически недостоверны ($\chi^2=0,352$, $n' = 3$, $p > 0,05$). Гендерный состав исследуемой группы: преобладали лица мужского пола ($n=66/67,3\%$), лица женского пола составили ($n=32/32,7\%$).

Среди сопутствующих заболеваний преобладали: заболевания желудочно-кишечного тракта (60,2%), сахарный диабет (35,7%), ожирение (20,4%).

На следующем этапе исследования были проведены выявление и анализ возможных факторов риска, условий их возникновения. Из общего количества были выбраны те факторы,

у которых выявлена статистически достоверная связь между наличием фактора и развитием заболевания.

Давность заболевания у пациентов варьировала от 6 мес. до 37 лет. Средняя длительность заболевания составила $13,8 \pm 2,4$ лет.

Среди выявленных факторов риска у пациентов с ХГГ преобладали метаболический синдром, алкогольный анамнез, курение и профессия (таблица 1).

Таблица 1.

Факторы риска заболеваемости гнойным гидраденитом

Факторы риска	ОР	χ^2	Q	p
Социально-экономические: профессия	8,89	41,63	0,79	< 0,01
Социальные: Низкий уровень образования	2,33	7,79	0,34	< 0,05
Алкогольный анамнез	3,53	33,24	0,56	< 0,001
Курение	3,02	15,12	0,50	< 0,001
Медицинские: Несоблюдение правил личной гигиены	1,02	13,02	0,01	< 0,001
Наличие очагов хронической инфекции	1,81	1,65	0,29	> 0,01
Метаболический синдром	8,97	46,49	0,80	< 0,001
Гипергидроз	2,78	4,12	0,47	< 0,05
Самолечение	2,55	3,84	0,32	< 0,05

Изучение особенностей клинической картины ХГГ. В соответствии с оценочной шкалой степеней тяжести ХГГ по Херли, среди пациентов преобладали лица с тяжелым течением заболевания (в основной группе – 74,24%, в группе сравнения 65,63%); лица со средней степенью тяжести составили в основной группе и в группе сравнения соответственно 18,18 и 28,12%, с легким течением заболевания – соответственно 7,58 и 6,25%. [Hurley HJ.,1996].

После детального анализа клинического течения ХГГ у пациентов нами были выявлены клинические особенности, не учтенные в классификации Херли. В процессе исследования нами были определены признаки тяжести заболевания, встречавшихся у наших пациентов в обеих группах, сочетание которых позволило определить тяжесть гнойного процесса: наличие острого воспаления, наличие инфильтрата, болезненность, количество узлов, наличие свищей, степень выраженности выделений из свищей, наличие валикообразных кожных складок, наличие рубцов, вовлеченность нескольких анатомических зон в воспалительный процесс, симптомы

интоксикации. С учетом наличия и выраженности у пациента тех или иных клинических параметров были определены 4 степени тяжести ХГГ: легкая, средняя, тяжелая, крайне тяжелая. С учетом предложенной нами классификации, пациенты обеих групп (n=98) распределились в следующем процентном соотношении по степени тяжести: легкая степень n=7 (7,14%, p=0,8058), средняя n=15 (15,3%, p=0,2451), тяжелая n=65 (66,32%, p=0,3217), крайне тяжелая n=11 (11,22%, p=0,7863).

Таким образом, среди пациентов с ХГГ преобладали пациенты с тяжелым течением воспалительного процесса.

С учетом анатомической локализации воспалительного процесса пациенты распределились следующим образом: у пациентов с легкой степенью тяжести заболевания процесс локализовался преимущественно в подмышечной (5,1%) и паховой областях (1,02%). У пациентов с другими (кроме легкой) степенями тяжести заболевания процесс с приблизительно одинаковой частотой локализовался во всех анатомических областях (подмышечная, паховая, пахово-бедренная, параректальная, ягодичная, крестцово-копчиковая). Исключение составили только пациенты с тяжелым течением заболевания, у которых патологический процесс в 2-3 раза чаще локализовался в ягодичной области (16,3%) или носил распространенный характер, охватывая все отмеченные области (18,4%).

Результаты изучения состава микрофлоры в очагах поражения у больных ХГГ и ее чувствительности к антимикробным препаратам. Изучение микрофлоры в очагах поражения различной локализации определялось до вида возбудителя. У 7 (7,1%±2,6) пациентов в биоматериале роста микрофлоры не наблюдалось. Выделенные бактериальные фракции были представлены бактериями нескольких родов: *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Esherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* (рисунок 2).

