



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina
Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika, Klinikinės medicinos institutas

Vitalij Černel, VI kursas, 6 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Pūlingas hidradenitas: pacientų demografija, diagnostika, gydymas

Hidradenitis Suppurativa: Patient Demographics, Diagnosis, Treatment

Darbo vadovas

Jaun. asist. Tadas Raudonis
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. dr. Ligita Jančorienė
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Vilnius, 2025

Studento elektroninio pašto adresas: vitalij.cernel@mf.stud.vu.lt

Turinys

SANTRUMPOS.....	3
SANTRAUKA	4
SUMMARY	6
1. ĮVADAS.....	8
2. LITERATŪROS APŽVALGA	10
2.1. <i>Pūlingo hidradenito patofiziologija</i>	10
2.1.1. <i>Imuninis uždegimas</i>	10
2.1.1.1. <i>IL-1 vaidmuo PH patofiziologijoje</i>	10
2.1.1.2. <i>TNF-α vaidmuo PH patofiziologijoje.....</i>	11
2.1.1.3. <i>IL-6 vaidmuo PH patofiziologijoje</i>	11
2.1.1.4. <i>IL-17 vaidmuo PH patofiziologijoje.....</i>	12
2.1.2. <i>Genetiniai veiksniai PH patofiziologijoje</i>	12
2.1.3. <i>Hormonų įtaka PH patofiziologijai</i>	13
2.1.4. <i>Mikroorganizmų vaidmuo PH patofiziologijoje</i>	13
2.1.5. <i>Nutukimas ir rūkymas.....</i>	14
2.2. <i>Epidemiologija.....</i>	15
2.3. <i>Diagnostikos kriterijai ir priemonės</i>	16
2.3.1. <i>Diagnostikos kriterijai.....</i>	17
2.3.2. <i>Ligos sunkumo vertinimas.....</i>	18
2.3.3. <i>Diferencinė diagnostika.....</i>	19
2.4. <i>Gydymas.....</i>	19
2.4.1. <i>Farmakoterapija</i>	20
2.4.1.1. <i>Vietinis gydymas.....</i>	20
2.4.1.2. <i>Sisteminis gydymas.....</i>	21
2.4.2. <i>Chirurginis gydymas</i>	24
3. METODAI.....	25
4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	26
4.1. <i>Pacientų charakteristika.....</i>	26
4.1.1. <i>Demografiniai rodikliai.....</i>	26
4.1.2. <i>Nutukimas ir rūkymas.....</i>	27
4.1.3. <i>Gretutinės ligos ir šeiminės anamnezės ryšys.....</i>	30
4.2. <i>Diagnostika ir klaidos.....</i>	32
4.3. <i>Ligos klinikinis pasireiškimas</i>	33
4.3.1. <i>Pažeidimų lokalizacija ir pobūdis</i>	33
4.3.2. <i>Skausmas</i>	35
4.3.3. <i>Ligos našta ir pacientų gyvenimo kokybė.....</i>	35
4.4. <i>Gydymas ir jo efektyvumas</i>	36
4.5. <i>Diskusija</i>	38
5. IŠVADOS	42
6. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	42
7. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	43

SANTRUMPOS

CRB – C reaktyvusis baltymas

DLQI – dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (angl. *Dermatology Life Quality Index*)

DVC – Dermatovenerologijos centras

EHSF – Europos pūlingo hidradenito fondas (angl. *European Hidradenitis Suppurativa Foundation*)

EMA – Europos vaistų agentūra (angl. *European Medicines Agency*)

FDA – Maisto ir vaistų administracija (angl. *Food and Drug Administration*)

GWAS – plataus masto genomo asociacijos tyrimas (angl. *Genome-Wide Association Studies*)

HiSCR – pūlingo hidradenito klinikinis atsakas (angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*)

HS-PGA – globalus gydytojo pūlingo hidradenito vertinimas (angl. *Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment*)

IFN – interferonai

IHS4 – pūlingo hidradenito sunkumo vertinimo skalė (angl. *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*)

IL – interleukinai

JAK – Janus kinazė

MAPK – mitogenų aktyvinama baltymų kinazė (angl. *Mitogen-activated protein kinase*)

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

NK – naturalūs kileriai

PH – pūlingas hidradenitas

PKS – policistinių kiaušidžių sindromas

PRP – trombocitais papildyta plazma

TGF – transformuojantis augimo faktorius (angl. *Transforming growth factor*)

TNF – tumor nekrozės faktorius

TNFR – tumor nekrozės faktoriaus receptoriai

UŽL – uždegiminė žarnų liga

VAS – Analoginė skausmo skalė (angl. *Visual analogue scale*)

VULSK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

SANTRAUKA

Pūlingas hidradenitas – lėtinė, recidyvinė ir sunkius padarinius sukelianti uždegiminė odos liga, sukelianti stiprų paciento gyvenimo kokybės blogėjimą. Ji pasireiškia skausmingais mazgais, abscesais ir fistulėmis, kurie susidaro odos raukšlių srityse – pažastyse, kirkšnyse, sėdmenyse. Pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama šiai ligai, tačiau dar dažnai PH diagnozuojamas pavėluotai, o gydymo galimybė išlieka nepakankamai veiksmingos.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Dermatovenerologijos centro pacientų, sergančių PH, demografinius, diagnostikos bei gydymo duomenis.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti ryšį tarp žalingų įpročių, šeiminės anamnezės, metabolinių ligų ir PH sunkumo.
2. Nustatyti dažniausias klaidingas diagnozes, PH diagnozės nustatymo vėlavimą.
3. Išsiaiškinti nerimo ir gyvenimo kokybės ryšį tarp lyties ir svorio kintamųjų.
4. Įvertinti dažniausias ligos pažeidžiamas sritis.
5. Įvertinti pacientų sisteminio gydymo efektyvumą.

Metodai. Tyrimas atliktas retrospektyviai, analizuojant Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Dermatovenerologijos centro pacientų, sergančių pūlingu hidradenitu, ligos istorijas. Vertinti demografiniai rodikliai, gretutinės ligos, rūkymo ir nutukimo paplitimas, diagnostikos tikslumas bei taikytas gydymas. Statistinė analizė atlikta naudojant Microsoft Excel ir IBM SPSS 26. Duomenų normalumas vertintas Shapiro–Wilko testu, homogeniškumas – chi kvadrato testu. Vidurkiai lyginti T testu arba Wilcoxon testu, priklausomai nuo duomenų pasiskirstymo. Sąveikų stiprumas vertintas naudojant Pearsono koreliacijos koeficientą. Statistiškai reikšmingais laikyti rezultatai, kai $p < 0,05$.

Rezultatai.

Tyrimo dalyvavo 49 pacientai, iš kurių 57,14 proc. ($n=28$) buvo vyrai, o 42,85 proc. ($n=21$) – moterys. Vidutinis amžius siekė 39,19 metų, KMI – 28,44 kg/m². Antsvorį turėjo 30,61 proc., o nutukę buvo 36,73 proc. pacientų. Rūkė 36,73 proc. pacientų, jų vidutinis rūkymo stažas – 26,56 pakmečiai; 22,44 proc. buvo metę rūkyti, o 40,81 proc. – niekada nerūkė. Hurley I stadijai priskirti 51,02 proc., II – 24,48 proc., III – taip pat 24,48 proc. pacientų. Net 91,66 proc. Hurley III stadijos pacientų buvo rūkantys. Vyrai dažniau sirgo sunkesne ligos forma ($p<0,001$), o moterims dažniau nustatyta Hurley II stadija ($p=0,042$). Net 70,2 proc. pacientų anksčiau buvo nustatyta klaidinga diagnozė, dažniausiai – furunkulas (51,51 proc.). PH diagnozę 89,79 proc. atvejų nustatė dermatovenerologas. Biologine terapija gydytiems pacientams DLQI ir IHS4 sumažėjo nuo 7,4 ir 7,38 iki atitinkamai 5,1 ir 3,2 ($p<0,001$). Tradicinį sisteminį gydymą gavusių pacientų pradinės reikšmės buvo aukštesnės (DLQI – 10,5; IHS4 – 6,21), tačiau jų pokyčiai buvo mažesni. Recidyvai per paskutines keturias savaites pasireiškė 29,78 proc. pacientų, nepriklausomai nuo taikyto gydymo.

Išvados. Sunkesnė PH forma dažniau pasireiškia rūkantiesiems, vyrams ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams. Moterims diagnozė nustatoma vėliau. Jaunesni vyrai dažniau patiria nerimą, o nutukę vyrai blogiau vertina gyvenimo kokybę nei moterys. Dažniausiai PH pažeidžiama pažastų sritis. Biologinė terapija užtikrino geresnį gydymo atsaką, tačiau recidyvų dažnis tarp gydymo grupių nesiskyrė.

Raktiniai žodžiai: pūlingas hidradenitas, demografija, rizikos veiksniai, IHS4, DLQI

SUMMARY

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, recurrent, and severe inflammatory skin disease that significantly impacts patients' quality of life. The disease manifests as painful nodules, abscesses, and fistulas, primarily in skin folds such as the axillae, groin, and buttocks. Recently, increasing attention has been given to HS; however, it is still often diagnosed late, and treatment strategies remain insufficiently effective.

Aim of the study. To analyze the demographic, diagnostic, and treatment data of HS patients at VULSK DVC.

Objectives:

1. Determine the relationship between health-risk behaviors, family history, metabolic diseases, and HS severity.
2. Identify the most common misdiagnoses and delays in HS diagnosis.
3. Assess the relationship between anxiety and quality of life based on gender and weight variables.
4. Evaluate the most commonly affected body areas in patients.
5. Assess the effectiveness of systemic treatment in HS patients.

Methods. The study was conducted retrospectively by analyzing the medical records of patients diagnosed with hidradenitis suppurativa at the Department of Dermatovenereology, Vilnius University Hospital Santaros Klinikos. Demographic indicators, comorbidities, prevalence of smoking and obesity, diagnostic accuracy, and treatment methods were evaluated. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and IBM SPSS 26 software. Data normality was assessed using the Shapiro–Wilk test, and homogeneity using the chi-square test. Means were compared using the T-test or the Wilcoxon test, depending on data distribution. The strength of linear associations was assessed using Pearson's correlation coefficient. Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results. The study included 49 patients, of whom 57.14% ($n=28$) were men and 42.85% ($n=21$) were women. The mean age was 39.19 years, and the average BMI was 28.44 kg/m². Overweight was observed in 30.61% of patients, and 36.73% were classified as obese. A total of 36.73% of patients were current smokers, with an average smoking history of 26.56 pack-years; 22.44% had quit smoking, and 40.81% had never smoked. Hurley stage I was identified in 51.02% of patients, stage II in 24.48%, and stage III also in 24.48%. Notably, 91.66% of those in Hurley stage III were smokers.

Men were more likely to have severe disease ($p<0.001$), while women were more frequently diagnosed with stage II ($p=0.042$). A misdiagnosis had been previously made in 70.2% of patients, most commonly as a furuncle (51.51%). In 89.79% of cases, hidradenitis suppurativa was diagnosed by a dermatologist. Among patients treated with biologic therapy, DLQI and IHS4 scores decreased from 7.4 and 7.38 to 5.1 and 3.2, respectively ($p<0.001$). Those receiving conventional systemic therapy had higher initial scores (DLQI – 10.5; IHS4 – 6.21), but their improvements were less pronounced. Disease recurrence within the last four weeks was observed in 29.78% of patients, regardless of treatment type.

Conclusions. More severe forms of hidradenitis suppurativa (HS) are more commonly observed in smokers, male patients, and those with metabolic diseases. Diagnosis tends to be delayed in female patients. Younger men are more likely to experience anxiety, and obese men report a lower quality of life compared to women. The axillary region is the most frequently affected site. Biological therapy provided a better treatment response; however, the recurrence rate did not differ significantly between treatment groups.

Keywords: Hidradenitis suppurativa, demographics, risk factors, IHS4, DLQI

1. ĮVADAS

Temos aktualumas. Pūlingas hidradenitas (PH, lot. *hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė, skausminga ir recidyvuojanti odos liga, pasižyminti giliais uždegiminiais mazgais, fistulėmis ir abscesais, kurie dažniausiai susidaro pažastyse, kirkšnyse, sėdmenyse bei kitose apokrininių liaukų zonose. Ši liga ne tik stipriai paveikia paciento fizinę sveikatą, bet ir turi reikšmingą įtaką jo gyvenimo kokybei ir psichologinei būsenai, nes sukelia fizinį diskomfortą, stigmą ir psichosocialinį stresą dėl lėtinių simptomų, skausmo ir randų [1–3]. Dėl šių priežasčių PH tyrimai tampa vis aktualesni ne tik medicinos mokslininkams, bet ir visuomenės sveikatos specialistams bei socialiniams darbuotojams, siekiantiems suprasti ligos priežastis, paplitimą ir padarinius. PH aktualumas didėja ir dėl to, kad ją sudėtinga atpažinti ir gydyti. Nustatyti PH diagnozę dažnai užtrunka keletą metų, nes simptomai gali būti painiojami su kitomis odos ligomis, pvz. abscesais ar folikulitu [3, 4]. Tai dažnai lemia neefektyvų gydymą ir ligos progresavimą į sunkesnes stadijas ir dar labiau pablogina paciento odos būklę ir gyvenimo kokybę. Nors pastaraisiais metais buvo pasiūlyta įvairių diagnostinių įrankių ir metodų siekiant objektyviau įvertinti ligos sunkumą, kitų specialybių gydytojams, ne dermatovenerologams, PH išlieka sudėtingai diagnozuojama ir gydoma liga [4, 5]. Kita vertus, epidemiologiniai tyrimai rodo, kad PH paplitimas yra didesnis, nei anksčiau manyta, o liga dažniau diagnozuojama tam tikrų demografinių grupių asmenims – jauniems suaugusiesiems ir moterims [6]. Dėl šios priežasties būtina išsiaiškinti ligos paplitimą ir demografinius rodiklius, kad būtų galima kurti tikslines sveikatos priežiūros strategijas. Tokie tyrimai padeda ne tik suvokti ligos plitimo dėsningumus, bet ir pagerinti ankstyvą diagnostiką bei gydymą. Tyrimai šia tema taip pat svarbūs vertinant ligos poveikį psichosocialinei paciento būsenai, nes PH, būdama estetiškai ir fiziškai varginanti liga, dažnai lemia didesnę pacientų nerimo, depresijos ir netgi izoliacijos lygį [7, 8]. Dėl to prireikia ne tik medicininės, bet ir psichologinės bei socialinės pagalbos, skiriant dėmesį kompleksinei pacientų priežiūrai, kuri padėtų jiems įveikti ligos keliamus iššūkius [9].

Teorinė ir praktinė reikšmė. Pūlingo hidradenito (PH) tyrimai yra svarbūs ne tik siekiant suprasti šios ligos patofiziologiją ir vystymosi mechanizmus, bet ir nuosekliai moksliskai analizuoti įvairius jos aspektus, pvz. genetinius ir aplinkos veiksnius, lėtinio uždegimo procesus bei individualios ligos eigos ypatybes. PH tyrimai leidžia geriau suvokti ligą kaip potencialią autouždegiminę būklę, susijusią su imuninės sistemos disfunkcija [10]. Be to, ligos paplitimo ir su ja susijusių rizikos veiksnių tyrimai suteikia vertingų įžvalgų, kaip demografiniai, genetiniai bei gyvenimo būdo aspektai gali paveikti šios ligos išsivystymo riziką [7, 11]. Šios žinios yra pravarčios kuriant naujus, patikimesnius diagnostikos metodus ir vertinimo priemones, padedančias diferencijuoti PH nuo kitų panašių odos ligų, pvz. folikulito ar cistų [12].

Praktinė PH tyrimų reikšmė yra tiesiogiai susijusi su pacientų gyvenimo kokybės gerinimu ir efektyvesniu gydymu. Nauji gydymo metodai, pagrįsti molekuline ir imunologine ligos analize, suteikia galimybių tinkamai parinkti gydymo taktiką atsižvelgiant į individualią ligos eigą ir sunkumą [13]. Praktiniai PH tyrimų rezultatai taip pat svarbūs sveikatos priežiūros specialistams, nes jie leidžia kurti efektyvesnes ligos prevencijos, ankstyvos diagnostikos ir ilgalaikės priežiūros strategijas. Be to, epidemiologiniai duomenys apie ligos paplitimą skirtingose amžiaus ir lyties grupėse suteikia galimybių pritaikyti gydymą labiausiai pažeidžiamoms jaunų suaugusiųjų ir moterų grupėms, kurioms liga pasireiškia dažniau [6].

Temos ryšys su tyrimo metodika ir rezultatais. Pasirinkta analizuoti pūlingą hidradenitą (PH), jo paplitimą bei demografinius rodiklius. Ši tema yra glaudžiai susijusi su tyrimo metodika ir numatomais rezultatais, nes išsamiai šios ligos epidemiologinei analizei būtina taikyti įvairius tyrimų metodus. Šios ligos tyrimai apima tiek kiekybinius, tiek kokybinius metodus, kurie leidžia įvertinti ligos paplitimo dėsningumus, susijusius su amžiaus, lyties, genetiniais ir gyvenimo būdo veiksniais, taip pat socialinius ir psichologinius aspektus. Pasirinkta tema taip pat leidžia numanyti, kad remiantis tyrimo rezultatais bus galima pasiūlyti praktinių rekomendacijų, kaip gerinti pūlingo hidradenito diagnostiką, gydymo prieinamumą ir jo veiksmingumą. Tikimasi, kad epidemiologinės analizės rezultatai suteiks išsamią informaciją apie dažniausius PH rizikos veiksnius, o tai padės sveikatos priežiūros specialistams atpažinti pacientus, kuriems šios ligos rizika gali būti padidėjusi [7]. Be to, tyrimo rezultatai gali būti vertingi formuojant viešosios sveikatos politiką, susijusią su ankstyvos PH diagnostikos skatinimu bei informacijos apie ligos prevenciją sklaidą.

