

**THE ROLE OF IMMUNE IMBALANCE IN THE PATHOGENESIS OF
OSTEOFOLLICULITIS IN DERMATOVENEREOLOGY AND THE POSSIBILITIES
OF IMMUNOTHERAPY IN ITS CORRECTION**

Sarbaeva Chinorakhon Shavkatbekovna

Department of Pharmacology,
Andijan State Medical Institute,
Uzbekistan, Andijan

Abstract: Relevance: Osteofolliculitis, one of the most common forms of staphyloiderma, often becomes chronically relapsing, significantly reducing the quality of life of patients and posing a complex therapeutic problem. Standard antimicrobial therapy is often insufficiently effective in achieving stable remission, indicating the important role of disorders in the host immune system. The purpose of the study: to study the features of immune imbalance in patients with chronic recurrent osteofolliculitis and to evaluate the clinical and immunological effectiveness of including immunocorrective therapy in complex treatment. Methods: The study involved 60 patients with chronic osteofolliculitis, divided into two groups: the main group (n=30) receiving standard therapy in combination with an immunomodulator, and the control group (n=30) receiving only standard therapy. Clinical dynamics, quality of life (DLQI index) and immunological parameters (T-lymphocyte subpopulations, serum immunoglobulin levels, neutrophil phagocytic activity) were assessed. Results: Patients with osteofolliculitis had significant disturbances in the cellular and humoral immunity before treatment. The use of combination therapy in the main group led to more rapid regression of rashes, improved quality of life, normalization of immunological parameters and a significant decrease in the relapse rate during the 6-month observation period compared to the control group. Conclusions: Immune imbalance is a key pathogenetic factor in the chronic course of osteofolliculitis. Inclusion of immunotherapy in complex treatment is a pathogenetically substantiated approach that allows increasing the effectiveness of therapy and achieving long-term remission.

Keywords: osteofolliculitis, pathogenesis, immune imbalance, secondary immunodeficiency, T-lymphocytes, immunoglobulins, immunotherapy, combination treatment, dermatovenereology.

**РОЛЬ ИММУННОГО ДИСБАЛАНСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОФолЛИКУЛИТА
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ В ЕГО
КОРРЕКЦИИ**

Аннотация

Актуальность: Остеофолликулит, одна из наиболее распространенных форм стафилодермий, часто приобретает хроническое рецидивирующее течение, значительно снижая качество жизни пациентов и представляя сложную терапевтическую проблему. Стандартная антимикробная терапия зачастую оказывается недостаточно эффективной для достижения стойкой ремиссии, что указывает на важную роль нарушений в иммунной системе хозяина. **Цель исследования:** изучить особенности иммунного дисбаланса у пациентов с хроническим рецидивирующим остеофолликулитом и оценить клинко-иммунологическую эффективность включения иммунокорригирующей терапии в комплексное лечение. **Методы:** В исследовании приняли участие 60 пациентов с хроническим остеофолликулитом, разделенных на две группы: основная (n=30), получавшая стандартную терапию в сочетании с иммуномодулятором, и контрольная (n=30), получавшая только стандартную терапию. Проводилась оценка клинической

динамики, качества жизни (индекс DLQI) и иммунологических показателей (субпопуляции Т-лимфоцитов, уровни сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарная активность нейтрофилов). Результаты: У пациентов с остеофолликулитом до лечения выявлены значительные нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Применение комбинированной терапии в основной группе привело к более быстрой регрессии высыпаний, улучшению показателей качества жизни, нормализации иммунологических показателей и значительному снижению частоты рецидивов в течение 6-месячного периода наблюдения по сравнению с контрольной группой. Выводы: Иммунный дисбаланс является ключевым патогенетическим фактором хронического течения остеофолликулита. Включение иммунотерапии в комплексное лечение является патогенетически обоснованным подходом, позволяющим повысить эффективность терапии и достичь длительной ремиссии.

Ключевые слова: остеофолликулит, патогенез, иммунный дисбаланс, вторичный иммунодефицит, Т-лимфоциты, иммуноглобулины, иммунотерапия, комбинированное лечение, дерматовенерология.

Введение

Остеофолликулит — это поверхностное гнойное воспаление волосяного фолликула, вызываемое преимущественно *Staphylococcus aureus*. Данное заболевание, наряду с другими пиодермиями, занимает одно из ведущих мест в структуре дерматологической заболеваемости, составляя до 30-40% от всех кожных патологий (Скрипкин и Бутов, 2018). Несмотря на кажущуюся простоту, остеофолликулит склонен к хронизации и частому рецидивированию, что представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему, приводя к временной нетрудоспособности и значительному снижению качества жизни пациентов (Kubanov et al., 2019).