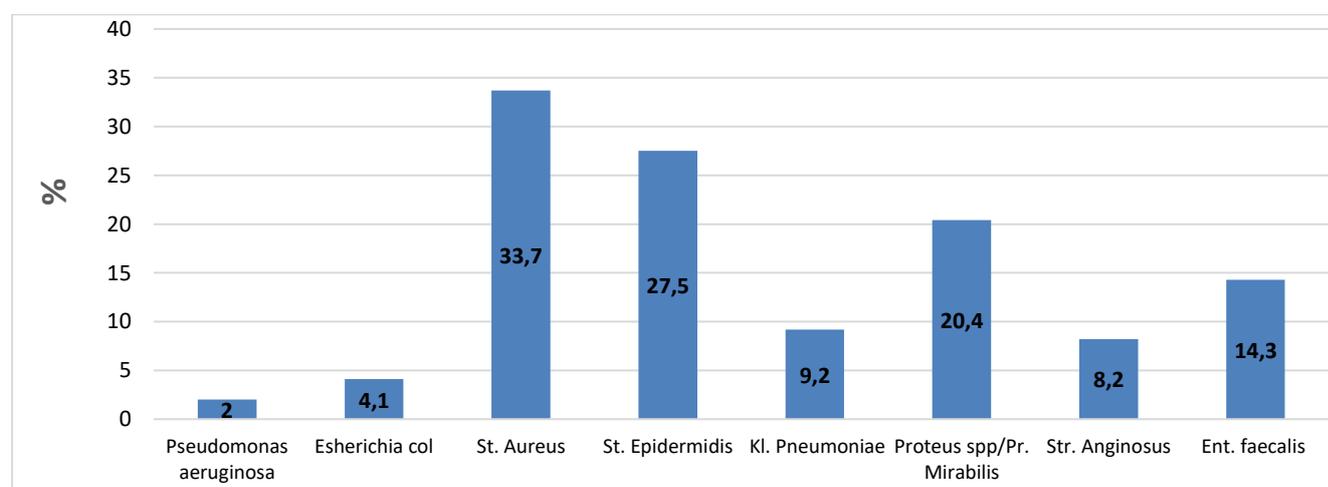


Рисунок 3. Результаты бактериологического исследования (% , n=98)

В некоторых очагах воспаления ассоциации микроорганизмов носили поливалентный характер и включали от 2 и более видов микробов (81,4%) (таблица 2).

Таблица 2.

Ассоциации микроорганизмов у больных ХГГ

Микроорганизмы	<i>St. aureus</i>	<i>Strep. anginosus</i>	<i>St. epidermidis</i>	<i>Kl. pneumoniae</i>	<i>E. Colli</i>	<i>Ent. faecalis</i>	<i>Proteus spp./ Pr. mirabilis</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>
<i>St. aureus</i>	-	-	-	+	-	+	+	-
<i>Strep. anginosus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>St. epidermidis</i>	-	-	-	-	-	+	-	-
<i>Kl. pneumoniae</i>	+	-	+	-	-	-	-	-
<i>E. Colli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ent. faecalis</i>	+	-	+	-	-	-	+	-
<i>Proteus spp./ Pr. mirabilis</i>	+	-	-	-	-	-	-	+
<i>Ps. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	+	-

Наблюдалась обратная корреляционная зависимость между частотой встречаемости *St. aureus* и *St. Epidermidis* ($r=0,3551$, $p=0,0001$). У пациентов, у которых обнаруживался *St. aureus*, *St. Epidermidis* встречался редко или не обнаруживался. Во всех анатомических локализациях у обследованных пациентов с ХГГ, из всех очагов поражения были выделены и преобладали стафилококки (61,2%): *St.aureus* (27,5%±10,1), *St.epidermidis* (32,7%±9,2).

Результаты микробиологических исследований материала из очагов воспаления различных анатомических локализаций позволили определить микробный пейзаж при различных локализациях ХГГ. В пахово-мошоночной области выделены - *St.aureus*, *St.epidermidis*, *E.coli*, *Ent.faecalis*, *Kl.pneumoniae*, *Streptococcus anginosus*. В подмышечной области выделены: *St.aureus*, *St.epidermidis*, *Ent.faecalis*. В крестцово-копчиковой области выделены: *St.aureus*, *Kl. pneumoniae*. В параректальной и ягодичной областях выделены: *St.aureus*, *St.epidermidis*, *Ent.faecalis*, *Proteus mirabilis*, *E.coli*. В области бедра выделен *St.epidermidis*.

Для определения спектра антимикробных препаратов, которые могут быть использованы в терапии ХГГ, был проведен анализ чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам, наиболее часто используемым в медицинской практике.

При всех локализациях патологического процесса микробы проявили чувствительность к четырем группам антибиотиков – линкозамидам (клиндамицин), цефалоспорином III поколения (цефтриаксон, цефтазидим), аминогликозидам (гентамицин, амикацин), фторхинолонам III поколения (левофлоксацин), которые можно считать препаратами выбора при терапии ХГГ. Наибольшую резистентность микроорганизмы проявили к эритромицину и ампициллину ($p=0,0001$) вне зависимости от локализации воспалительного очага.