Darbo tikslas – išanalizuoti VULSK DVC pacientų, sergančių PH, demografinius, diagnostikos bei gydymo duomenis.

Darbo uždaviniai:

6. Nustatyti ryšį tarp žalingų įpročių, šeiminės anamnezės ir metabolinių ligų bei PH sunkumo.
7. Nustatyti dažniausias klaidingas diagnozes, PH diagnozės vėlavimą.
8. Išsiaiškinti nerimo ir gyvenimo kokybės ryšį su lytimi ir svoriu.
9. Įvertinti dažniausias ligos pažeidžiamas sritis.
10. Įvertinti pacientų sisteminio gydymo efektyvumą.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Pūlingo hidradenito patofiziologija

2.1.1. Imuninis uždegimas

Pūlingas hidradenitas (lot. *hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė, uždegiminė odos liga, kuri pažeidžia plaukų folikulus ir aplinkinius audinius, sukeldama skausmingų mazgų, abscesų ir fistulių susidarymą, ypač odos raukšlių vietose – pažastyse, kirkšnyse ir sėdmenyse [13]. Šios ligos patofiziologija yra sudėtinga ir apima kelis mechanizmus, įskaitant plaukų folikulų užsikimšimą, imuninės sistemos disfunkciją, genetinius ir aplinkos veiksnius bei hormonų disbalansą [8, 10, 14]. Pagrindinė PH patofiziologijos grandis yra folikulo užsikimšimas, kurį lemia pernelyg intensyvi folikulo ląstelių proliferacija ir raginės masės kaupimasis, vadinamas folikuline hiperkeratoze [14]. Užsikimšus folikului, vystosi uždegimas, dėl kurio plyšta folikulas ir į aplinkinius audinius patenka bakterijos, keratinas bei kitos medžiagos, kurios sustiprina uždegiminę reakciją [14, 15]. Tuomet aktyvuojamos neutrofilų, makrofagų ir T-limfocitų reakcijos, kurios skatina tokių uždegiminių citokinų kaip TNF- α , IFN- γ IL-1, IL-6, IL-10, IL-17 ir IL-23 gamybą [10, 14, 16–18]. Manoma, jog PH patogenezėje dalyvauja įvairūs citokinai, tačiau nėra tiksliai įrodytas kiekvieno citokino vaidmuo patofiziologiniame procese [19, 20]. Šiame darbe apžvelgsiu svarbiausius PH patogenezėje dalyvaujančius uždegimo mediatorius.

2.1.1.1. IL-1 vaidmuo PH patofiziologijoje

Plyšus folikului ir į aplinką patekus jo turiniui, aktyvuojama NLP3 inflammosoma. Tai yra įgimtas imuninės sistemos signalinis kompleksas ir pagrindinis IL-1 šeimos citokinų gamybos mediatorius [21]. Signalinis kompleksas susijęs su prokaspazės-1 aktyvinimu, kas lemia aktyvesnę IL-1 gamybą. IL-1 didina ląstelių (neutrofilų, eozinofilų, bazofilų, putliųjų ląstelių bei NK) infiltraciją bei jų sukeltus audinių pažeidimus sergant PH [20]. IL-1 šeima sudaryta iš 11 skirtingų citokinų – IL-1 α , IL-1 β , IL-1R antagonistas (IL-1Ra), IL-18, IL-36Ra, IL-36 α , IL-37, IL-36 β , IL-36 γ , IL-38 ir IL-33 [20, 22, 23]. Manoma, jog šių citokinų balanso sutrikimai gali turėti įtakos PH patogenezei. IL-1 šeimoje yra 7 citokinai, pasižymintys agonistiniu veikimu savo receptoriams, ir 4 citokinai – antagonistiniu veikimu. IL-1 β sustiprina adhezinių molekulių ekspresiją ant endotelio ląstelių, todėl imuninės ląstelės lengviau patenka į uždegimo vietą [24, 25]. Manoma, kad šių citokinų pusiausvyros sutrikimai ir sukelia uždegiminės kaskados aktyvaciją [23]. Atlikti tyrimai parodė, jog būtent IL-1 β koncentracija labai padidėja esant PH odos pažeidimams, todėl vyrauja nuomonė, jog būtent šis citokinas yra atsakingas už lėtinę uždegiminę PH būdingą būklę [25, 26].

2.1.1.2. *TNF- α vaidmuo PH patofiziologijoje*

TNF- α – tai pagrindinis priešuždegiminis citokinas, kuris atlieka svarbų vaidmenį įvairių uždegiminių ir autoimuninių ligų, iš jų ir PH, patofiziologijoje. Daugiausia jo pagamina aktyvuoti makrofagai, T ląstelės ir šiek tiek – kitos imuninės ląstelės. Pagrindinis veikimo mechanizmas yra jungimasis prie dviejų receptorių (TNFR1 ir TNFR2) [27, 28]. TNF- α aktyvuojami signaliniai keliai yra sudėtingi ir apima įvairius tarpląstelinius ir ląstelinius mechanizmus, dėl kurių skatinama uždegiminių mediatorių ekspresija [27, 29]. Vertinant pacientų, sergančių PH, tyrimus nustatyta, jog pažeistoje odoje TNF- α kiekis smarkiai padidėjęs, lyginant su nepažeista oda; būtent tai ir rodo, jog šis citokinas susijęs su lėtine PH eiga bei imuninių ląstelių aktyvinimu. Taip pat nustatyta, jog TNF- α skatina keratinocitus gaminti papildomus citokinus ir chemokinus ir taip palaikomas uždegimas [27–29].

2.1.1.3. *IL-6 vaidmuo PH patofiziologijoje*

IL-6 – tai uždegiminio atsako citokinas, kuris ganėtinai plačiai ištirtas PH kontekste. Jo vaidmuo šios ligos patofiziologijoje yra daugialypis, padidėjusi jo koncentracija turi įtakos tiek uždegiminiams procesams, tiek ir klinikinėms ligos apraiškoms. Atliktų tyrimų duomenimis, padidėjęs IL-6 lygis yra siejamas su PH sunkumu [30]. IL-6 gamina įvairios ląstelės – makrofagai, T ląstelės, fibroblastai. Šio citokino veikimas pasireiškia per IL-6R receptorių ir signalinį glikoproteiną 130 (gp-130). Aktyvavus šį kompleksą, per įvairius signalinius tarpininkus (JAK/STAT, MAPK – mitogenų aktyvuojama proteinkinazė) inicijuojama genų transkripcija, dėl kurios aktyvuojama uždegiminė kaskada bei imuninė reguliacija. Taip pat per šiuos tarpininkus T-helperiai diferencijuojasi ir gamina papildomus uždegiminius citokinus (IL-17), kas rodo, jog IL-6 sukuria kompleksinę uždegiminę reakciją [31, 32]. Imuninės sistemos disfunkcija ir padidėjusi IL-6 koncentracija serume tiesiogiai koreliuoja su ligos sunkumu – kuo didesnė IL-6 koncentracija, tuo ligos eiga yra sunkesnė, todėl tai puikus biožymuo vertinant ligos sunkumą ir gydymo efektyvumą [30, 33]. IL-6 turi įtakos ne tik uždegiminiams procesams, bet ir audinių gijimui bei randų formavimuisi. Dėl padidėjusios IL-6 koncentracijos aktyvuojami fibroblastai ir taip skatinamas randinio audinio susidarymas ir fibrozė, kas dažnai būdinga PH pažeidimų atveju. Būtent šis fibrozinis atsakas yra žalingas, nes tai vienas iš veiksnių, skatinančių sinusinių tunelių ir abscesų susidarymą [31, 32].

2.1.1.4. IL-17 vaidmuo PH patofiziologijoje

Kitas svarbus citokinas yra IL-17 – tai prouždegiminis citokinas, kuris atlieka svarbų vaidmenį PH patofiziologijoje. Prisijungęs prie IL-17 receptorių, aktyvuoja uždegiminę signalinę kaskadą, kuri per MAPK ir NF- κ B (kappa lengvosios grandinės aktyvatorius) aktyvina uždegimo mediatorius ir skatina metaloproteinazių išsiskyrimą, kas lemia stipresnį uždegiminį atsaką [34–36]. Geriausiai iš šios šeimos ištirtas IL-17A citokinas. Padidėjusi jo koncentracija tiesiogiai koreliuoja su PH pažeidimais bei ligos sunkumu [37]. Svarbu paminėti ir tai, kad dėl padidėjusios šio citokino koncentracijos skatinama ir kitų citokinų – IL-6, IL-23 gamyba. Įsisuka ydingas ratas, kuris sustiprina uždegimą [34, 35]. Didesnis šio citokino kiekis ne tik sukelia odos pažeidimus, bet ir didina sisteminį uždegiminį atsaką, o tai didina gretutinių ligų, susijusių su PH, riziką [35, 38]

Apibendrinant reikia pasakyti, kad pirmiau minėti citokinai sukelia uždegimo kaskados aktyvaciją, dėl kurios vystosi nuolatinis ir sunkiai valdomas audinių uždegimas, vėliau – randėjimas. Tokia uždegiminė aplinka skatina ir sisteminį atsaką, dėl kurio pacientai dažnai patiria papildomų sveikatos sutrikimų, įskaitant metabolinį sindromą bei kitus lėtinius uždegiminius procesus [18, 31].

2.1.2. Genetiniai veiksniai PH patofiziologijoje

Genetiniai veiksniai taip pat atlieka svarbų vaidmenį PH patofiziologijoje – iki 40 proc. PH atvejų yra paveldimi. Tai susiję su autosominiu dominantiniu paveldėjimu [7, 14, 39–41]. Kai kurie genetiniai pokyčiai, susiję su odos barjero ir imuninio atsako genais, gali lemti didesnę polinkį vystyti PH [10]. Genetiniai tyrimai rodo, kad mutacijos γ -sekretazės komplekso genuose, pvz. *NCSTN*, *PSEN1* ir *PSENEN*, gali turėti įtakos folikulų užsikimšimui ir uždegiminiam atsakui [10]. Šios mutacijos trukdo įprastam folikulų ląstelių apykaitos procesui, nes sutrikdo *Notch* signalinį kelią, o jis svarbus epidermio ląstelių diferenciacijai ir plaukų folikulų funkcijai, nulemia nenormalią keratinocitų proliferaciją ir skatina folikulinę hiperkeratinizaciją [10, 42, 43]. Pabrėžtina ir tai, jog kiti genai, kurie susiję su imuniniu atsaku (*NOD2* ir *MEFV*), taip pat sietini su šeiminiais PH atvejais. Polimorfizmas šiuose genuose sutrikdo normalią imuninės sistemos reakciją ir prisideda prie PH vystymosi [44]. Nustatyta, jog genetinė PH architektūra yra kompleksinė: ištyrus gama sekretazės genų kompleksą vokiečių populiacijoje paaiškėjo, kad mutacijos šiame komplekse lemia jautrumą PH ir siejamos su tokiomis gretutinėmis ligomis, kaip nutukimas ir metabolinis sindromas [45]. Genetinių veiksnių įtaką sergant PH patvirtina ir dvynių tyrimai Danijoje, kur buvo nustatyta, kad genetika lemia didžiąją dalį dvynių PH ir tai greičiausiai lemia genų sąveika, o ne monogeninės mutacijos [46]. Naujausi genomo tyrimai leido nustatyti ir papildomus genetinius variantus,

susijusius su PH, pavyzdžiui, GWAS (plataus masto genomo asociacijos tyrimas) nustatė keletą su PH susijusių lokusų, taip suteikdamas papildomų įžvalgų apie genetinę ligos pagrindą ir galimus gydymo taikinius. Būtent tokių tyrimų poreikis yra didelis siekiant išsiaiškinti sudėtingą genetinę PH polinkį [47, 48].

Taigi, pagrindiniai genai, dalyvaujantys uždegimo procese, imuniniame atsake ir odos barjero funkcijoje, buvo susiję su PH patogenezė. PH genetinių pagrindų supratimas gali sudaryti sąlygas kurti naujas terapines strategijas ir individualizuotus medicinos metodus, kurie pagerintų pacientų gydymo rezultatus.

2.1.3. Hormonų įtaka PH patofiziologijai

Hormonų vaidmuo PH patofiziologijoje yra ypač svarbus, dažniausiai su PH siejami androgenai, kurie gali skatinti riebalinių liaukų veiklą, taip sukeldami folikulo užsikimšimą [14, 49]. PH dažniausiai pasireiškia po brendimo, o tai rodo, jog lytiniai hormonai turi didelę įtaką šios ligos vystymuisi. Padidėjęs testosterono kiekis siejamas su PH, ypač moterims, kurios serga PKS: nustatyta tiesioginė koreliacija tarp PH ir moterų sergančių PKS [50]. Hormoniniai pokyčiai menstruacinio ciklo metu, kurie dažniausiai siejami su estrogeno ir progesterono koncentracijos svyravimais, gali sustiprinti PH simptomus [49, 50]

Be androgenų, PH įtakos gali turėti ir kiti hormoniniai veiksniai: skydliaukės hormonai atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant įvairius fiziologinius procesus, įskaitant imuninę funkciją ir odos būklę. Esant hipotirozei, oda labiau išsausėja, atsiranda odos barjero pokyčių, dėl kurių galima susirgti uždegiminėmis odos ligomis, o sergant hipertiroze skatinamas metabolinis aktyvumas ir paūmėja PH ar kitos uždegiminės ligos [51, 52].

Apibendrinant pabrėžtina, kad hormonų vaidmuo PH patofiziologijoje yra labai svarbus. Hormonų disbalansas bei imuninės sistemos sutrikimo sąveika rodo, jog PH yra kompleksiška daugiaveiksni liga, todėl geresnis šių veiksnių supratimas gali prisidėti kuriant efektyvesnius ligos valdymo metodus.

2.1.4. Mikroorganizmų vaidmuo PH patofiziologijoje

Bakterijų vaidmuo PH patogenezėje vis dar yra diskutuotinas, tačiau manoma, kad bakterijos nėra pagrindinė uždegimo priežastis, o veikia antrinis veiksnys, kuris prisideda prie uždegimo plyšus folikulai [14, 15]. Nėra įrodymų, kad specifinė bakterinė infekcija būtų pagrindinė PH priežastis [14]. Antibakterinis gydymas gali būti naudingas siekiant kontroliuoti antrinę infekciją ir sumažinti uždegimą, tačiau jis nėra pakankamas ilgalaikiam ligos valdymui [53].

PH vystymasis prasideda nuo folikulinės okliuzijos proceso, kai odos folikulų latakus užkemša keratinas ir kiti dariniai, todėl susidaro palankios sąlygos bakterijoms daugintis ir vietinei infekcijai plisti [7, 14]. Dėl folikulinės okliuzijos pažeidimo vietoje kaupiasi uždegiminiai mediatoriai, kurie inicijuoja uždegimo procesą, apimančią ne tik plauko folikulus, bet ir aplinkinius audinius, formuojasi skausmingi mazgai ir abscesai, kurie gali progresuoti į fistules.

Mikrobiomos disbalansas taip pat yra svarbus PH patogenezės komponentas, nes bakterijų padermės gali skatinti antrines uždegimines reakcijas. *Gutierrez ir Cohen (2021)* parodė, kad PH pažeistuose audiniuose dažnai randamos *Staphylococcus aureus* bakterijos, o *Zaoura* ir kt. atliktame tyrime buvo nustatyta, jog net 58 proc. atvejų PH pažeidimo vietose buvo randamas *Staphylococcus lugdunensis*, kuris gali skatinti uždegiminį atsaką [54, 55]. Taigi, galima teigti, jog mikroorganizmai dalyvauja PH patofiziologijoje, bakterijų buvimas pažeistose vietose skatina uždegiminį procesą ir sunkina ligos klinikinę raidą, tačiau tai nėra etiologinis veiksnys.

2.1.5. Nutukimas ir rūkymas

Be genetinių ar kitų veiksnių, prie ligos atsiradimo ir paūmėjimo prisideda ir aplinkos bei gyvenimo būdo veiksniai – rūkymas, nutukimas ir netinkama mityba [7, 8, 49]. Nutukimas yra vienas iš svarbiausių PH rizikos veiksnių, nes jis siejamas su padidėjusiu uždegiminių citokinų kiekiu ir didesniu odos mechaniniu stresu dėl trinties odos raukšlių vietose [8, 49, 56]. Nutukimas, ypač centrinis, sukuria mechaninį stresą odai, skatina trintį ir maceraciją, dėl to gali būti pažeidžiamas odos barjeras ir skatinamas uždegimas [8]. Didesnis riebalų kiekis sukuria šiltą ir drėgną aplinką, kuri skatina odos uždegimines reakcijas bei infekcijos atsiradimą – būtent šie veiksniai sustiprina PH simptomus [57]. Metabolinis sindromas ir nutukimas siejami su lėtiniu nuolatinio uždegimu. Riebalinis audinys, ypač visceraliniai riebalai, gamina tokias medžiagas, kaip leptinas ir adiponektinas, kurios skatina citokinų išsiskyrimą, pavyzdžiui, TNF- α , IL-6, kurie, kaip jau minėta, tiesiogiai koreliuoja su PH aktyvumu bei sunkumu [8, 57]. Svarbu paminėti ir tai, jog nutukimas dažniausiai susijęs su atsparumu insulinui, kuris taip pat siejamas su uždegiminių mediatorių išskyrimu bei PH paūmėjimu [58]. Nutukimas tiesiogiai koreliuoja su gyvenimo kokybe. Tyrimai rodo, jog nutukę pacientai dažniau skundžiasi skausmais, diskomfortu ir nerimu [57]. Taigi, nutukimas turi didelę įtaką PH vystymuisi per mechaninius, metabolinius bei uždegiminius kelius. Nutukimo ir uždegimo sąveika lemia nuolat pasikartojantį procesą, kuris pablogina PH eigą bei ligos našą pacientams.