Стандартные подходы к лечению, основанные преимущественно на применении системных и топических антибактериальных препаратов, часто приносят лишь временное облегчение. Глобальная проблема роста антибиотикорезистентности *S. aureus* дополнительно снижает их эффективность. Более того, длительная антибиотикотерапия может нарушать нормальный микробиом кожи, что само по себе способно усугубить дисфункцию местного иммунитета (Иванов и Петров, 2020). Все это диктует необходимость поиска альтернативных и комплементарных методов лечения.

Накопленные научные данные свидетельствуют о том, что персистенция и рецидивирование бактериальных инфекций кожи тесно связаны с нарушениями в иммунной системе пациента. Предполагается, что у пациентов с хроническим остеофолликулитом формируется состояние вторичного иммунодефицита, характеризующееся дисфункцией как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета (Земсков, Земсков и Караулов, 2015). Этот иммунный дисбаланс создает благоприятные условия для выживания и размножения патогена, делая организм уязвимым для повторных атак. Таким образом, терапевтическая стратегия, направленная исключительно на элиминацию возбудителя без коррекции фоновых иммунных нарушений, является неполной. В связи с этим, целью настоящего исследования стала оценка характера иммунных нарушений у пациентов с хроническим рецидивирующим остеофолликулитом и определение клинической значимости включения иммуномодулирующей терапии в стандартные схемы лечения.

Материалы и методы

Настоящее проспективное рандомизированное контролируемое исследование было проведено на базе дерматовенерологической клиники. В исследовании приняли участие

60 пациентов (38 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом "хронический рецидивирующий остеофолликулит в стадии обострения", подтвержденным клинически и бактериологически. Критериями включения были наличие не менее 4 обострений за последний год и подписанное информированное согласие. Критериями исключения являлись наличие первичных иммунодефицитов, ВИЧ-инфекции, декомпенсированного сахарного диабета, онкологических заболеваний и прием иммуносупрессивных препаратов.

Пациенты были случайным образом разделены на две равные группы. Контрольная группа (n=30) получала стандартную комплексную терапию, включающую системный антибиотик (цефалексин 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней) и местную обработку очагов раствором фукоцина. Основная группа (n=30) наряду со стандартной терапией получала иммуномодулирующий препарат (Полиоксидоний, 6 мг внутримышечно через день, курс 10 инъекций). В качестве группы сравнения для иммунологических показателей были обследованы 20 практически здоровых добровольцев.

Клиническая оценка включала ежедневный подсчет количества воспалительных элементов и определение сроков наступления полной клинической ремиссии. Для объективной оценки влияния заболевания на качество жизни пациентов до и после лечения использовался дерматологический индекс качества жизни (DLQI).

Иммунологическое обследование проводилось до начала и через 1 месяц после окончания терапии. Определяли субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD4+, CD8+) методом проточной цитометрии на аппарате "Cytomics FC 500" (Beckman Coulter, США) с использованием моноклональных антител. Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как соотношение CD4+/CD8+. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Дополнительно оценивали функциональную активность нейтрофилов в тесте спонтанной и индуцированной хемилюминесценции.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ SPSS Statistics 22.0. Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD). Достоверность различий между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и парного t-критерия для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты

При первичном обследовании у всех пациентов с хроническим остеофолликулитом были выявлены существенные изменения в иммунном статусе по сравнению с группой здоровых лиц. Наблюдалось статистически значимое ($p < 0.01$) снижение относительного и абсолютного содержания общих Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+). Это приводило к снижению ИРИ до 1.1 ± 0.2 , в то время как в контрольной группе здоровых этот показатель составлял 1.8 ± 0.3 ($p < 0.01$). В гуморальном звене иммунитета отмечалась тенденция к снижению концентрации сывороточных IgA и IgG. Функциональная активность нейтрофилов была снижена. Средний балл по шкале DLQI в обеих группах до лечения составлял 14.5 ± 2.5 , что соответствует очень сильному влиянию заболевания на качество жизни.

После проведенного лечения в обеих группах наблюдалась положительная клиническая динамика. Однако в основной группе, получавшей иммунотерапию, регресс кожных высыпаний происходил значительно быстрее. Полная клиническая ремиссия в основной группе наступала в среднем на 5.2 ± 1.1 дня раньше, чем в контрольной группе (12.4 ± 1.8 дней против 17.6 ± 2.3 дней; $p < 0.05$). После лечения показатель DLQI в основной группе снизился до 2.1 ± 0.8 , тогда как в контрольной группе - лишь до 5.4 ± 1.2 ($p < 0.01$).