Особенности функционирования иммунной системы у пациентов с ХГГ в зависимости от степени тяжести патологического процесса. Анализ данных, демонстрирующих состояние микробицидной активности нейтрофилов в спонтанном и стимулированном НСТ – тестах, выявил умеренную зависимость между наличием снижения микробицидной активности нейтрофилов и степенью тяжести заболевания $R=0,394$ $p<0,001$. Снижение микробицидной активности нейтрофилов наблюдалось у 69 человек из 98 пациентов. Соответственно, длительное, тяжелое течение воспалительного процесса при ХГГ приводит к негативным изменениям микробицидной активности нейтрофилов, с формированием на определенных этапах неадекватного реагирования кислород-зависимых механизмов нейтрофилов на гнойно-воспалительный процесс.

В соответствии с полученными данными, для спонтанного и стимулированного НСТ – теста соответственно, была выявлена корреляционная зависимость изменений микробицидной активности нейтрофилов и степенью тяжести течения процесса, с равномерным распределением пациентов в зависимости от полученной медианы: чем тяжелее степень тяжести, тем выраженнее изменения показателей (рисунок 3).

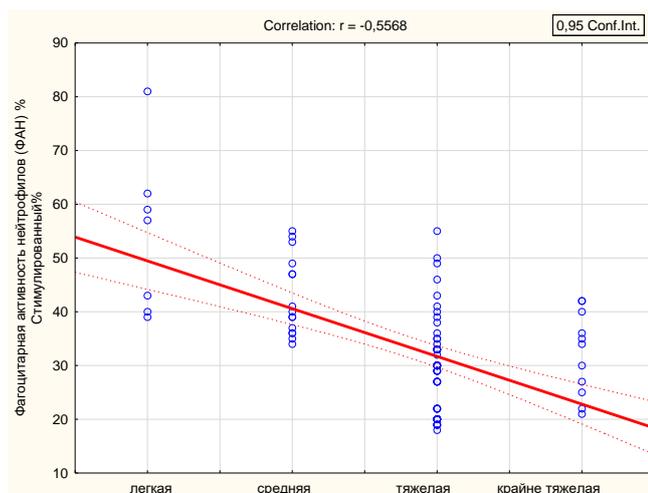


Рисунок 3. Корреляционная зависимость между значениями микробицидной активности нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте и степенью тяжести заболевания

Дальнейший мониторинг иммунной системы выявил изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Наблюдалось снижение как относительного так абсолютного количества Т-лимфоцитов, что свидетельствует о дефиците Т-лимфоцитов при тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести ХГГ.

Так, были выявлены следующие отклонения в Т клеточном звене иммунной системы: снижение уровней $CD3^+$ - у 72 человек - умеренная зависимость между наличием снижения и степенью тяжести заболевания $R=0,442$ $p < 0,001$. При легкой степени тяжести показатели Т-лимфоцитов хелперов находились в пределах референсных значений, отклонений не выявлено. При тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести ХГГ имел место дефицит Т-хелперов, наиболее выраженный при крайне тяжелом течении - $6,17 \pm 5,58\%$. При этом отмечается корреляционная взаимосвязь между изменениями содержания Т-хелперов и утяжелением тяжести течения процесса.

Наиболее значимыми изменениями в Т клеточном звене иммунитета у пациентов с ХГГ явились изменения показателей доли $CD3^+CD4^+$ (%). Наряду с нормальными показателями данного параметра у пациентов с легкой степенью тяжести ХГГ - $31,24 \pm 1,83$, при средней степени тяжести процесса $CD3^+CD4^+$ снизились до $18,93 \pm 0,75$, при тяжелой – до $18,31 \pm 0,49$, при крайне тяжелой - до $17,03 \pm 0,69$. Выявленные нарушения свидетельствуют о значительном дефиците $CD3^+CD4^+$ лимфоцитов, обуславливающих дефицит общего количества Т-лимфоцитов. При этом отмечена корреляционная зависимость от степени тяжести процесса (рисунок 4).

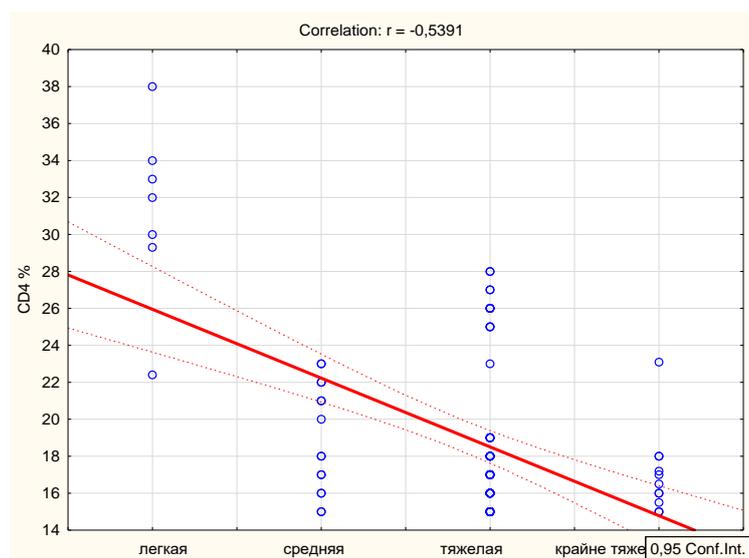


Рисунок 4. Корреляционная зависимость CD4 (%) со степенью тяжести.