Rūkymo ryšys su PH seniai žinomas ir identifikuojamas kaip svarbus rizikos veiksnys. Cigaretėse yra daug kenksmingų medžiagų, kurios gali pakeisti imuninės sistemos funkciją ir padidinti uždegimą. Rūkymas sukelia oksidacinį stresą ir skatina uždegimines reakcijas, taip

prisidėdamas prie ligos progresavimo. *Vossen* ir kt. (2021) atliktas tyrimas rodo, kad PH pacientai dažniau yra priklausomi nuo nikotino, o tai gali dar labiau paūminti ligos eigą [56]. Svarbu paminėti ir tai, kad rūkymas lėtina žaizdų gijimą, kas ypač svarbu PH pacientams [59]. Žinoti šiuos rizikos veiksnius svarbu ne tik ligos prevencijai, bet ir pacientų mokymui apie sveikesnės gyvensenos reikšmę [8]. Nikotinas taip pat gali veikti kaip chemotaksio veiksnys neutrofilams, sustiprindamas uždegiminį atsaką [56].

Taigi, apibendrinant PH patofiziologijos aptarimą pabrėžtina, jog ši liga yra kompleksinė ir priklauso nuo įvairių veiksnių: kuo daugiau jų įtrauksime į šios ligos valdymo strategijas, tuo bus geresni pacientų gydymo rezultatai.

2.2. Epidemiologija

Pūlingas hidradenitas (PH) yra gana reta, bet dažnai nepakankamai diagnozuojama liga, kurios paplitimas įvairiose populiacijose svyruoja nuo 0,03 proc. iki 4 proc., priklausomai nuo tyrimų metodologijos ir geografinio regiono. Vakarų šalyse PH paplitimas yra didesnis, pavyzdžiui, JAV, Kanadoje ir Šiaurės Europoje PH paplitimas siekia 0,1–0,4 proc., o Azijoje dažnis svyruoja nuo 0,03 proc. iki 0,1 proc. [6, 7, 60]. Dažniausiai PH serga jauni suaugusieji, paprastai liga prasideda trečiame gyvenimo dešimtmetyje, nors jos pradžia gali būti ir paauglystėje – tai siejama su brendimo pokyčiais organizme [7, 60, 61]. Ši liga pasižymi lyčių skirtumu – moterys serga dažniau nei vyrai, ir šis santykis svyruoja nuo 3:1 iki 5:1 [6, 11, 61]. Manoma, kad didesnis PH paplitimas tarp moterų gali priklausyti nuo hormonų įtakos, ypač androgenų, kurie yra susiję su folikulų hiperkeratoze ir uždegimu. Pastebėta, jog PH paūmėjimas moterims dažniausiai sutampa su hormoniniais pokyčiais menstruacijų ar nėštumo metu [7, 14, 49]. PH paplitimas taip pat gali skirtis priklausomai nuo etninės kilmės. Tyrimai rodo, kad afrikiečiai turi didesnę riziką susirgti PH nei europiečiai ar azijiečiai [6, 61, 62]. JAV atlikta retrospektyvioji hospitalizuotų pacientų duomenų analizė parodė, jog PH sirgo 56,2 proc. baltaodžių, 30,1 proc. juodaodžių ir 12,4 proc. kitos rasės žmonių [61]. Tai gali būti susiję su genetiniais ir su aplinkos veiksniais, taip pat su sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo skirtumais [6, 63]. Nors tyrimai riboti, visgi manoma, jog Azijos populiacijoje PH paplitimas yra mažesnis – Singapūre atliktas tyrimas parodė, jog PH rečiau diagnozuojamas šio regiono pacientams, manoma, dėl genetinio jautrumo ir aplinkos veiksnių, kurie turi įtakos ligos pasireiškimui [64]. Europoje PH dažniausiai nustatomas Italijoje, Jungtinėje Karalystėje, Vokietijoje – tai siejama su geresne diagnostika ir sveikatos priežiūros sistemos prieinamumu [65, 66]. *Alotaibi* (2024) savo tyrime akcentavo, kad šie epidemiologiniai skirtumai gali būti susiję ne tik su biologiniais, bet ir su socialiniais ir kultūriniais veiksniais, kurie daro įtaką ligos diagnostikai bei gydymo prieinamumui skirtingose šalyse [7].

Epidemiologiniai tyrimai taip pat rodo, kad PH dažniausiai diagnozuojamas pavėluotai, praėjus keletui metų nuo pirmųjų simptomų [3]. Vidutinis vėlavimas nuo simptomų pradžios iki PH diagnozės gali svyruoti nuo 7 iki 12 metų, pavėluota diagnostika dažnai lemia tolesnį PH progresavimą, liga tampa sunkesnė, formuojasi abscesai, fistulės. Todėl ankstyva diagnostika yra itin svarbi siekiant palengvinti ligos simptomus [67, 68, 69]. Reikėtų paminėti ir kelis veiksnius, kurie prisideda prie pavėluotos diagnozės: kitų specialybių gydytojams, ne dermatovenerologams, trūksta žinių apie šią ligą, taip pat PH būdingas klinikinio vaizdo kintamumas, galintis pasireikšti įvairiais simptomais – nuo mažų mazgelių iki sunkių abscesų. Kitas svarbus veiksnys – pacientai vengia kreiptis į gydytojus, ypač dėl to, jog pažeidimas atsiranda intymioje kūno vietoje [11, 70–73]. PH diagnozė dažnai nenustatoma iš karto, neretai simptomai klaidingai interpretuojami ir priskiriami kitoms odos ligoms, tokioms kaip abscesai, folikulitas ar infekcijos, ypač ligos pradžioje, kai simptomai nėra ryškūs [67, 74]. Diagnozuojant ligą klaidingai, eikvojami vizitai pas skirtingus specialistus, gali būti skiriamas netinkamas, nereikalingas gydymas (netinkami antibiotikai, didelį recidyvų dažnį turinčios chirurginės intervencijos), pavyzdžiui, pacientas gali vartoti antibiotikus, jeigu diagnozuojama infekcija, o tikroji liga lieka negydoma, dėl to ne tik pailgėja paciento kančios, bet ir didėja sveikatos priežiūros išlaidos bei našta [75, 76]. Pacientai sergantys hidradenitu, vidutiniškai aplanko 3-5 skirtingus specialistus, dažniausiai pacientai lankosi pas šeimos gydytojus, chirurgus, ginekologus, infekcinių ligų gydytojus [75, 77]. Pavėluotos ar klaidingos diagnozės psichologinis poveikis taip pat gali būti didelis – pacientai dažnai patiria nusivylimo, sumišimo ir izoliacijos jausmą dėl savo odos būklės [77]. Nustatyta, jog su PH susijęs lėtinis skausmas ir diskomfortas gali sukelti nerimą, depresiją. Emocinė būklė gyvenant su nediagnozuota arba klaidingai diagnozuota liga gali sustiprinti psichologinius išgyvenimus ir dar pasunkinti bendrą paciento būklę [77, 78].

Apibendrinant, PH epidemiologija atskleidžia reikšmingas įžvalgas, susijusias su šios ligos paplitimu ir demografinėmis pacientų charakteristikomis, o pavėluota diagnostika išryškina iššūkius, su kuriais susiduria pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai.

2.3. Diagnostikos kriterijai ir priemonės

PH diagnostika yra sudėtinga ir dažnai vėluoja dėl ligos klinikinių požymių panašumo į tokias uždegimines ir infekcines odos ligas, kaip abscesai, folikulitai ar furunkulai. Dėl šios priežasties tiksliai ir ankstyva diagnostika tampa iššūkiu, o tai lemia labai pavėluotą gydymą ir pacientų gyvenimo kokybės blogėjimą [3]. Pavėluota diagnostika taip pat reiškia, kad pacientai netenka galimybių gauti tinkamą priežiūrą esant ankstyvoms ligos stadijoms, o dėl to liga gali paūmėti ir progresuoti į sunkesnes stadijas [3, 11]. PH diagnostikos pagrindas yra klinikiniai kriterijai, kuriuos sudaro trijų

pagrindinių požymių visuma: uždegiminiai mazgai, fistulės bei abscesai; recidyvuojantis ligos pobūdis; ir tipinė lokalizacija – vietose, kuriose tankiai išsidėsčiusios apokrininės prakaito liaukos, pavyzdžiui, pažastyse, kirkšnyse, sėdmenyse ir genitalijų srityje [14]. Šiuos kriterijus išsamiai apibrėžė *Alikhan* ir kolegos (2019) savo klinikinėse gairėse, kuriose akcentavo svarbą atskirti PH nuo kitų panašių odos ligų remiantis būtent šiais požymiais [14].

2.3.1. Diagnostikos kriterijai

PH diagnozė nustatoma kliniškai ir remiasi trimis pagrindiniais kriterijais:

1. **tipiniai odos pažeidimai:** skausmingi mazgai, abscesai, komedonai, fistulės ir randai [14];
2. **tipinė lokalizacija:** kūno raukšlės, įskaitant pažastis, kirkšnis, perianalinę, perinealinę, inframamalinę ir kaklo sritis [13];
3. **lėtinė ir recidyvuojanti eiga:** bent du paūmėjimai per šešis mėnesius [14].

Šie kriterijai, dar žinomi kaip *Dessau* kriterijai, yra plačiai pripažinti ir naudojami PH diagnostikai [14]. Diagnozei nustatyti būtini visi trys kriterijai.

Ligos sunkumui nustatyti ir tikslingam gydymui pasirinkti reikalingos ir papildomos vertinimo priemonės. Ultragarsiniai tyrimai tampa vis dažnesniu PH vertinimo metodu, kuris padeda nustatyti tiek aktyvius, tiek giliuosius pažeidimus, kurie gali būti nematomi plika akimi. Šiuolaikiniai ultragarso tyrimai leidžia išsamiau įvertinti ligos stadiją ir mastą, ypač kai reikia nustatyti fistulines ertmes ir uždegimo gylį [79]. *Chiricozzi* ir kt. (2020) apibendrina, kad ultragarso diagnostika ypač naudinga siekiant objektyviai įvertinti ligos progresavimą ir stebėti gydymo poveikį, nes šis metodas leidžia tiksliai nustatyti uždegimo gylį ir struktūrinius odos pakitimus [80]. Šie duomenys padeda ne tik geriau suprasti pažeidimų pobūdį, bet ir tiksliau planuoti gydymui reikalingas chirurgines bei kitas intervencijas [80].

Kitas svarbus diagnostikos įrankis yra magnetinio rezonanso tomografija (MRT), ypač esant išplitusiems pažeidimams. MRT yra pagalbinis tyrimo metodas, kuriuo įvertinamas išplitimas, nustatomi pažeidimai ir kiti struktūriniai pakitimai, kurie nematomi atliekant įprastus klinikinius tyrimus [63]. *Lak* ir kolegos (2020) pažymėjo, kad MRT tyrimai gali padėti nustatyti gilesnius uždegiminius procesus, kurie yra būdingi PH, ir leidžia tiksliau įvertinti ligos sudėtingumą ir išplitimo mastą [63].

Kartu su vaizdinėmis diagnostikos priemonėmis, naudojami ir serologiniai tyrimai, kurie taip pat gali suteikti informacijos apie ligos aktyvumą ir galimus komplikacijų vystymosi rizikos veiksnius. Vienas iš tokių yra CRB – ūmios fazės baltymo tyrimas, kuriuo nustatomi uždegimo požymiai. *Hessam* ir kt. (2018 m.) duomenimis, CRB koncentracija koreliuoja su PH sukeliama

simptomais: kuo koncentracija didesnė, tuo pažeidimai yra sunkesni [81]. Šis biologinis žymuo svarbus vertinant ligos aktyvumą ir gydymo efektyvumą. Koncentracijos mažėjimas po paskirto gydymo rodo, jog gydymas tinkamas pacientui [82]. *Eşer* ir kolegų (2020) tyrimas parodė, kad fekalinio kalprotektino lygis gali koreliuoti su PH uždegiminio aktyvumo lygiu, kas leidžia stebėti uždegimo pokyčius neatliekant invazinių tyrimų [83]. Tokių biožymenų, kaip fekalinio kalprotektino, tyrimas gali tapti reikšminga pagalbine priemone ligos progresavimui ir gydymo efektyvumui vertinti, nes tai padeda objektyviai nustatyti uždegimo intensyvumą ir galimus recidyvus [83]. Tačiau kol kas šie biožymenys PH diagnostikai taikomi ribotai, nes reikia atlikti daugiau tyrimų siekiant patvirtinti jų klinikinę naudą ir patikimumą.

Kiti papildomi diagnostikos metodai apima histologinius tyrimus, kurie gali būti naudingi sudėtingų atvejų diagnostikai. Histologiniai tyrimai paprastai parodo uždegiminius procesus, susijusius su plauko folikulo pažeidimais ir giliųjų odos sluoksnių infiltracija neutrofilais, limfocitais bei makrofagais. Histologinis PH tyrimas gali būti naudingas siekiant diferencijuoti PH nuo kitų uždegiminių ligų, nes juo nustatomi specifiniai, šiai ligai būdingi uždegiminiai procesai – folikulinė hiperkeratozė, audinių infiltracija imuninėmis ląstelėmis bei plyšę folikulai su infiltratu [14]. Tačiau histologinis tyrimas taikomas tik retais atvejais, kai reikia diferencijuoti nuo kitų ligų, nes daugeliu atvejų PH gali būti diagnozuotas remiantis klinikiniais požymiais [14]. Galutinei PH diagnozei ir ligos sunkumo vertinimui labai svarbus yra individualizuotas požiūris, nes kiekvienas pacientas gali turėti unikalų simptomų derinį, skirtingą ligos stadiją ir prognozę. Taip pat svarbu atsižvelgti į paciento psichologinę būklę ir gyvenimo kokybę, nes PH yra lėtinė liga, kuri smarkiai paveikia kasdienį gyvenimą. Šiuo atžvilgiu diagnostiniai įrankiai ir skalės turėtų būti naudojami ne tik klinicinei būklei vertinti, bet ir pacientų socialinei ir psichologinei gerovei užtikrinti [84].

2.3.2. Ligos sunkumo vertinimas

Tinkamas ligos sunkumo įvertinimas yra svarbus gydymo planui sudaryti ir paciento prognozei nustatyti. PH sunkumui vertinti yra sukurtos kelios sistemos: Hurley klasifikacija, Sartorius skalė ir IHS4.

Hurley klasifikacija. Tai paprasčiausia ir dažniausiai naudojama sistema, kuri skiria tris ligos stadijas pagal pažeidimų pobūdį ir išplitimą [14]:

- **I stadija:** izoliuoti mazgai ir abscesai be fistulių ir randų;
- **II stadija:** pasikartojantys abscesai su fistulėmis ir randais, pažeidžiantys vieną ar daugiau sričių;
- **III stadija:** difuzinis ar labai išplitęs susijungiančių pažeidimų tinklas su daugybinėmis fistulėmis ir randais.

Hurley klasifikacija turi tam tikrų trūkumų, nes neatsižvelgiama į pažeidimų skaičių ir subjektyvius simptomus, ji nėra tinkama ligos dinamikai vertinti [85].

Sartorius skalė. Tai detalesnė sistema, kuria vertinama pažeidimų skaičius, jų lokalizacija, atstumas tarp pažeidimų ir fistulių bei randų buvimas [85]. Nors Sartorius skalė yra tikslesnė, ji yra sudėtingesnė ir užima daugiau laiko [85].

Tarptautinė PH sunkumo vertinimo sistema (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System IHS4). Ji sukurta siekiant sujungti Hurley ir Sartorius skalės privalumus. IHS4 yra dinaminė sistema, kuria apskaičiuojamas balas pagal aktyvių mazgų, abscesų ir fistulių skaičių [54]. Formulė yra tokia: **IHS4 = (uždegiminių mazgų skaičius) + (2 × abscesų skaičius) + (4 × drenuojančių fistulių skaičius)**. Pagal gautą balą liga klasifikuojama kaip lengva (0–3 balų), vidutinio sunkumo (4–10 balų) arba sunki (11 balų ir daugiau) [12].

2.3.3. Diferencinė diagnostika

Svarbu atskirti PH nuo kitų ligų, turinčių panašius simptomus:

- **Furunkuliozė:** bakterinė plaukų folikulo infekcija, sukelianti skausmingus mazgus, tačiau paprastai vienkartinius ir nesikartojančius [13].
- **Acne conglobata:** sunki aknės forma, pasižyminti giliomis cistomis ir randais, tačiau dažniausiai veikia veidą ir nugarą [13].
- **Folikulitas:** paviršinė plaukų folikulo infekcija, sukelianti pustules, bet ne gilius abscesus ar fistules [14].
- **Krono liga:** gali sukelti perianalinę fistulizaciją, tačiau paprastai jai būdingi sisteminiai simptomai ir žarnyno pažeidimai [83].

Apibendrinant, PH diagnostika remiasi kruopščiu klinikiniu vertinimu ir diagnostinių priemonių taikymu siekiant patvirtinti diagnozę, įvertinti ligos sunkumą ir atmesti kitas ligas. Nepaisant diagnostikos iššūkių, naujos vaizdinės technologijos ir standartizuotos sunkumo vertinimo sistemos padeda gerinti diagnostikos tikslumą ir gydymo efektyvumą.