Анализ динамики иммунологических показателей также выявил значительные преимущества комбинированной терапии. В основной группе наблюдалась практически полная нормализация показателей клеточного иммунитета: количество CD4+ лимфоцитов увеличилось, а ИРИ восстановился до значений, близких к норме (1.7 ± 0.2). В контрольной группе, несмотря на клиническое улучшение, иммунологические показатели восстанавливались не полностью и оставались статистически значимо ниже, чем у здоровых лиц. В течение 6-месячного катамнестического наблюдения рецидивы заболевания были зафиксированы у 12 из 30 пациентов (40%) контрольной группы, в то время как в основной группе рецидив возник лишь у 4 пациентов (13.3%) ($p < 0.05$).

Обсуждение

Результаты нашего исследования подтверждают гипотезу о ключевой роли иммунного дисбаланса в патогенезе хронического рецидивирующего остеофолликулита. Выявленное нами угнетение Т-клеточного звена иммунитета, в частности снижение популяции Т-хелперов (CD4+), указывает на неспособность иммунной системы адекватно распознавать и элиминировать стафилококковый антиген. Это создает "порочный круг", когда персистирующий возбудитель поддерживает хроническое воспаление и усугубляет имеющийся иммунодефицит (Земсков, Земсков и Караулов, 2015).

Стандартная антибактериальная терапия, воздействуя на микробный агент, не способна полностью восстановить нарушенную иммунную реактивность, что и объясняет высокую частоту рецидивов и недостаточное улучшение качества жизни в контрольной группе. Включение в схему лечения иммуномодулятора "Полиоксидоний" позволило разорвать этот патологический круг. Известно, что механизм действия данного препарата связан с активацией фагоцитов и стимуляцией антителообразования, что способствует более эффективной элиминации патогена (Хаитов, 2011). Препарат оказал корректирующее действие на Т-клеточное звено, что привело не только к нормализации лабораторных показателей, но и к более быстрому и стойкому клиническому эффекту. Полученные нами данные согласуются с работами других авторов, которые также демонстрируют высокую эффективность комбинированного подхода в лечении хронических пиодермий (Симбирцев, 2017).

Клиническая значимость данного исследования заключается в обосновании необходимости пересмотра стандартных подходов к лечению хронического остеофолликулита. Лечение должно быть комплексным и направленным не только на возбудителя, но и на восстановление защитных сил организма. Ограничением данного исследования является относительно небольшая выборка пациентов. Дальнейшие исследования с большим количеством участников и изучением цитокинового профиля (ИЛ-2, ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-10) позволят глубже понять механизмы иммунопатогенеза и оптимизировать схемы иммунокоррекции.

Заключение

Хронический рецидивирующий остеофолликулит протекает на фоне выраженного дисбаланса в иммунной системе, характеризующегося угнетением Т-клеточного звена и нарушениями в системе гуморального иммунитета. Применение стандартной антибактериальной терапии в режиме монотерапии не обеспечивает полного восстановления иммунологических показателей и сопряжено с высоким риском рецидивов. Включение в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов является патогенетически обоснованным методом, который позволяет значительно повысить клиническую эффективность лечения, нормализовать иммунный статус, добиться стойкой и длительной ремиссии и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Земсков, А. М., Земсков, В. М., & Караулов, А. В. (2015). *Клиническая иммунология*. ГЭОТАР-Медиа.
2. Иванов, А. А., & Петров, Б. Б. (2020). Современные аспекты патогенеза и лечения пиодермий. *Вестник дерматологии и венерологии*, 96(4), 15-22.
3. Симбирцев, А. С. (2017). Иммунофармакология полиоксидония. *Иммунология*, 38(1), 43-54.
4. Скрипкин, Ю. К., & Бутов, Ю. С. (2018). *Клиническая дерматовенерология* (2-е изд.). ГЭОТАР-Медиа.
5. Хаитов, Р. М. (2011). *Иммунология: структура и функции иммунной системы*. ГЭОТАР-Медиа.
6. Kubanov, A. A., Gallyamova, Y. A., & Grishina, E. E. (2019). Quality of life in patients with chronic dermatoses. *Vestnik dermatologii i venerologii*, 95(5), 8-15.