При этом показатели доли CD8 (%) у пациентов с легкой степенью тяжести колебались в пределах референсных значений со средней величиной $20,59 \pm 1,40$, у пациентов с тяжелой

степенью тяжести наблюдалось существенное снижение данного показателя до уровня $13,25 \pm 0,46$. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

При анализе соотношения киллерных клеток с Т-хелперами, наблюдалось снижение уровня CD3+CD8+ в виде умеренной зависимости между наличием снижения и степенью тяжести заболевания $R=0,348$, $p < 0,001$.

Таким образом, у пациентов с ХГГ наблюдаются нарушения в Т клеточном звене иммунной системы, что свидетельствует о дисрегуляторных процессах в иммунной системе, наиболее выраженных при тяжелом и крайне тяжелом течении ХГГ.

При исследовании гуморального звена иммунитета были выявлены достоверные изменения в показателях Ig G, Ig A, по сравнению с нормой, что, возможно, было связано с длительным воспалительным процессом. При этом у пациентов с легким течением ХГГ значения Ig G оставались в норме, у пациентов со средней степенью тяжести средние значения Ig G составили $15,80 \pm 0,95$ г/л; у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести, соответственно, $20,54 \pm 0,54$ г/л, и $20,25 \pm 0,79$. Значения Ig A у пациентов с легким течением ХГГ оставались в норме; средний уровень составил $1,53 \pm 0,06$ г/л; у пациентов со средней степенью тяжести средние значения Ig A составили $2,06 \pm 0,26$; у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести составили, соответственно, $2,72 \pm 0,13$ г/л и $3,50 \pm 0,17$ г/л ($p < 0,05$).

Настоящее исследование выявило дискордантность функционирования иммунной системы, с преобладающими клиническими проявлениями и лабораторными признаками иммунодефицита, наиболее выраженными при тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести гнойно-воспалительного процесса у пациентов с длительно протекающим распространенным ХГГ. При этом следует отметить, что проводимая ранее терапия в соответствии со стандартами лечения ХГГ не предупреждала рецидива и/или обострения болезни, что характерно для пациентов с иммунодефицитом. Полученные данные диктуют необходимость разработки новых тактических подходов к проведению иммуномодулирующей терапии в зависимости от тяжести гнойно-воспалительного процесса у пациентов с ХГГ, направленных на восстановление нормального функционирования иммунной системы, и, на этом фоне, достижения позитивной клинической эффективности.

Таким образом, изучение особенностей показателей микробицидной активности нейтрофилов, а также показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных ХГГ в зависимости от тяжести течения заболевания выявили следующие изменения в виде: дефицита Т-хелперов, нарушения микробицидной активности нейтрофилов на фоне повышения уровней сывороточных Ig G, Ig A, что ассоциировано с клиническими признаками

иммунодефицита и обуславливает необходимость проведения мероприятий, направленных на восстановление нормального функционирования иммунной системы.

Алгоритм ведения больных ХГГ различной степени тяжести гнойно-воспалительного процесса, в т.ч. с учетом предоперационной подготовки, включающий в программу комплексного лечения иммунобиологический препарат: лизат актиномицетов родов *Actinomyces* и *Micromonospora*, оценка его клинической эффективности. Пациенты с легкой степенью тяжести получали лечение в виде стандартной системной антибиотикотерапии, местных антисептических растворов и мазей, с учетом выявленной чувствительности микроорганизмов (рисунок 5).



Рисунок 5. Алгоритм ведения больных ХГГ

Лечение ХГГ легкой степени тяжести: местная (наружная) терапия - антисептические растворы (0,05% водный раствор хлоргексидина или спиртовой раствор 0,5%; наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 14 дней) или мази с антибиотиками (неомицина сульфат с бацитрацином цинка наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 14 дней или фузидовая кислота, крем или мазь 2% на область высыпаний 3 раза в сутки в

течение 14 дней или мупироцин, мазь 2% 2–3 раза в сутки в течение 14 дней). Системная терапия: ретиноиды (ацетритин в дозе 0,3–0,5 мг/кг), системные антибиотики (амоксциллин 500–750 мг 2 раза в сутки перорально, или клиндамицин 300 мг 2р /д перорально или цефтриаксон 1,0–2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно, или цефотаксим взрослым – 2,0–6,0 г в сутки внутривенно или внутримышечно с интервалом введения 8–12 часов, или левофлоксацин 250–500 мг перорально 1–2 раза в сутки). Длительность антибиотикотерапии определяется регрессом клинической симптоматики и степенью подготовленности к планируемому хирургическому лечению.