2.4. Gydymas

Siekiant geriau suprasti PH gydymą, svarbu atsižvelgti į visus minėtus veiksnius ir jų tarpusavio sąveiką. Sėkmingam ligos valdymui būtinas daugialypis požiūris. Gydymas skiriasi priklausomai nuo ligos sunkumo, gretutinių ligų buvimo bei individualių pacientų veiksmų. Šiame skyriuje bus aptariami įvairūs pagrindiniai PH gydymo būdai.

2.4.1. Farmakoterapija

2.4.1.1. Vietinis gydymas

Vietinis gydymas gali būti skiriamas esant lengvai PH formai arba kaip papildomas gydymas kartu su sisteminiu gydymu. Vietiniam gydymui gali būti skiriami kelių grupių preparatai [86]:

1. Emolientai – drėkinamieji kremai. Odos hidratacija ir būklė labai svarbi asmenims, sergantiems PH, nes išsausėjusi oda stiprina uždegimą. Drėkinamųjų kremų naudojimas padeda išsaugoti barjerinę odos funkciją, sumažina trintį pažeistose vietose [87]
2. Antiseptikai, kuriuose yra chlorheksidino ar kitų antiseptinių medžiagų, dažniausiai naudojami kaip pagalbinė priemonė, mažinanti bakterijų kolonizaciją ir uždegimą. Reguliariai naudojant ant pažeistų vietų sumažėja antrinės infekcijos rizika [88]. Tačiau naujausių tyrimų duomenys rodo, kad vietinių antiseptikų poveikis nėra reikšmingas gydant PH ir gali trikdyti odos mikrobiomą. Keliamą hipotezę, kad folikulinė okliuzija gali būti bakterijų kolonizacijos priežastis, tačiau nėra pakankamai duomenų, jog antiseptikų vartojimas pagerina PH ligos baigtį [89–91].
3. Rezorcinolis – 15 proc. vietinio poveikio kremas, kuris turi antiseptinių, keratolitinių bei antibakterinių savybių, yra efektyvus ir gerai toleruojamas preparatas, kuris sumažina pažeidimo plotą bei skausmą. Dažniausiai jis skiriamas kaip adjuvantas esant lengvai ar vidutinio sunkumo PH formai. Iš naudojančių šį preparatą tiriamųjų 65,6 proc. pacientų pagerėjo DLQI, o HiSCR atsakas buvo gautas 85,3 proc. pacientų, lyginant su vietiniu klindamicinu, kurio HiSCR atsakas buvo 52 proc. [89, 92].
4. Kortikosteroidų injekcijos į pažeidimo židinį – jomis siekiama mažinti uždegimą ir skausmą paveiktose vietose. 10–40 mg/ml triamcinolono suleidžiama į pavienius židinius. 44–70 proc. pacientų tikimasi eritemos, edemos ir uždegimo požymių sumažėjimo [89].
5. Retinoidai – vietiniai vitamino A dariniai, padedantys normalizuoti keratinizaciją, skatina ląstelių apykaitą ir sumažina folikulų okliuziją. Nors įrodymų, patvirtinančių lokalių retinoidų efektyvumą PH atveju yra nedaug, bet jų veiksmingumas gydant kitas uždegimines odos ligas rodo galimą naudą ir mūsų aptariamiems pacientams [93].
6. Lokalūs antibiotikai. Dažniausiai skiriamas klindamicino gelis, kuris pasižymi ne tik antibakteriniu veikimu bet ir uždegimą slopinančiomis savybėmis. Klindamicinas jungiasi su bakterijos 50S ribosomos subvienetu taip blokuodamas transpeptidazę ir naujų baltymų sintezę. 1 proc. klindamicino gelį rekomenduojama naudoti 12 savaičių [89, 94, 95].
7. Nauji vietinio gydymo būdai:

- Botulino toksinas – vis dar laikomas eksperimentiniu. Blokuodamas prakaito liaukas galimai mažina uždegimą ir palengvina simptomus PH sergantiems pacientams. Botulino toksino poveikis gali reikštis prakaito liaukų aktyvumo slopinimu, taip mažinama drėgmė ir bakterijų dauginimasis. Jis taip pat slopina nervinių mediatorių išsiskyrimą, dėl to mažėja vietinis uždegimas ir sebumo išsiskyrimas, savo ruožtu, ir folikulinės okliuzijos susidarymo rizika. Atliktas mažos imties tyrimas parodė ryškų pagerėjimą pacientams, kuriems botulino toksinas buvo leidžiamas į pažeidimo židinį [89, 96, 97].
- Trombocitais papildyta plazma (PRP) – dėl savo regeneracinių savybių gaunami teigiami PRP injekcijų rezultatai PH pacientams. PRP procedūros mažina uždegimą, nes šios plazmos sudėtyje esantys augimo faktoriai slopina uždegimines reakcijas. Taip pat dėl TGF-beta skatinama jungiamojo audinio restruktūrizacija bei didinamas elastingumas ir minkštėja randai. PRP skatina angiogenezę, dėl to pagerėja kraujotaka pažeistose vietose. Verta paminėti, jog šios procedūros veiksmingumas vis dar tiriamas ir į oficialias gydymo gaires ji dar nėra įtraukta [98, 99].

2.4.1.2. *Sisteminis gydymas*

Sisteminis gydymas apima įvairias farmakoterapines priemones. Šiame skyriuje bus apžvelgti antibiotikai, biologinė terapija, imunosupresantai ir hormoniniai preparatai.

1. Antibiotikai dažnai yra pirmojo pasirinkimo PH gydymo būdas, ypač esant paūmėjimui arba antrinei infekcijai. Doksiciklinas dažniausiai skiriamas dėl jo uždegimą slopinančių savybių. Prospektyvinio Europos kohortinio tyrimo duomenimis, nustatytas tetraciklinų, klindamicino bei rifampicino veiksmingumas gydant PH [89].
 - 1.1. Doksiciklinas, kaip ir kiti tetraciklinai, jungiasi prie 30S ribosomos subvieneto sutrikdydamas baltymų transliacijos procesą. Doksiciklinas indikuotinas sergant vidutine ar sunkia PH forma (vertinant pagal IHS4), skiriamas vartoti 10–12 savaičių. HiSCR atsakas svyruoja nuo 23 iki 64 procentų. Europos studija nurodė 40,1 proc. HiSCR atsaką pacientams, vartojantiems doksicikliną [89, 100].
 - 1.2. Klindamicino ir rifampicino derinys – nemažai tyrimų rodo, jog šis antibiotikų junginys efektyviai veikia PH simptomus. Klindamicino veikimo mechanizmas aprašytas vietinių antibiotikų skyrelyje, o rifampicinas inhibuoja bakterijos RNR polimerazę bei slopina uždegimo mediatorius: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 bei TNF-alfa. Šis derinys indikuotinas pacientams sergantiems vidutine bei sunkia PH forma. Europoje atlikto kohortinio tyrimo duomenimis, HiSCR atsakas buvo gautas 48 proc.

pacientų. Verta paminėti, jog vieno tyrimo duomenimis nebuvo pastebėta statistiškai reikšmingo HiSCR skirtumo tarp klindamicino ir rifampicino derinio bei klindamicino monoterapijos [89, 100, 101].

1.3. Klindamicinas – kaip monoterapija taip pat gali būti vartojamas tiek p/os, tiek ir į/v. HiSCR atsakas vartojant klindamiciną kaip monoterapiją yra tarp 56 ir 62 proc. Apie 90 proc. pacientų teigia, jog po klindamicino vartojimo jų pažeistos odos būklė pagerėjo [89].

1.4. Ertapenemas – plataus spektro beta laktaminis antibiotikas. Tai baktericidinis vaistas, kuris suardo bakterijos sienelę. Rekomenduojama vartoti šį vaistą pacientams, sergantiems sunkia PH forma. Retrospektyviųjų tyrimų duomenimis, ertapenemas pagerino pacientų būklę, tačiau po vidutiniškai 6 savaičių nuo antibiotiko nutraukimo liga atsinaujino [89]. Lietuvoje vaistas šiuo metu nėra prieinamas.

2. Biologinė terapija – šiuo metu daugiausiai dėmesio skiriama biologinės terapijos, nukreiptos prieš specifinius uždegiminius citokinus, kūrimui ir taikymui [14, 16].

2.1. Adalimumabas – TNF- α inhibitorius, pirmasis FDA patvirtintas biologinis vaistas PH gydyti. Jis yra efektyvus mažinant uždegimą ir gerinant klinikinius simptomus. Skiriamas pacientams, vyresniems kaip 12 metų, sergantiems vidutine ir sunkia PH forma, kurios neįmanoma kontroliuoti kitomis priemonėmis. Vertinant atliktus tyrimus nustatyta, jog skiriant 40 mg adalimumabo 1 kartą per savaitę HiSCR atsaką po 24 sav. gydymo pasiekė 60 proc. pacientų. Kiekvieną savaitę reikšmingi pokyčiai buvo matomi ir vertinant VAS, DLQI [14, 27–29, 89, 100].

2.2. Infliksimabas – kitas TNF- α inhibitorius, kurio poveikis yra panašus kaip ir adalimumabo. Klinikiniai tyrimo duomenys rodo, jog vartojant šį preparatą pastebėtas didesnis nei 50 proc. HS-PGA vertinimo sumažėjimas lyginant su placebo grupe, šis preparatas taip pat teigiamai veikė pacientų VAS, DLQI rodiklius. Taip pat nustatyta, jog statistiškai reikšmingai sumažėjo pažeidimo plotai ir vietos. Šis preparato vartojimas PH gydyti nėra patvirtintas nei FDA, nei EMA [89].

2.3. Sekukinumabas – naujausi tyrimai taip pat nagrinėja ligos patogenezėje svarbaus IL-17 inhibitoriaus sekukinumabo efektyvumą gydant PH [16]. Nustatyta, jog šis monokloninis antikūnas specifiškai slopina IL-17A ir yra veiksmingas pacientams, kuriems neveiksmingos kitos gydymo priemonės. Sekukinumabas PH gydymui yra patvirtintas tiek EMA, tiek FDA. Tyrimai rodo statistiškai reikšmingą PH ligos pokytį bei efektyvumą. Atliktame tyrime HiSCR atsakas buvo gautas 45 proc. pacientų, kurie vartojo 300 mg sekukinumabo kas dvi savaites, lyginant su 33 proc. HiSCR atsako

placebo grupėje. Visi pokyčiai buvo stabilūs ir išliko vertinant pacientus paskutinę tyrimo savaitę [89, 103].

2.4. Bimekizumabas – vaistas, blokuojantis ne tik IL-17A, bet ir IL-17F, dėl to galimai pagerėja jo efektyvumas. Šis preparatas patvirtintas EMA vidutiniam ir sunkiam PH gydyti. Atliktų tyrimų duomenimis, bimekizumabas pagerina HiSCR atsaką beveik 58 proc. pacientų, lyginant su 26 proc. placebo grupe [89].

2.5. Povorcitinibas – selektyvus Janus kinazės (JAK) inhibitorius, kuris selektyvesnis JAK1. Šis vaistas dar nėra patvirtintas nei EMA, nei FDA, atliekami III fazės tyrimai. Preliminariais duomenimis, 65 proc. pacientų, vartojančių povorcitinibą, buvo gautas HiSCR atsakas, lyginant su 57 proc. vartojančiųjų placebo. Tyrimo metu, 8 savaitę, vidutiniai IHS4 pokyčiai nuo pradinio lygio buvo: –9,4, –21,4 ir –16,1 atitinkamai pacientams, vartojusiems 60 mg, 120 mg ir 180 mg povorcitinibo, o placebo grupėje pokytis siekė –10,7. Šie duomenys rodo, kad ypač 120 mg dozė reikšmingai sumažino ligos aktyvumą, palyginti su placebo, ir kad vaisto poveikis pasireiškia jau per pirmąsias aštuonias gydymo savaites. [89].

2.6. Upadacitinibas – selektyvus JAK1 inhibitorius, taip pat dar nėra patvirtintas FDA ir EMA, tačiau naujausių tyrimų duomenimis, galima stebėti šio vaisto efektyvumą. Preliminariais duomenimis, 75 proc. pacientų 4 savaitę ir 100 proc. 12 savaitę buvo gautas HiSCR atsakas, toliau vykdomi III fazės tyrimai [89].

3. Imunosupresantai – sunkaus PH atveju, kai nereaguojama į paskirtą gydymą, gali būti skiriama imunosupresantų – metotreksato ar ciklosporino. Metotreksatas slopina imuninių ląstelių dauginimąsi ir mažina uždegimą, o ciklosporinas slopina T ląstelių aktyvaciją ir citokinų gamybą. Šie preparatai gali būti veiksmingi kontroliuojant PH, tačiau literatūroje pateikiama prieštaringa informacija: vieni tyrėjai nustatė pagerėjimą po imunosupresantų vartojimo, kitų tyrėjų duomenimis, šie preparatai buvo neveiksmingi [89, 104–106].

4. Antiandrogenai dažniausiai skiriami moterims, kurios serga ir PH, ir PKS. Spironolaktonas padeda sumažinti PH simptomus per 3 mėnesius [89]. Retrospektyviojo tyrimo duomenimis, pacientės, kurios vartojo spironolaktoną 75 mg/parą, po 7 mėnesių tvirtino, jog skausmas ir pažeidimai sumažėjo [89, 10]. Siekiant sureguliuoti menstruacinį ciklą ir palengvinti su hormonų svyravimais susijusius simptomus, gali būti skiriama kontraceptikų. Ciproterono acetatas ir estrogenai pagerina PH simptomus. Pacientės, kurios buvo gydytos 100 mg/parą ciproterono acetatu, PH simptomai buvo suvaldyti, tačiau sumažinus dozę iki 50 mg/parą simptomai atsinaujino. Atliktame dvigubai aklame

tyrime nustatyta, jog nėra skirtumo tarp ciproterono acetato ir kito estrogeno, kontrolė pasiekama bet kuriuo kontraceptiku [89, 107].

2.4.2. Chirurginis gydymas

Nors farmakoterapinis gydymas yra pirmojo pasirinkimo gydymo būdas PH pacientams, kartais gali prireikti ir chirurginės intervencijos, ypač tais atvejais, kai liga pažengusi ir konservatyvios priemonės mažai efektyvios. Pagrindinės chirurginio gydymo indikacijos yra šios:

- labai sunkus ligos pasireiškimas, kai PH yra Hurley II ar III stadijos ir yra būdingų didelių pažeidimų, pasikartojančių abscesų [89, 108];
- neveiksmingos farmakoterapinės priemonės. Kai pacientas nereaguoja į paskirtą gydymą, skiriama operacija siekiant pašalinti paveiktą audinį ir taip sumažinti uždegimą [55];
- nuolatiniai abscesai ir fistulės, kai pacientai nereaguoja į konservatyvų gydymą [89];
- gyvenimo kokybės gerinimo tikslais, kai pažeidimai yra dideli, siekiant pagerinti paciento savijautą ir funkcionalumą [89].

Chirurginis gydymas apima incizijas ir drenažą, ekscizijas, vadinamąją „stogo šalinimo“ (angl. *deroofing*) procedūrą, plačią eksciziją su audinių rekonstrukcija lopais ir kitas.

Incizijos ir drenažo operacijos gali būti naudojamos esant ūmioms būklėms, pavyzdžiui, ūmiai susiformavus abscesui. Šis gydymo metodas suteikia greitą skausmo malšinimą, tačiau jo efektyvumas žvelgiant iš ilgalaikės perspektyvos yra mažas, nes beveik 100 proc. pažeidimas atsinaujina.

Vertinant retrospektyviojo tyrimo duomenis nustatyta, jog tik 17 proc. pacientų, kuriems atlikta „deroofing“ procedūra, pažeidimas atsiranda iš naujo.

Ekscizija yra invazyviausia chirurginė intervencija, kuri įvairiuose šaltiniuose apibūdinama skirtingai, todėl sunku palyginti rezultatus. Lokalios ekscizijos efektyvumas sudaro apie 60 proc., plačios ekscizijos efektyvumas priklauso nuo užsiuvimo technikos: PH atkrytis nustatytas 15 proc. pacientų, kuriems užsiūta pirminiu būdu, 8 proc. pacientų, kuriems taikyta rekonstrukcijos lopais technika, ir 6 proc. pacientų, kuriems buvo atliktas odos persodinimas [89, 109].

Chirurginio gydymo rezultatai gali skirtis priklausomai nuo ligos sunkumo, naudojamos technikos ir individualaus paciento atsako į gydymą [110]. Kiekviena chirurginė intervencija turi ir savo rizikų: po operacijų gali sunkiau gyti žaizdos, išsivystyti infekcija ir paūmėti PH simptomai incizijos vietoje. Todėl valdant PH būtinas daugiadalykis požiūris, medikamentinio bei chirurginio gydymo derinimas [111, 112].

Ateities tyrimuose toliau turėtų būti nagrinėjami genetiniai ir imunologiniai PH aspektai, siekiant identifikuoti naujus terapinius taikinius ir gerinti pacientų gyvenimo kokybę. Genomo architektūros tyrimai gali padėti identifikuoti naujus genetinius žymenis ir suprasti ligos paveldimumą [43]. Be to, didesnis dėmesys gyvenimo būdo modifikacijoms, tokioms kaip mitybos keitimas, gerinimas ir rūkymo nutraukimas, gali turėti teigiamą poveikį ligos eigai [8, 84].

Apibendrinant, PH yra sudėtinga liga, kurios patofiziologija apima genetinių, imuninių, hormoninių ir aplinkos veiksnių sąveiką. Šių veiksnių derinys skatina nuolatinį ir intensyvių uždegiminį atsaką, kuris sukelia ne tik odos pažeidimus, bet ir gali turėti sisteminių poveikį paciento organizmui. Šių mechanizmų ir jų tarpusavio ryšių analizė yra būtina ne tik siekiant geriau suprasti ligos vystymąsi, bet ir kuriant naujus gydymo metodus, kurie padėtų efektyviai valdyti simptomus ir mažinti ligos sukeltą naštą pacientui.