Лечение ХГГ средней степени тяжести: местная (наружная) терапия антисептическими растворами (0,05% раствор хлоргексидина или спиртовой раствор 0,5%; наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 14–28 дней) или мази с антибиотиками (неомицина сульфат с бацитрацином цинка наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 14–28 дней или фузидовая кислота, крем или мазь 2% на область высыпаний 3 раза в сутки в течение 14–28 дней или мупироцин, мазь 2% 2–3 раза в сутки в течение 14–28 дней). Системная терапия: ретиноиды (ацетритин в дозе 0,3–0,5 мг/кг), системные антибиотики (амоксциллин 500–750 мг 2 раза в сутки перорально, или клиндамицин 300 мг 2 раза в день перорально или цефтриаксон 1,0–2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно, или цефотаксим взрослым – 2,0–6,0 г в сутки внутривенно или внутримышечно с интервалом введения 8–12 часов, или левофлоксацин 250–500 мг перорально 1–2 раза в сутки, или рифампин 300 мг 2 раза в сутки). Длительность антибиотикотерапии определяется регрессом клинической симптоматики и степенью подготовленности к планируемому хирургическому лечению и может достигать 1–2 месяцев. Для повышения защитных сил организма, с целью сокращения сроков антибиотикотерапии и ускорению ранозаживления рекомендуется применять в комплексной терапии иммунобиологический препарат, включающий лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* в дозе 3,0 мл внутримышечно, 2 раза в неделю, количество инъекций - 10. Также при средней степени тяжести ХГГ возможны как малое, так и радикальное хирургическое лечение с иссечением очага поражения.

Лечение ХГГ тяжелой степени тяжести: местная (наружная) терапия антисептическими растворами (водный 0,05% раствор хлоргексидина или спиртовой раствор 0,5%; наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 1–2 месяцев, промывание свищей) или мази с антибиотиками (неомицина сульфат с бацитрацином цинка наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 1 месяца или фузидовая кислота, крем или мазь 2% на область высыпаний 3 раза в сутки в течение 1 месяца или мупироцин, мазь 2% 2–3 раза в сутки в течение 1 месяца). Системная терапия: ретиноиды (ацетритин в дозе 0,3–0,5 мг/кг), системные антибиотики (амоксциллин 750 мг 2 раза в сутки перорально или клиндамицин 600 мг 2 раза

в день перорально или цефтриаксон 1,0–2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно, или цефотаксим взрослым – 2,0–6,0 г в сутки внутривенно или внутримышечно с интервалом введения 8–12 часов, или левофлоксацин 500 мг перорально 2 раза в сутки, или рифампин 300мг 2 раза в сутки). Иммунобиологический препарат, содержащий лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* в дозе 3,0 мл внутримышечно, 2 раза в неделю, количество инъекций на курс - 15.

Лечение ХГГ крайне тяжелой степени тяжести: местная (наружная) терапия антисептическими растворами (водный 0,05% раствор хлоргексидина или спиртовой раствор 0,5%; наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 1-2 месяцев, промывание свищей) или мази с антибиотиками (неомицина сульфат с бацитрацином цинка наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 1 месяца или фузидовая кислота, крем или мазь 2% на область высыпаний 3 раза в сутки в течение 1 месяца или мупироцин, мазь 2% 2–3 раза в сутки в течение 1 месяца). Системная терапия: ретиноиды (ацетритин в дозе 0,3-0,5 мг/кг), системные антибиотики (амоксициллин 750 мг 2 раза в сутки перорально, или клиндамицин 600 мг 2раза в сутки перорально или цефтриаксон 1,0–2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно, или цефотаксим взрослым – 2,0–6,0 г в сутки внутривенно или внутримышечно с интервалом введения 8–12 часов, или левофлоксацин 500 мг перорально 2 раза в сутки или рифампин 300мг 2 раза в сутки). Длительность антибиотикотерапии определяется регрессом клинической симптоматики и степенью подготовленности к планируемому хирургическому лечению и может достигать 2-3 месяцев. Иммунобиологический препарат, содержащий лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* в дозе 3,0 мл внутримышечно, 2 раза в неделю, количество инъекций на курс - 20.

Для купирования симптомов интоксикации назначается дезинтоксикационная терапия (внутривенные вливания раствора натрия хлорида 0,9 %, или раствора 6% гемодеза, или 3% раствора полидеза, или 10% раствора глюконата кальция). Количество инъекций на курс 10-15.

При тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести рекомендуется радикальное хирургическое иссечение очага поражения с обязательной предоперационной подготовкой. Во избежание развития резистентности к антибиотикам, вне зависимости от степени тяжести процесса, рекомендуется длительность приема одной группы антибиотиков 14 дней с последующей сменой антибиотика. Лечение сопутствующих заболеваний.

Для повышения эффективности лечения ХГГ, учитывая данные иммунологического статуса, рекомендовано включать в схему лечения при средней, тяжелой, крайне-тяжелых степенях тяжести иммунобиологический препарат, содержащий лизат актиномицетов родов:

Actinomyces и *Micromonospora*, который способствует снижению интенсивности воспалительного процесса, ускоряет процессы репарации, хорошо совместим с антимикробными препаратами (таблица 3).

Таблица 3.

Схема лечения ХГГ в зависимости от степени тяжести патологического процесса

Степень тяжести	Основная группа	Контрольная группа
Легкая степень	Клиндамицин 300мг 2 раза в день, 14 дней Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день -14 дней, мази с антибиотиками	Клиндамицин 300мг 2 раза в день, 14 дней Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день -14 дней, мази с антибиотиками
Средняя	Клиндамицин 300мг 2 раза в день, 14 дней, затем Цефотаксим 2 г в сутки, 14 дней Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день, мази с антибиотиками Актинолизат 3,0 мл в/м, 2 раза в неделю, № 10	Клиндамицин 300мг 2раза в день, 14 дней, затем Цефотаксим 2 г в сутки, 14 дней Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день, мази с антибиотиками
Тяжелая	Клиндамицин 300мг 2 раза в день 14 дней, затем Цефотаксим 2 г в сутки, 14 дней, в/м. Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день (промывание свищей), мази с антибиотиками Актинолизат 3,0 мл в/м, 2 раза в неделю, № 15	Клиндамицин 300мг 2раза в день 14 дней, затем Цефотаксим 2 г в сутки, 14 дней, в/м. Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день (промывание свищей), мази с антибиотиками
Крайне тяжелая	Клиндамицин 300мг 2 раза в день 14 -21 день, затем Цефотаксим 2 г в сутки, 14 дней, в/м, затем офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в день, 14 дней. Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день (промывание свищей), мази с антибиотиками. Актинолизат 3,0 мл в/м, 2 раза в неделю, № 20. Десенсибилизирующая терапия - солевые растворы, 1 раз в день, внутривенно, № 10-15.	Клиндамицин 300мг 2раза в день 14 - 21 день, затем Цефотаксим 2 г в сутки, 14 дней в/м, затем офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в день, 14 дней. Наружная антибактериальная терапия: обработка 0,05% раствором хлоргексидина 2 раза в день (промывание свищей) мази с антибиотиками. Десенсибилизирующая терапия- солевые растворы, 1 раз в день, внутривенно, № 10-15.

Результаты терапии. Проведен анализ эффективности 2-х схем лечения ХГГ: схема 1 – антибиотикотерапия с включением иммунобиологического препарата, содержащего лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* для группы наблюдения (n=66); схема 2- антибиотикотерапия без иммунобиологического препарата для группы сравнения (n=32).

Для оценки результатов лечения были выделены временные периоды: через 2 недели от начала лечения, через 1 месяц, через 2 месяца, через 3 месяца от начала лечения.

Оценку эффективности терапии проводили путем отслеживания динамики клинических проявлений и признаков, выраженной в баллах. Степень выраженности того или иного признака оценивалась от 0 до 3 баллов, где: 0 - признак отсутствует, 1 - слабо выражен, 2 - умеренно выражен; 3 - сильно выражен. В качестве клинических критериев подготовленности пациента к хирургическому лечению были определены следующие: снижение остроты воспаления до уровня не более 2-х баллов; снижение интенсивности выделений до уровня «скудное»; исчезновение симптомов интоксикации.

Как показали наблюдения, уменьшение степени выраженности клинических проявлений, наблюдаемых нами для оценки эффективности терапии при II-IV степенях тяжести, в группе наблюдения происходило быстрее, чем в группе сравнения. В таблице 4 представлена оценка эффективности двух схем лечения при снижении интенсивности клинических проявлений через 3 месяца от начала терапии.

Таблица 4.

Критерии оценки эффективности двух схем лечения в исследуемых группах (абс.)

Группы пациентов	Критерии (баллы)										
	Исчезновение острого воспаления				Интенсивность выделений из свищей				Закрытие свищей по временным периодам наблюдения		Подготовленность к операции (ч/з 3 месяца лечения)
	3	2	1	0	3	2	1	0	сохраняются	закрылись	
Группа наблюдения (1)	0	0	5	56	0	0	3	58	3	58	58
Группа сравнения (2)	10	6	8	6	9	7	8	6	20	10	10

Достоверность закрытия свищей в группе наблюдения у пациентов со средней степенью тяжести наблюдалась к концу первого месяца лечения ($p < 0,001$), в то время как в группе сравнения тенденция к закрытию свищей у пациентов со средней степенью тяжести наблюдалась лишь к 3-му месяцу терапии.

Результаты проведенного лечения показали, что динамика регресса клинических проявлений, прослеженная в течение 3 месяцев от начала терапии, в группе наблюдения происходила быстрее, чем в контрольной группе (таблица 5).

Таблица 5.