3. METODAI

Retrospektyvusis tyrimas buvo atliktas VULSK Dermatovenerologijos centre. Tyrimo objektas – PH sergantys pacientai, kreipęsi nuo 2021 m. kovo iki 2023 m. birželio mėnesio. Visi pacientai buvo vertinami pagal Europos pūlingo hidradenito fondo (EHSF) registro klausimyną, esant įvairioms ligos ir gydymo stadijoms. Buvo renkami demografiniai duomenys, tokie kaip amžius, lytis, kūno masės indeksas (KMI), išsilavinimas, vedybinis statusas, odos fototipas, plaukų struktūra, profesija. Buvo surinkta ir pacientų gyvenimo, šeiminė anamnezė. Dokumentavome ir pacientų rūkymo įpročius, PH sunkumą pagal Hurley stadijas, ligos trukmę, diagnozės nustatymo laiką, klaidingas diagnozes, skausmo bei nerimo intensyvumą pagal VAS skalę, taip pat ir miego kokybę. Taip pat rinkti duomenys apie pacientų vartojamus vaistus, jų efektyvumo stebėseną bei chirurgines intervencijas. Pakartotinių vizitų metu buvo dokumentuojamas atsakas į paskirtą gydymą. Pirmas gydymo efektyvumo vertinimas atliktas po 6 mėnesių. Tyrimui pritarė Vilniaus regioninis biomedicinos tyrimų etikos komitetas, leidimo atlikti tyrimą numeris 2021/2-1310-793. Visi pacientai pasirašė informuoto asmens sutikimo dalyvauti tyrime formą.

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant *Microsoft Excel* ir IBM SPSS 26 programas. Duomenų pasiskirstymas pagal normalųjį skirstinį buvo vertinamas naudojant Shapiro–Wilko testą, duomenų homogeniškumas įvertintas chi kvadrato testu. Vidurkiams palyginti buvo naudojamas T-testas, o jei duomenys nepasiskirstė pagal normalųjį skirstinį, buvo taikomas neparametrinis analogas – Wilcoxon testas. Tiesinės sąveikos stiprumas buvo vertinamas pasitelkus

Pearsono koreliacijos koeficientą. Skirtumai buvo laikomi statistiškai reikšmingais, kai reikšmė buvo mažesnė už 0,05 reikšmingumo intervalą ($p < 0,05$).

Studento indėlis į tyrimą – duomenų kodavimas, apdorojimas, statistinė analizė, literatūros apžvalga.

4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

4.1. Pacientų charakteristika

4.1.1. Demografiniai rodikliai

Tyrime dalyvavo 49 pacientai, iš jų 57,14 proc. ($n=28$) sudarė vyrai, 42,85 proc. ($n=21$) – moterys. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 39,19 ($SD \pm 13,665$), jauniausias pacientas buvo 19 metų, o vyriausias – 74 metų (1 lentelė).

1 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžiaus ir lyties kintamąjį

Kintamasis	Pacientai (n=49)	p reikšmė
Lytis, n (proc.)		
Vyras	28 (57,14 proc.)	0,378
Moteris	21 (42,85 proc.)	
Amžius, metais		
Vidurkis (SD±)	39,91 (±13,665)	0,565
Mediana	39,24	

Pagal amžiaus ir lyties kintamuosius duomenys pasiskirsto pagal normalųjį skirstinį, pasiskirstymas tikrinamas Shapiro–Wilko kriterijumi ($p=0,565$) ir yra homogeniškas, chi kvadrato kriterijaus p reikšmė lygi 0,378.

Vertinant pacientų išsilavinimą nustatyta, jog bendroje imtyje 51,02 proc. ($n=25$) turėjo aukštąjį išsilavinimą, 34,69 proc. ($n=17$) vidurinį ir 14,28 proc. ($n=7$) pagrindinį. Didžioji dalis – 79,59 proc. ($n=39$) tiriamųjų šiuo metu dirbantys ir 83,67 proc. ($n=41$) gyvena mieste. 65,30 proc. ($n=32$) pacientų turėjo tiesius plaukus ir 38,77 proc. ($n=19$) tiriamųjų turėjo II odos fototipą (2 lentelė).

2 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal kitus demografinius duomenis

Kintamasis	Pacientai (n=49)
Išsilavinimas, n (proc.)	
Aukštasis	25 (51,02 proc.)
Vidurinis	17 (34,69 proc.)
Pagrindinis	7 (14,28 proc.)
Gyvenamoji vieta, n (proc.)	
Miestas	40 (81,63 proc.)
Kaimas	9 (18,36 proc.)
Profesinis statusas, n (proc.)	
Dirbantis	41 (83,67 proc.)
Nedirbantis	2 (4,08 proc.)
Turintis negalią	5 (10,20 proc.)
Pensininkas	1 (2,04 proc.)
Plaukų struktūra, n (proc.)	
Tiesūs	32 (65,30 proc.)
Banguoti	13 (26,53 proc.)
Garbanoti	4 (8,16 proc.)
Odos fototipas, n (proc.)	
I	15 (30,61 proc.)
II	19 (38,77 proc.)
III	13 (26,53 proc.)
IV	2 (4,08 proc.)

Analizuojant duomenis buvo vertinama ir koreliacija tarp PH sunkumo ir pacientų plaukų struktūros bei odos fototipo – nustatyta, jog ligos sunkumas nepriklauso nei nuo plaukų struktūros ($p=0,467$), nei nuo odos fototipo ($p=0,631$).

4.1.2. Nutukimas ir rūkymas

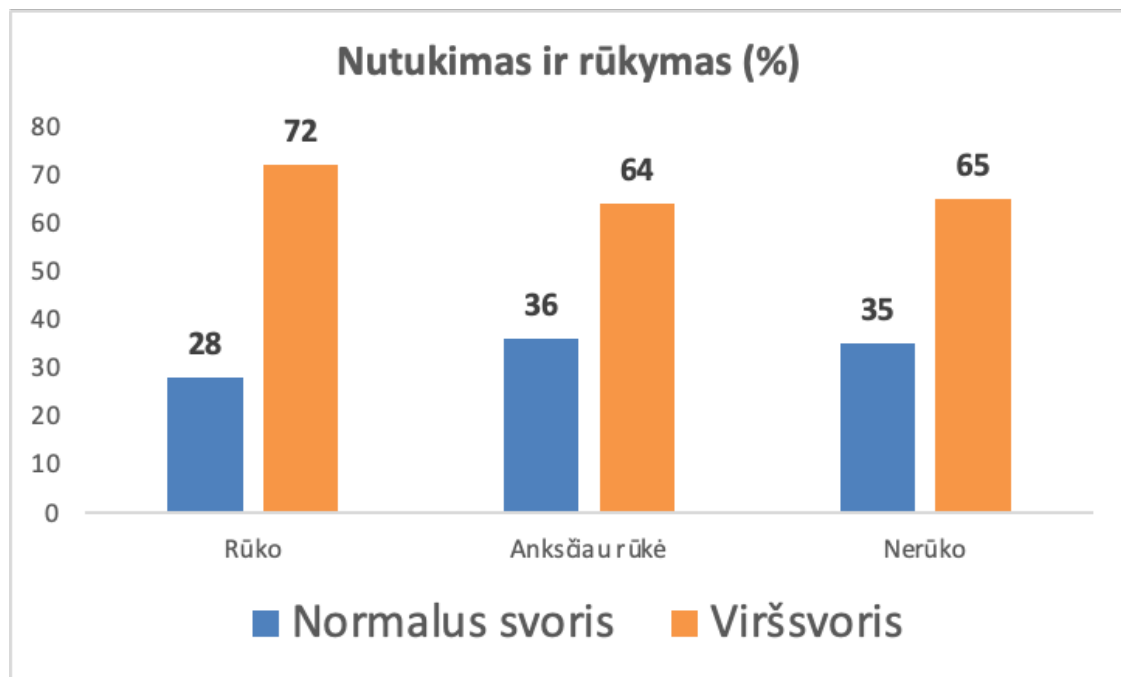
Vidutinis pacientų ūgis 175 cm ($SD\pm 10,025$), vyrai statistškai reikšmingai aukštesni ($p<0,001$). Vidutinis pacientų svoris 87,93 kg ($SD\pm 21,025$), vyrai statistškai reikšmingai stambesni ($p<0,001$). Vertinant pacientų juosmens apimtį nustatyta, jog vidutiniškai juosmens apimtis yra 91,85 cm ($SD\pm 16,806$), skirtumų tarp grupių pagal lyties kintamąjį nenustatyta ($p=0,077$). Vidutinis tiriamųjų KMI

yra 28,44 kg/m² (SD± 6,142), statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta ($p=0,372$). 30,61 proc. (n=15) pacientų turi antsvorio, o 36,73 proc. (n=18) yra nutukę (3 lentelė).

3 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal svorį ir KMI

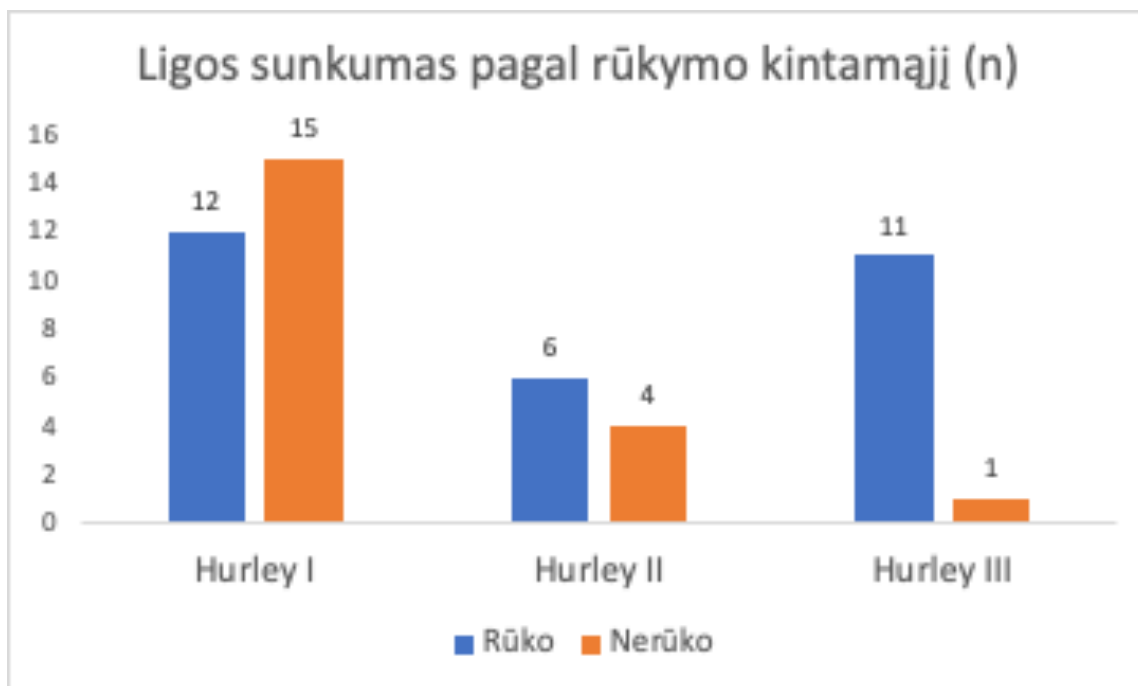
Kintamasis	Pacientai (n=49)	p reikšmė
Svoris, kg (SD±)		
Bendros imties	87,93 (±21,025)	
Vyrų	93,85(±16,497)	<0,001
Moterų	80,04 (±24,340)	
Ūgis, cm (SD±)		
Bendros imties	175,06 (±10,025)	
Vyrų	181,37(±40,919)	<0,001
Moterų	167,85 (±10,300)	
Juosmens apimtis, cm, (SD±)		
Bendros imties	91,85 (± 16,806)	
Vyrų	96,32 (±12,619)	0,077
Moterų	85,90 (±19,944)	
KMI, kg/m² (SD±)		
Bendros imties	28,44 (±6,142)	
Vyrų	28,68 (±6,142)	0,372
Moterų	28,12 (±5,819)	

Didesnė rūkalių dalis – 72 proc. pacientų buvo nutukę, pastebima tiesinė priklausomybė tarp rūkymo ir nutukimo ($r=0,673$, $p<0,001$) (1 pav.).



1 paveikslas. Nutukimo ir rūkymo ryšys

36,73 proc. ($n=18$) pacientų rūko, vidutinis jų rūkymo stažas pakmečiais yra $26,56 \text{ SD} \pm 12,230$. 22,44 proc. ($n=11$) metė rūkyti ir 40,81 proc. ($n=20$) niekada nerūkė. Vertinant pacientų ligos sunkumą pagal Hurley stadijas buvo nustatyta, jog 12 pacientų PH buvo Hurley III stadijos ir 91,66 proc. ($n=11$) iš jų buvo rūkantys. Taip pat buvo nustatyta stipri, statistiškai reikšminga koreliacija tarp rūkymo ir Hurley III stadijos ($r=0,659$, $p<0,001$). Analizuojant duomenis paaiškėjo, kad nerūkantys asmenys dažniau serga lengvesne PH forma (2 pav.) Taip pat nustatyta, kad vyrai rūko dažniau nei moterys ($p=0,02$) (4 lentelė).



2 paveikslas. Ligos sunkumas pagal rūkymo kintamąjį

4 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal rūkymo kintamąjį

Kintamasis	Pacientai (n=49)	p reikšmė
Rūkymas, n (proc.)		
Rūko	18 (36,73 proc.)	0,682
Metė rūkyti	11 (22,44 proc.)	
Nerūkė	20 (40,81 proc.)	
Rūkymas pagal lytį, n (proc.)		
Rūkantys vyrai*	22 (78,57 proc.)	0,021
Rūkančios moterys*	7 (33,33 proc.)	

*Į statistinę analizę įtraukti duomenys tiek aktyviai rūkančių, tiek anksčiau rūkusių.

4.1.3. Gretutinės ligos ir šeiminės anamnezės ryšys

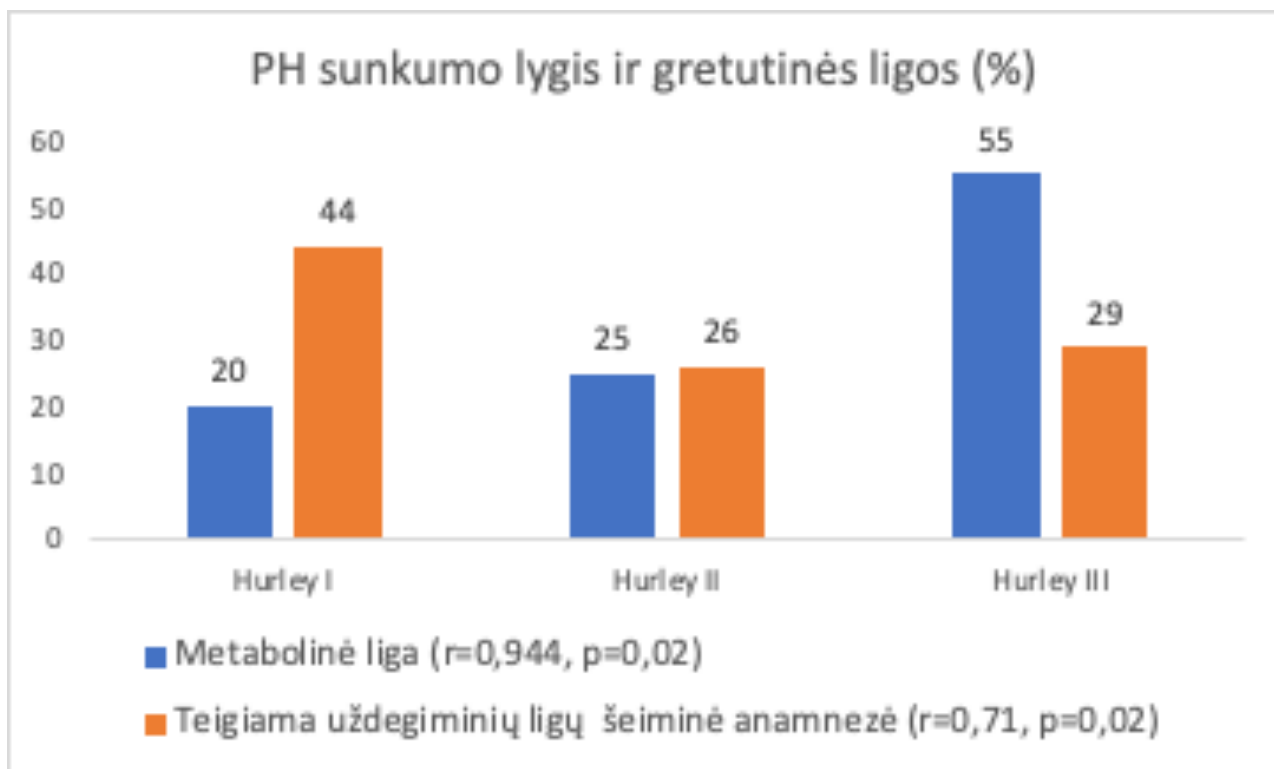
Paciento gretutinės ligos buvo išskirtos į tris grupes: metabolinės, uždegiminės ir kitos ligos. 61,22 proc. (n=30) pacientų serga gretutine liga, dažniausia metabolinė patologija – hipertenzija ir ja serga 29,4 proc. (n=10) tirtų pacientų, o dažniausia uždegiminė liga buvo aknė ir ja sirgo 34,69 proc. (n=17) tiriamųjų, tarp kurių net 64,70 proc. ja serga ir šiuo metu. Vertinant koreliaciją tarp aknės ir Hurley stadijos, tenka atmesti nulinę hipotezę, jog tarp šių dviejų kintamųjų yra tiesinė priklausomybė ($r=0,088$) (5 lentelė).