Оценка терапевтического эффекта через 3 месяца от начала терапии

Показатели эффективности лечения	Группа пациентов n=98				p
	Группа наблюдения n=66		Группа сравнения n=32		
	Абс.	%	Абс.	%	
Отличный результат (3 балла)	58	87,88	11	34,37	<0,001
Хороший результат (2 балла)	6	9,09	8	25,0	0,0622
Удовлетворительный результат (1балл)	2	3,03	7	21,88	0,2573
Неудовлетворительный результат (0 баллов)	0	0	6	18,75	0,0388
Средний балл эффективности лечения	2,85±0,53		1,75 ±0,48		0,002

Средний балл эффективности терапии в группе наблюдения был выше, чем в группе сравнения и составил 2,85±0,53 и 1,75±0,48 соответственно, разница достоверна $p < 0,05$, что говорит о преимуществе в лечении ХГГ комбинированной схемы с включением иммунобиологического препарата, содержащего лизат актиномицет, в сравнении с терапией без данного препарата.

У 64 пациентов группы наблюдения (96,97%) отмечалась хорошая переносимость иммунобиологического препарата, содержащего лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora*. У 2-х пациентов (3,03%) наблюдалась кратковременная аллергическая реакция в виде жжения и покраснения или зуда в месте введения препарата, купируемая антигистаминными препаратами. Таким образом, иммунобиологический препарат, содержащий лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* может быть рекомендован в комплексном лечении пациентов с ХГГ.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность ХГГ в Московском регионе составляет 4,5 на 100 тыс. населения - и соответствует международной оценке ХГГ в мире. Наибольшее количество пациентов с ХГГ было зарегистрировано в группе в возрасте от 25 до 40 лет; преобладали лица мужского пола. Предложенный клинический симптомокомплекс позволил выделить 4 степени тяжести ХГГ: легкую, среднюю, тяжелую и крайне тяжелую. Преобладали пациенты с тяжелым течением гнойно-воспалительного процесса.

2. В микробиоме кожи преобладали стафилококки: золотистый и эпидермальный. У 25 пациентов наблюдалась ассоциация микроорганизмов, которая носила поливалентный характер и включала от 2 и более видов микроорганизмов, были выявлены *Streptococcus spp.*, *E.colli*, *Proteus spp.*, *Ent. Faecalis*, *Ps. Aeruginosa*. Определена высокая чувствительность выявленных микробов к линкозамидам, цефалоспорином III поколения, аминогликозидам, фторхинолонам III поколения, которые можно считать препаратами выбора при терапии ХГГ.

3. Выявлены клинические проявления и лабораторные признаки иммунодефицита, наиболее выраженные при тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести гнойно-воспалительного процесса у пациентов с ХГГ, ассоциированные с дефицитом Т лимфоцитов: $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, нарушениями спонтанной и индуцированной активности кислород-зависимой микробицидной функции нейтрофилов.

4. Разработан алгоритм тактики иммуномодулирующей терапии с использованием иммунобиологического препарата, содержащего лизат актиномицетов, в зависимости от степени тяжести гнойного процесса у пациентов с ХГГ. Доказана высокая клиническая эффективность комбинированного метода лечения с включением разработанного алгоритма применения иммунобиологического препарата, содержащего лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora* в зависимости от степени тяжести гнойного процесса у пациентов с ХГГ: достигнуто существенное клиническое улучшение, сокращены сроки лечения, уменьшен временной период предоперационной подготовки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ускорения купирования воспалительного процесса, пациентам с ХГГ рекомендована коррекция сопутствующих заболеваний и устранение факторов риска.

2. При выборе рациональной консервативной терапии у пациентов с ХГГ рекомендуется основываться на выделенных клинических четырех степенях тяжести воспалительного процесса, с учетом разработанного нового алгоритма ведения больных ХГГ.

3. При выборе антибактериальной терапии пациентам с ХГГ рекомендуется проводить исследование чувствительности микрофлоры в очагах поражения. Для предотвращения развития резистентности к антибиотикам, вне зависимости от степени тяжести процесса, рекомендуется длительность приема одной группы антибиотиков не более 14 дней с последующей сменой антибиотика.

4. Для повышения эффективности лечения ХГГ, учитывая данные иммунологического статуса, рекомендовано включать в комплексную схему лечения при средней, тяжелой, крайне-тяжелых степенях тяжести гнойно - воспалительного процесса иммунобиологический препарат, содержащий лизат актиномицетов родов: *Actinomyces* и *Micromonospora*, что обосновывает применение данной схемы лечения и на этапе предоперационной подготовки.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бородулина К.С, Булова С.А. Микробный пейзаж хронического гнойного гидраденита / К.С. Бородулина С.А. Булова // Сборник тезисов VII Межрегионального форума дерматовенерологов и косметологов 19-20 октября, 2017. - Москва 2017. - С. 40-41.
2. **Булова С.А., Эмирасланов Ф.Л., Бородулина К.С., Кудрявцева Р.Л. Особенности хирургического лечения гнойно-воспалительных заболеваний аксиллярно-генитально-параректальных локализаций / С.А. Булова, К.С. Бородулина, Ф.Л. Эмирасланов, Р.Л. Кудрявцева // Инфекции в хирургии. - 2018. - Т. 16, № 1-2.- С. 63 (РИНЦ, перечень РУДН).**
3. Бородулина К.С, Булова С.А. Антибактериальная терапия - одна из важных составляющих предоперационной подготовки больного хроническим гнойным гидраденитом / К.С. Бородулина С.А. Булова // Сборник тезисов XI Международного форума дерматовенерологов и косметологов октябрь 2018. - Москва 2018, -С. 59.
4. Булова С.А., Бородулина К.С., Кудрявцева Р.Л. Комбинированное лечение хронического гнойного гидраденита и актиномикоза аксиллярных, генитальных и параректальных локализаций / С.А. Булова, К.С. Бородулина, Р.Л. Кудрявцева // Сборник тезисов XI Международного форума дерматовенерологов и косметологов октябрь 2018. - Москва 2018. -С. 60-61.
5. Бородулина К.С., Булова С.А., Сумина О.А. Некоторые эпидемиологические аспекты хронического гнойного гидраденита / К.С. Бородулина, С.А. Булова, О.А. Сумина // Сборник материалов XII Международного форума дерматовенерологов и косметологов 13-15 марта 2019. - Москва 2019, - С. 19.
6. **Булова С. А., Потеекаев Н.Н., Бородулина К. С. Гнойный гидраденит: распространенность, этиопатогенез, коморбидность (часть 1) / С.А. Булова, Н.Н. Потеекаев,**

К.С. Бородулина // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – 18 (2) - С. 111-114 (цит. RSCI, перечень РУДН).

7. С. А. Бурова, К. С. Бородулина Гнойный гидраденит: вопросы патогенеза, оценочные шкалы, лечение (часть 2) / С.А. Бурова, К.С. Бородулина // Клиническая дерматология и венерология. - 2019. - 18 (3). - С. 265-269 (цит. RSCI, Scopus, Перечень РУДН).

8. Elena Kasikhina, Kristina Borodulina Hidradenitis Suppurativa: Incidence, Clinical Features and Concomitant / E. Kasihina, K. Borodulina // Acta Dermato-Venerologica. -2019. - Vol 99, № 8. - С. 737 (ISI, Scopus).

9. Бородулина К.С. Изучение эффективности различных схем лечения хронического гнойного гидраденита // Дерматология в России. Материалы научно-практической конференции «Импортозамещение, доступная медицинская помощь и равные возможности в дерматологии»- 2019. - С. 24-26.

10. Потекаев Н.Н., Бурова С.А., Бородулина К.С. Эпидемиологические и социально-гигиенические особенности гнойного гидраденита // Клиническая дерматология и венерология. - 2020. - Т. 19.1. - С. 13-17 (цит. RSCI, Scopus, Перечень РУДН).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ХГГ - хронический гнойный гидраденит

HS –hidradenitis suppurativa, гнойный гидраденит

ФНО- α - фактор некроза опухоли альфа

АМП - антимикробные препараты

ФСН - форма федерального статистического наблюдения

НСТ - реакция восстановления нитросинего тетразолия

SD – стандартное отклонение

Аннотация

Диссертация посвящена разработке алгоритма ведения больных хроническим гнойным гидраденитом на основании данных клинико-эпидемиологического и лабораторного методов исследования. Процесс создания алгоритма ведения больных хроническим гнойным гидраденитом включал: изучение распространенности ХГГ в Московском регионе и факторов риска, ассоциированных с данным заболеванием; выделение клинического симптомокомплекса, на основе которого предложены 4 степени тяжести гнойно-воспалительного процесса, изучение особенностей функционирования иммунной системы у больных хроническим гнойным гидраденитом с выявлением корреляционных связей между выявленными нарушениями и степенью тяжести, с дальнейшим включением в программу комплексного лечения, иммунобиологического препарата и последующей оценкой клинической эффективности проведенной терапии.

Ключевые слова: хронический гнойный гидраденит, распространенность, факторы риска, клиническая картина, алгоритм ведения больных.

Annotation

The dissertation is devoted to the development of an algorithm for the management of patients with chronic suppurative hidradenitis based on the data of clinical, epidemiological and laboratory research methods. The process of creating an algorithm for the management of patients with chronic suppurative hidradenitis included: studying the prevalence of HS in the Moscow region and risk factors associated with this disease; isolation of the clinical symptom complex, on the basis of which 4 degrees of severity of the purulent-inflammatory process are proposed, the study of the peculiarities of the functioning of the immune system in patients with chronic purulent hidradenitis with the identification of correlations between the identified disorders and the severity, with further inclusion in the program of complex treatment, an immunobiological drug and subsequent assessment clinical effectiveness of the therapy.

Key words: chronic hidradenitis suppurative, prevalence, risk factors, clinical picture, patient management algorithm.