5 lentelė. Dažniausios pūlingu hidradenitu sergančių pacientų gretutinės ligos

Kintamasis	Pacientai (n=49)
Metabolinės ligos, n (proc.)	
Hipertenzija	10 (29,4 proc.)
Dislipidemija	6 (12,24 proc.)
Cukrinis diabetas	3 (6,12 proc.)
Metabolinis sindromas	1 (2,04 proc.)
Uždegiminės ligos, n (proc.)	
Aknė	17 (34,69 proc.)
Pilonidinė cista	10 (29,40 proc.)
Psoriazė	4 (8,16 proc.)
Uždegiminė žarnų liga	3 (6,12 proc.)
Kitos ligos, n (proc.)	
Depresija	8 (16,32 proc.)
Sąnarių skausmai	6 (12,24 proc.)

Vertinant šeiminę ligos anamnezę nustatyta, jog 18,36 proc. (n=9) pacientų artimiesiems buvo diagnozuotas PH. 30 proc. (n=15) pacientų artimiesiems diagnozuotos įvairios uždegiminės ligos (aknė, reumatoidinis artritas, pilonidinis sinusas, psoriazė). Keturiems iš šių pacientų buvo diagnozuota III Hurley stadija, 7 pacientams – II Hurley stadija. Aukštesnė Hurley stadija buvo siejama su dažnesnėmis uždegiminėmis ligomis, žinomomis iš šeiminės anamnezės pasireiškimu ($r=0,071$, $p=0,04$).

32,65 proc. (n=16) pacientų serga kardiovaskuline patologija, iš jų 60 proc. (n=9) turi teigiamą uždegiminių ligų anamnezę. Aukštesnė Hurley stadija buvo siejama su didesniu metabolinių ligų pasireiškimu – tarp Hurley III pacientų net 55 proc. (n=10) sirgo metaboline liga ($r=0,944$, $p=0,02$) (3 pav.).



3 paveikslas. PH sunkumo lygis ir gretutinės ligos

4.2. Diagnostika ir klaidos

51,02 proc. (n=25) pacientų priskirti Hurley I, 24,48 proc. (n=12) Hurley II, 24,48 proc. (n=12) Hurley III stadijoms. Vyrams statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuojama Hurley III stadija ($p<0,001$): iš 12 pacientų 83,33 proc. (n=10) buvo vyrai; moterims dažniau diagnozuota Hurley II stadija ($p=0,042$), iš 12 pacientų 66,66 proc. (n=8) buvo moterys (6 lentelė). Hurley I stadijos pasiskirstymas tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,528$).

6 lentelė. Tiriamųjų Hurley stadijos

Hurley stadija	Bendroji imtis (n=49)	Vyrai (n=28)	Moterys (n=21)	p reikšmė
I	25 (51,02 proc.)	15 (53,57 proc.)	10 (47,61 proc.)	0,528
II	12 (24,48 proc.)	4 (14,28 proc.)	8 (38,09 proc.)	0,042
III	12 (24,48 proc.)	9 (32,14 proc.)	3 (14,28 proc.)	<0,001

Dažniausiai liga tiriamiesiems prasidėjo $25,71 \pm 13,743$ metų amžiuje, pagalbos buvo kreipiamasi $28,22 \pm 14,00$ metų amžiuje, diagnozė nustatyta $33,42 \pm 7,204$ metais, vidutinė diagnozės vėlavimo trukmė $5,2 \pm 7,607$ metai. Pagal lyties kintamąjį tiek ligos pradžia, tiek laikas iki pagalbos kreipimosi statistiškai nėra reikšmingas, tačiau diagnozė statistiškai reikšmingai greičiau buvo nustatoma vyrams ($p=0,03$) (7 lentelė).

7 lentelė. Ligos nustatymas. Uždelsta diagnostika

	Bendroji imtis (n=49)	Vyrai (n=28)	Moterys (n=21)	p reikšmė
Ligos pradžia, metai (SD±)	25,71± 13,743	25,03 ± 13,656	26,61 ± 13,930	0,856
Pagalbos laikas, metai (SD±)	28,22 ± 14,000	28,71 ± 14,003	27,57 ± 14,204	0,452
PH diagnozė, metai (SD±)	33,42 ± 7,204	32,91 ± 7,204	34,07 ± 7,391	0,030
Laikas iki dgn, metai	5,2 ± 7,607	4,2 ± 7,607	6,5 ± 7,487	0,041

70,2 proc. (n=33) pacientų buvo nustatyta klaidinga diagnozė. Dažniausia klaidinga diagnozė buvo furunkulas (51,51 proc. (n=17)). Pūlingo hidradenito diagnozę 89,79 proc. (n=44) atvejų nustatė dermatovenerologas (8 lentelė).

8 lentelė. Dažniausios klaidingos diagnozės

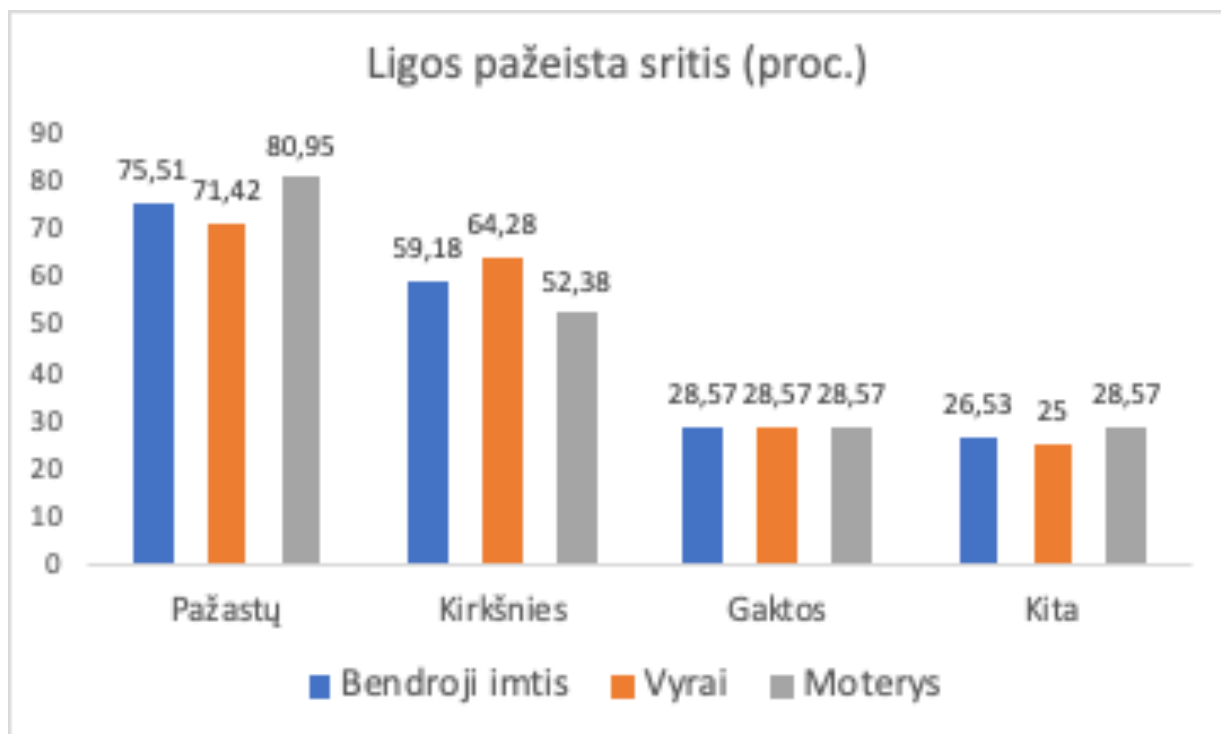
Klaidingos diagnozės	Pacientai, n (proc.) (n=33)
Furunkulas	17 (51,51 proc.)
Opa	4 (12,12 proc.)
Abscesas	3 (9,09 proc.)
Kita (alergija, psoriazė, limfadenitas, CD komplikacija, mikoze, pilonidinė cista, folikulitas ir kt.)	9 (27,27 proc.)
PH diagnozės nustatymas pagal gydytojo specialybę, n (proc.)	
Dermatovenerologas	44 (89,79 proc.)
Chirurgas	3 (6,12 proc.)
Šeimos gydytojas	2 (4,08 proc.)

4.3. Ligos klinikinis pasireiškimas

4.3.1. Pažeidimų lokalizacija ir pobūdis

75,51 proc. (n=37) pacientų pažeidimus turėjo pažastų srityje, 59,18 proc. (n=29) kirkšnyse, 28,57 proc. (n=14) gaktos srityje ir 26,53 proc. (n=13) kitose srityse (4 paveikslas). Vertinant ligos

pasireiškimo formą nustatyta, jog mazgai formuojasi paprastai visose srityse, fistulės – dažniausiai kirkšnies srityje.



4 paveikslas. PH pažeidžiamos sritys

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyties kintamojo ir pažeidimo vietos ar pobūdžio nerasta. 88,88 proc. (n=16) nutukusių pacientų pažeidimai pasireiškia kirkšnies srityje.

Vertinant PH fenotipinį pasireiškimą buvo naudojama *Canoui-Pouitrine* ir kiti kriterijai. 40,81 proc. (n=20) pacientų turėjo pažastų-pieno liaukų, 34,69 proc. (n=17) – folikulinį ir 24,48 proc. (n=12) – sėdmenų PH fenotipą. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp lyčių ir fenotipo kintamojo nebuvo rasta. Folikulinis fenotipas dažniau pasireiškė nerūkantiems asmenims ($p=0,034$) bei Hurley III stadijos pacientams ($p<0,001$) (9 lentelė).

9 lentelė. Pūlingu hidradenitu sergančių pacientų ligos fenotipas ir jo ryšys su rūkymu bei Hurley stadija

Pažeista sritis	Pažastų-pieno liaukų (n=20)	Folikulinis (n=17)	Sėdmenų (n=12)	p reikšmė
Rūkymas				
Rūko, n (proc.)	12 (60 proc.)	7 (41,17 proc.)	5 (41,66 proc.)	0,034
Nerūko n (proc.)	8 (40 proc.)	10 (58,82 proc.)	7 (58,33 proc.)	
Hurley stadija				

I, n (proc.)	13 (65 proc.)	6 (35,29 proc.)	6 (50 proc.)	0,231
II, n (proc.)	5 (25 proc.)	3 (17,64 proc.)	4 (33,33 proc.)	0,482
III, n (proc.)	2 (10 proc.)	8 (47,05 proc.)	2 (16,66 proc.)	<0,001

4.3.2. Skausmas

Visi pacientai nurodė, jog skausmas yra dažniausias klinikinis PH požymis. Pacientai turėjo $6,17 \pm 6,98$ skausmingų dienų per paskutines 4 savaites. Vidutinė VAS vertė $5,6 \pm 3,36$ balo. Moterų vidutinis skausmo intensyvumas buvo 5,42, o vyrų – 5,74 balo ($p=0,003$). 30,61 proc. ($n=15$) skundėsi nuolatinio, 69,38 proc. ($n=34$) protarpiniu skausmu. Vyrų protarpiniu skausmu skundėsi reikšmingai dažniau ($p=0,003$) (10 lentelė).

10 lentelė. Skausmas ir jo intensyvumas per paskutines 4 savaites

Kintamieji	Bendroji imtis (n=49)	Vyrai (n=28)	Moterys (n=21)	p reikšmė
Skausmingos dienos per paskutines 4 savaites, SD±	$6,17 \pm 6,98$	$6,61 \pm 7,06$	$5,92 \pm 6,85$	0,005
Vidutinis VAS balas, SD±	$5,60 \pm 3,36$	$5,42 \pm 3,34$	$5,74 \pm 3,36$	0,003
Nuolatinis skausmas, n (proc.)	15 (30,61 proc.)	8 (38,09 proc.)	7 (25 proc.)	0,062
Protarpinis skausmas, n (proc.)	34 (69,38 proc.)	13 (61,90 proc.)	21 (75 proc.)	0,003

4.3.3. Ligos našta ir pacientų gyvenimo kokybė

36,73 proc. ($n=18$) tiriamųjų buvo hospitalizuoti dėl PH simptomų, vidutinė stacionarizacijos trukmė buvo 19,5 dienų. Iš šių pacientų 66,66 proc. ($n=12$) buvo vyrai, 33,33 proc. ($n=6$) moterys. 61,11 proc. ($n=11$) sirgo sunkia PH forma (Hurley III). 26,53 proc. ($n=13$) iš visų pacientų bent kartą neatvyko į darbą dėl PH simptomų; per paskutinius 6 mėnesius pacientai vidutiniškai praleido 20,5 darbo dienų. Pacientai nerimavo dėl savo ligos, vidutinis nerimo balas buvo $6,5 \pm 2,586$. Vyrų nerimo lygis buvo 6,84, moterų – 6,04 ($p=0,014$). Nustatyta silpna koreliacija tarp amžiaus ir nerimo – kuo jaunesnis pacientas, tuo didesnis nerimo balas ($r=0,231$, $p=0,0002$). PH neigiamai veikia ir pacientų

miego kokybę – vidutinis miego kokybės įvertis buvo tik $2,68 \pm 3,060$ iš 10 balų. Visi vidutinio ir aukšto nerimo lygio pacientai (77,55 proc.; n=38) turėjo prastesnę miego kokybę, nei tie pacientai, kurių nerimo balas buvo mažesnis negu 5 ($p=0,02$). Vidutinis dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (DLQI) pirmo vizito metu buvo $8,3 \pm 7,461$. 32,65 proc. (n=16) pacientų DLQI buvo daugiau nei 10, iš tų pacientų 62,5 proc. (n=10) buvo vyrų, 93,75 proc. (n=10) turėjo KMI didesnę nei 25 ($p<0,001$) ir jų nerimo balas buvo 7,5.

4.4. Gydymas ir jo efektyvumas

Pirmojo vizito metu pacientai jau vartojo tam tikrus vaistus, 92,03 proc. (n=46) naudojo vietinius antibiotikus ir iš jų 95,55 proc. (n=44) teigė pastebintys dalinį pagerėjimą. Vertinant sisteminį gydymą, 63,26 proc. (n=31) buvo gydyti doksiciklinu, iš jų 77,41 proc. (n=24) nurodė dalinį efektą. Adalimumabas buvo skirtas 28,57 proc. (n=14) pacientų, dalinis efektas gautas 85,71 proc. (n=12) (12 lentelė).

12 lentelė. Pūlingo hidradenito gydymo istorija

Vaistai	Bendroji imtis (n=49)	Efektas (N, proc.)
Vietinis gydymas		
Antiseptikai	29 (59,18 proc.)	Dalinis (N = 28; 96,55 proc.) Nėra (N = 1; 3,44 proc.)
Klindamicinas	46 (92,03 proc.)	Dalinis (N = 44; 95,65 proc.) Nėra (N = 1; 2,17 proc.) Visiškas (N = 1; 2,17 proc.)
GKS injekcijos į pažeidimo vietą	10 (20,40 proc.)	Dalinis (N = 7; 70 proc.) Nėra (N = 2; 20 proc.) Visiškas (N = 1; 10 proc.)
Sisteminis gydymas		
NVNU	5 (10,20 proc.)	Dalinis (N = 4; 80 proc.) Nėra (N = 1; 20 proc.)
Doksiciklinas	31 (63,26 proc.)	Dalinis (N = 24; 77,41 proc.) Nėra (N = 4; 12,90 proc.) Visiškas (N = 3; 9,6 proc.)

Rifampicinas + klindamicinas	17 (34,69 proc.)	Dalinis (N = 15; 88,23 proc.) Visiškas (N = 2; 11,76 proc.)
Klindamicinas	10 (20,40 proc.)	Dalinis (N = 9; 90 proc.) Visiškas (N = 1; 10 proc.)
Penicilinas + klavulano rūgštis	5 (10,20 proc.)	Dalinis (N = 1; 20 proc.) Nėra (N = 3; 60 proc.) Visiškas (N = 1; 20 proc.)
Retinoidai	7 (14,28 proc.)	Dalinis (N = 5; 71,42 proc.) Nėra (N = 1; 14,28 proc.) Visiškas (N = 1; 14,28 proc.)
Biologinė terapija		
Adalimumambas	14 (28,57 proc.)	Dalinis (N = 12; 85,71 proc.) Visiškas (N = 2; 14,28 proc.)
Chirurginė intervencija		
Incizijos ir drenažas	24 (48,97 proc.)	Dalinis (N = 12; 50 proc.) Nėra (N = 2; 8,33 proc.) Visiškas (N = 10; 41,66 proc.)

Pirmojo vizito metu gydymas kai kuriems pacientams buvo koreguojamas. Viesiems pacientams buvo paskirtas lokalus antiseptikas, 89,79 proc. (n=44) paskirtas antibiotiko tepalas (klindamicinas). 34,69 proc. (n=17) pacientų buvo paskirtas doksiciklinas, 16,32 proc. (n=8) rifampicino ir klindamicino derinys. Biologinė terapija buvo paskirta arba pratęsta 32,65 proc. (n=16) pacientų iš kurių 68,75 proc. (n=11) gavo adalimumabą ir 31,25 proc. (n=5) sekukinumabą (13 lentelė).

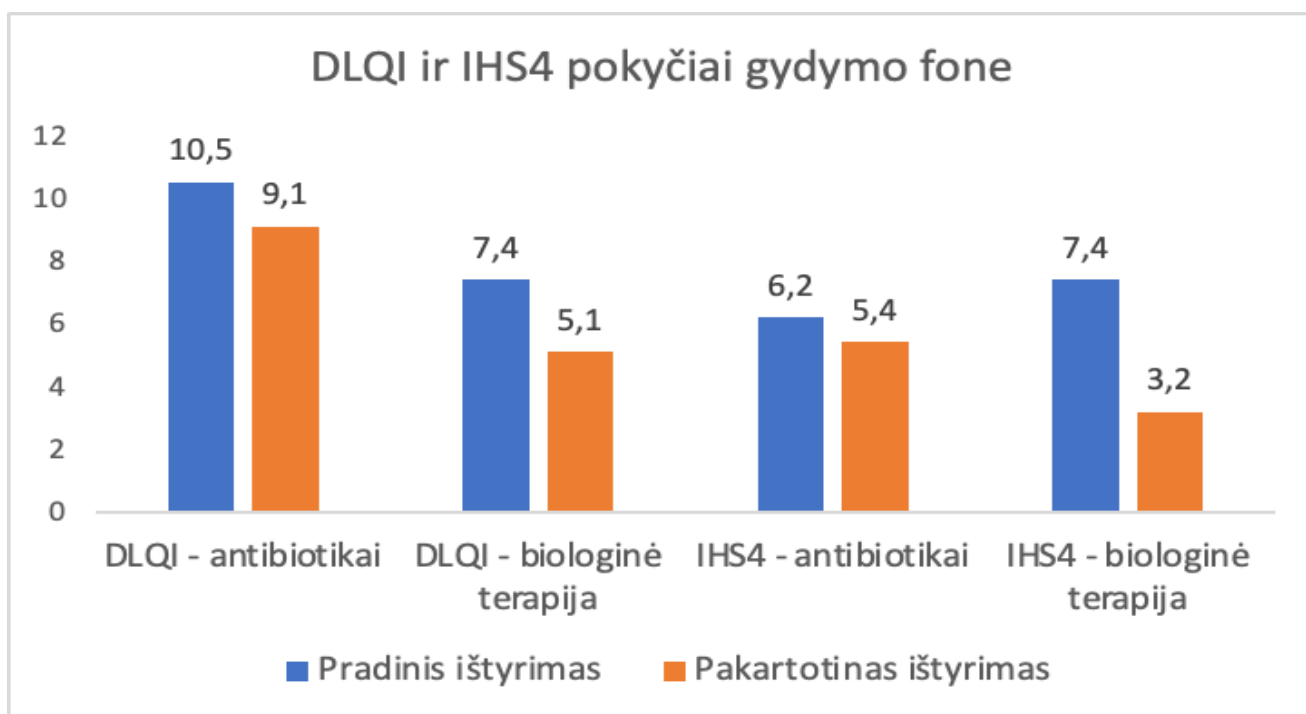
13 lentelė. Šiuo metu vartojamas arba naujai paskirtas PH gydymas

Vaistai	Bendroji imtis (n=49) (proc.)
Vietinis gydymas	
Antiseptikai	49 (100 proc.)
Klindamicinas	44 (89,79 proc.)
GKS injekcijos į židinį	1 (2,04 proc.)
Sisteminis gydymas	
Doksiciklinas	17 (34,69 proc.)
Rifampicinas + klindamicinas	8 (16,32 proc.)
Klindamicinas	7 (14,28 proc.)

Retinoidai	3 (6,12 proc.)
Biologinė terapija	
Adalimumabas	11 (22,44 proc.)
Sekukinumabas	5 (10,20 proc.)
Chirurginė intervencija	
Incizijos ir drenažas	3 (6,12 proc.)

32,65 proc. (n=16) pacientų gavo biologinę terapiją, 65,30 proc. (n=32) – ilgalaikę antibiotikų terapiją, 14,89 proc. (n=7) – ir biologinę, ir sisteminę antibiotikų terapiją ir 44, 68 proc. (n=21) buvo gydomi tik vietinio poveikio vaistais.

Biologine terapija gydomų pacientų pradinis DLQI buvo 7,4, IHS4 – 7,38 balo, gaunančių tradicinį sisteminį gydymą DLQI – 10,5, IHS4 – 6,21. Po 6 mėnesių atlikto pakartotinio ištyrimo buvo nustatyta, jog pacientų, vartojančių biologinę terapiją, DLQI ir IHS4 sumažėjo iki atitinkamai 5,1 ir 3,2 balo ($p<0,001$) (6 pav.). Vertinant pacientų ligos atkrytį nustatyta, jog 29,78 proc. (n=14) per paskutines keturias savaites atsirado uždegiminių pažeidimų. Nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp pacientų, gaunančių biologinę ir sisteminę terapiją.



6 paveikslas. DLQI ir IHS4 pokyčiai gydymo fone

4.5. Diskusija

PH yra lėtinė uždegiminė odos būklė, kurios sunkumas ir progresavimas gali priklausyti nuo demografinių rodiklių, diagnostikos ir gydymo taktikos. Tyrimai parodė, kad PH daugiausia serga jauni arba vidutinio amžiaus suaugusieji (19–29 metų), o didesnis paplitimas – tarp afroamerikiečių

kilmės asmenų [113, 114]. *Garg* ir kt. (2020 m.) nustatė, kad PH dažniau pasireiškia moterims (moterų ir vyrų santykis yra maždaug 3 : 1) ir dažniausiai tai susiję su hormonų disbalansu, ypač androgenų disreguliacija [115]. Šios demografinės tendencijos rodo, kad būtina toliau tirti genetinius, hormoninius ir socialinius bei ekonominius veiksnius, kurie prisideda prie HS skirtumų.

Mūsų tyrime dalyvavo 49 pacientai, iš kurių daugumą sudarė vyrai ($n=28$), tai sudaro 57,14 proc. visų tiriamųjų. Toks vyrų dominavimas skiriasi nuo daugelio kitų epidemiologinių tyrimų, kuriuose dažniau serga moterys – santykiu nuo 3:1 iki 5:1 moterų naudai [114]. Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 39,91 metų, o tai rodo, kad mūsų imtį sudarė šiek tiek vyresni pacientai, palyginti su kai kuriais kitais tyrimais, kuriuose vidutinis pacientų amžius svyruoja nuo 20 iki 35 metų [12]. Be to, mūsų tyrime vyrų ir moterų santykis sudarė 4:3, o tai rodo šiek tiek lygesnį pasiskirstymą, nei įprastai nurodomas moterų dominavimas kitose populiacijose. Tokie duomenys gauti dėl to, kad Lietuvoje į gydytojus dažniau kreipėsi vyrai, kurie ir buvo įtraukti į tyrimą. Kita vertus, kai kurių tyrimų duomenys rodo, jog tam tikruose regionuose vyrai serga dažniau, pavyzdžiui, 2018 m. *Yang* atlikto tyrimo duomenimis, PH sergančių moterų ir vyrų santykis Pietų Korėjoje yra 1 : 2 [116].

PH diagnostika išlieka sudėtinga, liga pasireiškia įvairiais simptomais ir taip suklaidina specialistus, todėl dažnai diagnozė yra pavėluota – liga būna neatpažinta ir nustatoma klaidinga diagnozė. Mūsų duomenimis, pacientai Lietuvoje aplanko 3 gydytojus, kol jiems nustatoma pūlingo hidradenito diagnozė. *Sabat* ir kt. (2020 m.) pabrėžė, kad vidutiniškai diagnozės nustatymas užtrunka apie 7 metus, kitų autoriai nurodo, kad tikslios diagnozės nustatymas vėluoja nuo 7 iki 10 metų daugiausia dėl to, kad sveikatos priežiūros specialistai (ne dermatovenerologai) yra nepakankamai informuoti apie ankstyvuosius PH simptomus, kurie gali priminti kitas dermatologines ligas, tokias kaip folikulitas ar spuogai. Mūsų tyrimo duomenimis, Lietuvoje tiksli PH diagnozė nustatoma anksčiau – vidutiniškai praėjus $5,2 \pm 7,607$ metams nuo ligos pradžios. Chirurgai ar šeimos gydytojai turėtų žinoti, jog PH diagnozuojama remiantis trimis pagrindiniais kriterijais: tipiniais odos pažeidimais, tipine lokalizacija bei lėtine ir recidyvuojančia ligos eiga. Dažniausiai pacientai kreipiasi į dermatovenerologą pavėluotai, o kitų specialybių gydytojai ligos neatpažįsta. Vokietijoje atlikto tyrimo duomenimis, vėlyvas diagnozės nustatymas siejamas su tuo, jog pacientai prieš patekdami pas gydytoją dermatovenerologą dar papildomai konsultuojasi su vidutiniškai penkiais kitos specialybės gydytojais, kurie neatpažįsta ligos. Dažniausios klaidingos diagnozės yra furunkulas, folikulitas, abscesas ar aknė [117]. Mūsų tyrimas atskleidė panašius rezultatus: net 70,2 proc. PH pacientų diagnozė buvo nustatyta klaidingai kaip furunkulas, abscesas, aknė.

Didelis PH poveikis pacientų gyvenimo kokybei yra gerai aprašytas literatūroje. Lėtinis skausmas, randai ir sekretas iš fistulių prisideda prie stigmatizacijos, socialinės izoliacijos, ir

psichikos sveikatos problemų, tokių kaip depresija ir nerimas. Siekiant pagerinti pacientų gydymo rezultatus ir padėti pacientams laikytis gydymo režimo, labai svarbu atsižvelgti į psichosocialinius PH aspektus [19]. Mūsų tyrimo duomenimis, pacientai jautė nerimą dėl savo būklės – vidutiniškai ji įvertino 6,5 balo. Pacientai blogiau miegojo, ypač tie, kurių nerimo balas buvo aukštesnis. Vertinant DLQI balą, trečdalis pacientų surinko 10 balų ir daugiau. Beveik trečdalis pacientų jautė nuolatinį skausmą, o apie 70 proc. pacientų – protarpinį skausmą. Pastarąjį vyrai jautė dažniau. *Thorlacius* ir kt. (2022 m.) rekomendavo psichologinę pagalbą ir pacientų švietimą integruoti į holistinį PH valdymą, nes įrodyta, kad šios intervencijos pagerina susidorojimo su liga mechanizmus ir bendrą paciento būklę.

Vertinant gydymą reikia pabrėžti, kad PH valdymas yra sudėtingas ir tam reikia ne tik didelio atidumo, bet ir geresnio ligos patofiziologinių mechanizmų supratimo. Lengvi atvejai dažnai gydomi vietiniais antibiotikais ir vaistais nuo uždegimo, o vidutinio sunkumo ar sunkiais atvejais reikia taikyti įvairų gydymą, įskaitant sisteminį gydymą antibiotikais, biologinę terapiją arba jų derinius su chirurginėmis intervencijomis. Pacientams, kurių Hurley stadija yra I ar II, rekomenduojamas gydymas antiseptikais, vietiniu klindamicinu, gali būti atliekamos triamcinolono injekcijos į pažeidimo židinį [89, 118]. Mūsų tyrime dauguma pacientų buvo priskirti Hurley I stadijai – 51,02 proc. (n=25), o Hurley II ir Hurley III stadijas turėjo po lygiai – po 24,48 proc. (n=12). Tai rodo, kad dauguma pacientų sirgo lengva arba vidutinio sunkumo forma, kuri pagal gydymo rekomendacijas turėtų būti valdoma vietiniais antiseptikais, klindamicinu ar triamcinolono injekcijomis. Tačiau, kaip parodė mūsų analizė, nemaža dalis pacientų vartojo sisteminį gydymą, o dalis – biologinę terapiją. Pacientų, gydytų biologine terapija, vidutinis IHS4 buvo 7,38, o DLQI – 7,4, o tradicinį sisteminį gydymą gavusių pacientų IHS4 siekė 6,21, o DLQI – 10,5. Tai rodo, kad net ir lengvesnės formos pacientams buvo skiriamas sisteminis gydymas, dėl ligos poveikio gyvenimo kokybei ar atsako į ankstesnį gydymą nebuvimo.

Hurley II ar Hurley III stadijų PH rekomenduojama sistemiškai gydyti klindamicinu su rifampicinu ir taikyti biologinę terapiją [89]. *Kimball* ir kt. (2021) nustatė, jog adalimumabas, TNF- α inhibitorius, labai sumažina uždegiminiuosius pažeidimus ir pagerina pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia PH, gyvenimo kokybę [16]. Mūsų tyrimo duomenimis, 24,48 proc. (n=12) pacientų buvo priskirti Hurley II ir tiek pat – Hurley III stadijoms. Tarp šių pacientų daliai taikytas biologinis gydymas, likusieji buvo gydyti tradiciniais sisteminiais vaistais. Nustatyta, kad pacientų, gavusių biologinę terapiją, vidutinis IHS4 sumažėjo nuo 7,38 iki 3,2, o DLQI – nuo 7,4 iki 5,1 balo ($p < 0,001$), rodančio reikšmingą klinikinį ir gyvenimo kokybės pagerėjimą. Tuo tarpu tradicinį sisteminį gydymą gavusių pacientų pradinis IHS4 siekė 6,21, o DLQI – 10,5 balo, tačiau jų gydymo efektyvumas buvo mažesnis. Svarbu pažymėti, kad recidyvų dažnis tarp visų pacientų per paskutines keturias savaites sudarė 29,78 proc., nepriklausomai nuo taikyto gydymo metodo, o tai rodo, kad tiek

antibiotikais, tiek biologine terapija gydytų pacientų recidyvų rizika išliko panaši. Mūsų tyrimo duomenimis, 20 proc. (n=10) pacientų buvo taikytas vietinis gydymas triamcinolono injekcijomis tiesiai į uždegiminiuosius mazgus. Ši terapija atitiko klinikinės rekomendacijas, taikomas lengvesnėms PH formoms, ypač esant pavieniams, skausmingiems pažeidimams [89,118]. Sisteminis gydymas antibiotikais buvo taikytas daugumai pacientų – daugiau kaip 65 proc. (n=32). Dažniausiai buvo skiriamas klindamicinas, o kai kuriais atvejais – klindamicino ir rifampicino derinys, kuris atitinka gydymo gairėse nurodytą pirmo pasirinkimo terapiją vidutinio sunkumo ar sunkiais PH atvejais [89,100]. Tokia plataus spektro antibiotikų terapija padeda mažinti uždegimą bei kontroliuoti antrines infekcijas. Biologinė terapija buvo skirta beveik trečdaliui pacientų – 32,65 proc. (n=16). Iš šios grupės pacientų trys sirgo Hurley I stadijos PH, šeši – Hurley II, o septyni – Hurley III. Tai rodo, kad biologinė terapija buvo skiriama ne tik sunkiausios stadijos pacientams, bet ir tiems, kurie sirgo lengvesne ar vidutinio sunkumo forma, tikėtina, dėl nepakankamo atsako į ankstesnę gydymą ar reikšmingo gyvenimo kokybės pablogėjimo. Tokia praktika atspindi individualizuoto požiūrio svarbą PH valdyme. Nors biologinė terapija dažniausiai rekomenduojama pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia PH forma (Hurley II–III), kai kuriais atvejais ji gali būti skiriama ir esant Hurley I stadijai, ypač kai liga yra stipriai simptomatinė, greitai progresuoja arba sukelia reikšmingą psichosocialinį poveikį. Tarptautinėse gairėse pripažįstama, kad gydymo sprendimai turėtų būti grindžiami ne tik klinikinėmis stadijomis, bet ir individualia paciento situacija – įskaitant gyvenimo kokybę, recidyvų dažnį, skausmo intensyvumą ir atsaką į ankstesnius gydymo būdus [14,89]. Kai kurių autorių nuomone, ankstyvas biologinės terapijos taikymas gali padėti užkirsti kelią ligos progresavimui, randų formavimuisi ir pagerinti ilgalaikes prognozes [16].

Tyrimo trūkumai

Nepaisant gautų rezultatų, šis tyrimas turi keletą trūkumų. Pirma, nedidelė imtis riboja išvadų apibendrinamumą ir ne iki galo aprėpia PH pacientų įvairovę, nes tai yra vieno, nors ir didžiausio Lietuvoje, centro tyrimas. Antra, tyrimo struktūra riboja gebėjimą nustatyti priežastinį ryšį tarp rizikos veiksnių ir ligos pasekmių. Norint geriau suprasti PH patofiziologiją ir ilgalaikį gydymo veiksmingumą, reikalingi tolesni tyrimai. Trečia, kai kurių kintamųjų, pavyzdžiui, rūkymo statuso, rezultatai priklauso nuo pačių pacientų pateiktų duomenų, todėl gali būti neobjektyvūs. Galiausiai, tyrime nebuvo ištirtas naujų perspektyvių PH gydymo būdų – JAK inhibitorių arba IL-17 inhibitorių veiksmingumas. Pašalinus minėtus apribojimus, būsimi tyrimai svariai prisidės gerinant PH supratimą ir šių pacientų priežiūrą.

5. IŠVADOS

1. Rūkaliai ir metabolinių ligų turintys pacientai dažniau serga sunkesne PH forma.
2. Moterims diagnozė nustatoma vėliau nei vyrams. Dažniausios klaidingos diagnozės yra furunkulas, folikulitas arba aknė.
3. Jaunesni vyrai dažniau jaučia nerimą nei moterys. Nutukę vyrai savo gyvenimo kokybę įvertino prasčiau nei moterys. Vyrai dažniau nei moterys jaučia protarpinius skausmus, susijusius su PH.
4. Dažniausiai PH pažeidimų atsiranda pažastų srityje.
5. Geresnis gydymo atsakas ir geresnė gyvenimo kokybė buvo tų pacientų, kurie vartojo biologinę terapiją, jų IHS4 ir DLQI sumažėjo daugiau nei kitose grupėse. Trečdaliui pacientų uždegiminiai pažeidimai atsinaujino, ir nebuvo skirtumo tarp pacientų, kurie vartojo biologinę terapiją, ar tų, kurie vartojo antibiotikus.

6. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Sukurti ir įgyvendinti švietimo programas ar kvalifikacinius kursus pirminės sveikatos priežiūros specialistams. Kursuose turėtų būti mokoma, kaip atpažinti ankstyvuosius PH požymius. Ligos žinomumo didinimo socialinė kampanija – ne tik gydytojams, bet ir pacientams
2. Skaityti pacientams sveikos gyvensenos pamokas, kuriose būtų pabrėžiamas rūkymo ir antsvorio ryšys su PH sunkumu. Suburti pacientus į draugiją, kur jie galėtų tarpusavyje dalintis sunkumais ir išgyvenimais sergant PH.
3. Gydant PH įtraukti daugiadalykę specialistų komandą, kurią sudarytų gydytojas dermatovenerologas, chirurgas, skausmo specialistas, psichologas ir dietologas.
4. Skatinti ankstyvą biologinės terapijos skyrimą.
5. Investuoti ir skatinti tyrimus, nukreiptus į naujus PH taikinius, pavyzdžiui, JAK inhibitorius.

7. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Akoğlu G, Yildiz I, Karaismailoğlu E, Esme P. Disease severity and poor mental health are the main predictors of stigmatization in patients with *Hidradenitis Suppurativa*. *Dermatol Ther*. 2021; 34(3). <https://doi.org/10.1111/dth.14910>
2. Aparício Martins I, Figueira Vilela B, Cabete J. Diagnostic delay in *Hidradenitis Suppurativa*: Still an unsolved problem. *Skin Appendage Disord*. 2023; 10(2): 129–32. <https://doi.org/10.1159/000534845>
3. Caccavale S, Tancredi V, Boccellino M, Babino G, Fulgione E, Argenziano G. *Hidradenitis suppurativa* burdens on mental health: a literature review of associated psychiatric disorders and their pathogenesis. *Life*. 2023; 13(1): 189. <https://doi.org/10.3390/life13010189>
4. Sentemeidou A, Vakirlis E, Bakirtzi K, Chatzi-Sotiriou T, Lallas A, Kiritsi D. and Sotiriou E. Diagnostic delay in *hidradenitis suppurativa*: A systematic review and novel data from a Greek cohort. *Austr J Dermatol*. 2024; 65: 378–80. <https://doi.org/10.1111/ajd.14247>
5. Zouboulis C, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec G, Bechara F, Giamarellos-Bourboulis E, et al. Development and validation of the international *hidradenitis suppurativa* severity score system (iPH 4), a novel dynamic scoring system to assess PH severity. *Br J Dermatol*. 2017; 177(5): 1401–9. <https://doi.org/10.1111/bjd.15748>
6. Garg A, Kirby J, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and age-adjusted population analysis of prevalence estimates for *hidradenitis suppurativa* in the United States. *JAMA Dermatol*. 2017; 153(8): 760. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.0201>
7. Alotaibi HM. Incidence, risk factors, and prognosis of *hidradenitis suppurativa* across the globe: Insights from the literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024; 16: 545–52. <https://doi.org/10.2147/ccid.s402453>
8. Barrea L, Fabbrocini G, Annunziata G, Muscogiuri G, Donnarumma M, Marasca C, et al. Role of nutrition and adherence to the Mediterranean diet in the multidisciplinary approach of *hidradenitis suppurativa*: evaluation of nutritional status and its association with severity of disease. *Nutrients*. 2018; 11(1): 57. <https://doi.org/10.3390/nu11010057>
9. Andersen R, Rostgaard K, Pedersen O, Jemec GB, Hjalgrim H. Increased cancer incidence among patients with *hidradenitis suppurativa* – A Danish nationwide register study 1977–2017. *Acta Oncol*. 2024; 63: 220–28. <https://doi.org/10.2340/1651-226x.2024.26182>.
10. Nomura T. *Hidradenitis suppurativa* as a potential subtype of autoinflammatory keratinization disease. *Front Immunol*. 2020; 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00847>
11. Ingram J. The epidemiology of *hidradenitis suppurativa*. *Br J Dermatol*. 2020; 183(6): 990–98. <https://doi.org/10.1111/bjd.19435>
12. Zouboulis C, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec G, Bechara F, Giamarellos-Bourboulis E, et al. Development and validation of the international *hidradenitis suppurativa* severity score system (iPH 4), a novel dynamic scoring system to assess PH severity. *Br J Dermatology*. 2017; 177(5): 1401–9. <https://doi.org/10.1111/bjd.15748>
13. Ballard K. *Hidradenitis Suppurativa*. StatPearls [Internet]. 2024 May 6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/>
14. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for *hidradenitis suppurativa*: a publication from the United States and Canadian *hidradenitis suppurativa* foundations. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 81(1): 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.068>

15. Lewandowski M, Świerczewska Z, Barańska-Rybak W. Hidradenitis suppurativa: a review of current treatment options. *Int J Dermatol.* 2022; 61(9): 1152–64. <https://doi.org/10.1111/ijd.16115>
16. Kimball A, Loesche C, Prens E, Bechara F, Weisman J, Rozenberg I, et al. IL-17A is a pertinent therapeutic target for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: combined results from a pre-clinical and phase II proof-of-concept study. *Exp Dermatol.* 2022; 31(10): 1522–32. <https://doi.org/10.1111/exd.14619>
17. Wolk K, Join-Lambert O. and Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2020; 183: 999–1010. <https://doi.org/10.1111/bjd.19556>
18. Del Duca E, Morelli P, Bennardo L, Di Raimondo C, Nisticò SP. Cytokine Pathways and Investigational Target Therapies in Hidradenitis Suppurativa. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 10; 21(22): 8436. doi: 10.3390/ijms21228436. PMID: 33182701; PMCID: PMC7696820
19. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. *Hidradenitis suppurativa*. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Mar 12; 6(1): 18. doi: 10.1038/s41572-020-0149-1. PMID: 32165620.
20. Franza L, Carusi V, Altamura S, Caraffa A, Gallenga CE, Kritas SK, Ronconi G, Conti P, Pandolfi F. Interrelationship between inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-33, IL-37) and acquired immunity. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019 Sep-Oct; 33(5): 1321-6. doi: 10.23812/Editorial. PMID: 31663301
21. Boraschi D. What Is IL-1 for? The Functions of Interleukin-1 Across Evolution. *Front Immunol.* 2022; 13: 872155. doi: 10.3389/fimmu.2022.872155
22. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood.* 2011 Apr 7; 117(14): 3720–32. doi: 10.1182/blood-2010-07-273417. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21304099; PMCID: PMC3083294
23. Calabrese L, Malvaso D, Coscarella G, Antonelli F, D'Amore A, Gori N, Rubegni P, Peris K, Chiricozzi A. Therapeutic Potential of IL-1 Antagonism in *Hidradenitis Suppurativa*. *Biomolecules.* 2024 Feb 1; 14(2): 175. doi: 10.3390/biom14020175. PMID: 38397412; PMCID: PMC10887283.
24. Yoshida Y, Oyama N, Iino S, Shimizu C & Has Egawa M. Long-standing refractory *hidradenitis suppurativa* responded to a brodalumab monotherapy in a patient with psoriasis: a possible involvement of th17 across the spectrum of both diseases. *J Dermatol.* 2021; 48(6): 916–20. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15807>
25. Marques E., Arenberger P, Smetanova A, Gkalpakiotis S, Zimová D, & Arenbergerová M. Successful treatment of recalcitrant *hidradenitis suppurativa* with risankizumab after failure of anti-tumour necrosis factor alpha. *Br J Dermatology* 2021; 184(5): 966–7. <https://doi.org/10.1111/bjd.19716>
26. Cubilla JAG, Abdalla BMZ, Criado PR, & Oyafuso LK. Immunological pathways in hidradenitis suppurativa: current concepts and innovative therapies. *J Clin Res Dermatol.* 2018; 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.15226/2378-1726/5/1/00176>
27. Jang D, Lee A, Shin H, Song H, Park J, Kang T, et al. The role of tumor necrosis factor alpha (tnf- α) in autoimmune disease and current tnf- α inhibitors in therapeutics. *Int J Mol Sci* 2021; 22(5): 2719. <https://doi.org/10.3390/ijms22052719>
28. Yang S, Wang J, Brand D, & Zheng S. Role of tnf–tnf receptor 2 signal in regulatory t cells and its therapeutic implications. *Front Immunol.* 2018; 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00784>
29. Castro L. Up-regulation of tnf-alpha/nfkb/sirt1 axis drives aggressiveness and cancer stem cells accumulation in chemoresistant oral squamous cell carcinoma. *J Cell Physiol.* 2023; 239(2). <https://doi.org/10.1002/jcp.31164>

30. Duca E, Morelli P, Bennardo L, Raimondo C, & Nisticò S. Cytokine pathways and investigational target therapies in hidradenitis suppurativa. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(22): 8436. <https://doi.org/10.3390/ijms21228436>
31. Schmit T, Ghosh S, Mathur R, Barnhardt T, Ambigapathy G, Wu M. et al. Il-6 deficiency exacerbates allergic asthma and abrogates the protective effect of allergic inflammation against streptococcus pneumoniae pathogenesis. *J Immunol.* 2020; 205(2): 469–79. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1900755>
32. Kurnianingsih N, Artamevia D, Winarta A, Wulandari A, Siregar S, Hasanah D, et al. Modifying effect of anthocyanin from purple sweet potatoes on visceral fat tissue inflammation and liver oxidative stress in psychological stress-induced mice. *J Trop Life Sci.* 2023; 13(2): 393–8. <https://doi.org/10.11594/jtls.13.02.18>
33. Gupta D, Orehek S, Turunen, O'Donovan L, Gait M, El-Andaloussi S, et al. Modulation of pro-inflammatory il-6 trans-signaling axis by splice switching oligonucleotides as a therapeutic modality in inflammation. *Cells.* 2023; 12(18): 2285. <https://doi.org/10.3390/cells12182285>
34. Narla S, Azzam M, Vellaichamy G, Marzano A, Alavi A, Lowes M, et al. Identifying key components and therapeutic targets of the immune system in hidradenitis suppurativa with an emphasis on neutrophils. *Br J Dermatol.* 2021; 184(6): 1004–1013. <https://doi.org/10.1111/bjd.19538>
35. Navrazhina K, Frew J, & Krueger J. Interleukin 17c is elevated in lesional tissue of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2019; 182(4): 1045–7. <https://doi.org/10.1111/bjd.18556>
36. Frew J, Navrazhina K, Marohn M, Lu C, & Krueger J. Contribution of fibroblasts to tunnel formation and inflammation in hidradenitis suppurativa/ acne inversa. *Exp Dermatol.* 2019; 28(8): 886–91. <https://doi.org/10.1111/exd.13978>
37. Čagalj A, Marinović B, & Mokoš Z. New and emerging targeted therapies for hidradenitis suppurativa. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(7): 3753. <https://doi.org/10.3390/ijms23073753>
38. Flora A, Kozera E, Jepsen R, Gill K, Xu J, & Frew J. Baseline clinical, hormonal and molecular markers associated with clinical response to il-23 antagonism in hidradenitis suppurativa: a prospective cohort study. *Exp Dermatol.* 2023; 32(6): 869–77. <https://doi.org/10.1111/exd.14789>
39. Hessam S, Gambichler T, Skrygan M, Scholl L, Sand M, Meyer T, et al. Increased expression profile of ncstn, notch and pi3k/akt3 in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 35(1): 203–210. <https://doi.org/10.1111/jdv.16962>
40. Straalen K., Prens E, Willemsen G, Boomsma D, & Zee H. Contribution of genetics to the susceptibility to hidradenitis suppurativa in a large, cross-sectional dutch twin cohort. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(12): 1359. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.3630>
41. Melibary Y. Hidradenitis suppurativa in a patient with hyperandrogenism, insulin-resistance and acanthosis nigricans (hair-an syndrome). *Dermatol Rep.* 2018; 10(1). <https://doi.org/10.4081/dr.2018.7546>
42. Nikolakis G, Kaleta K, Vaiopoulos A, Wolter K, Baroud S, Wojas-Pelc A, et al. Phenotypes and pathophysiology of syndromic hidradenitis suppurativa: different faces of the same disease? a systematic review. *Dermatol.* 2020; 237(5): 673–97. <https://doi.org/10.1159/000509873>
43. Pace N, Mintoff D, Borg I. The genomic architecture of hidradenitis suppurativa—a systematic review. *Front Genetics.* 2022; 13. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.861241>
44. Jfri A, Litvinov I, Netchiporouk E, & O'Brien E. Novel variants of mefv and nod2 genes in familial hidradenitis suppurativa: a case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020; 8. <https://doi.org/10.1177/2050313x20953113>
45. Vural S, Baumgartner M, Lichtner P, Eckstein G, Hariry H, Chen W, et al. Investigation of gamma secretase gene complex mutations in german population with hidradenitis suppurativa designate a complex polygenic

- heritage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(6): 1386 SAGE Open Medical Case Reports 92. <https://doi.org/10.1111/jdv.17163>
46. Andersen R, Clemmensen S, Larsen L, Hjelmberg J, Ødum N, Jemec G, et al. Evidence of gene–gene interaction in hidradenitis suppurativa: a nationwide registry study of danish twins. *Br J Dermatol*. 2022; 186(1): 78 SAGE Open Medical Case Reports 85. <https://doi.org/10.1111/bjd.20654C>
 47. Sun Q, Broadaway K, Edmiston S, Fajgenbaum K, Westerkam L, Melendez-Gonzalez M, et al. Genetic variants associated with hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2023; 159(9): 930. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.2217>
 48. Khan A. and Petukhova L. Advances toward the clinical translation of hidradenitis suppurativa genetic studies. *JAMA Dermatol*. 2023; 159(9): 913. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.2205>
 49. Lim Z, Oon H. Management of hidradenitis suppurativa in patients with metabolic comorbidities. *Ann Dermatol*. 2016; 28(2): 147. <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.2.147>
 50. Vossen A, Straalen K, Swolfs E, Bosch J, Ardon C, Zee H. Nicotine dependency and readiness to quit smoking among patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2021; 237(3): 383–5. <https://doi.org/10.1159/000514028>
 51. Gutierrez N. and Cohen P. Ectopic hidradenitis suppurativa: case report and review of literature. *Cureus*. 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.12966>
 52. Campanati A, Orciani M, Sorgentoni G, Consales V, Offidani A, & Primio R. Pathogenetic characteristics of mesenchymal stem cells in hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2018; 154(10): 1184. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2516>
 53. Fougereousse A, Maccari F, Guillem P, Reguiat Z. Antibiotic treatment for hidradenitis suppurativa in France: a practice survey. *Clin Cosmetic Invest Dermatol*. 2022; 15: 2641–5. <https://doi.org/10.2147/ccid.s374643>
 54. Gutierrez N, Cohen P. Ectopic hidradenitis suppurativa: case report and review of literature. *Cureus*. 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.12966>
 55. Zaaroura H, Geffen Y, Bergman R, & Avitan-Hersh E. Clinical and microbiological properties of staphylococcus lugdunensis skin infections. *J Dermatol*. 2018; 45(8): 994–9. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14496>
 56. Ingram J, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Mf C, et al. British association of dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*. 2019; 180(5): 1009–17. <https://doi.org/10.1111/bjd.17537>
 57. Durán-Vian C, Arias-Loste M, Hernández J, Fernández V, González M, Iruzubieta P, et al. High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among hidradenitis suppurativa patients independent of classic metabolic risk factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33(11): 2131–6. <https://doi.org/10.1111/jdv.15764>
 58. Khattar G, Bou Sanayeh E, Makram M, Rabah H, Abu Baker S, Khan S, et al. The concomitant occurrence of hidradenitis suppurativa and fournier’s gangrene. *Eur J Case Rep Int Med*. 2024. https://doi.org/10.12890/2024_004493
 59. Phan K, Charlton O, & Smith S. Global prevalence of hidradenitis suppurativa and geographical variation—systematic review and meta-analysis. *Biomed Dermatol*. 2020; 4(1). <https://doi.org/10.1186/s41702-019-0052-0>
 60. Okwundu N. Depression as a potential contributing factor in hidradenitis suppurativa and associated racial gaps. *Cutis*. 2024; 113(3). <https://doi.org/10.12788/cutis.0963>

61. Edigin E, Kaul S, Eseaton P, & Albrecht J. Racial and ethnic distribution of patients hospitalized with hidradenitis suppurativa, 2008-2018. *JAMA Dermatol.* 2021; 157(9): 1125. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.2999>
62. Benhadou F, Zee H, Pascual J, Rigopoulos D, Katoulis A, Liakou A, et al. Pilonidal sinus disease: an intergluteal localization of hidradenitis suppurativa/acne inversa: a cross-sectional study among 2465 patients. *Br J Dermatol.* 2019; 181(6): 1198–1206. <https://doi.org/10.1111/bjd.17927>
63. Lak F, Mazinani M, Heverhagen J, Hunger R, Daneshvar K, Jafari S. Non-contrast-enhanced 3-Tesla magnetic resonance imaging using surface-coil and sonography for assessment of hidradenitis suppurativa lesions, and a literature review. *Acta Dermato Venereologica.* 2020; 0. <https://doi.org/10.2340/00015555-3639>
64. Choi E, Cook A, & Chandran N. Hidradenitis suppurativa: an asian perspective from a singaporean institute. *Skin Append Disord.* 2018; 4(4): 281–5. <https://doi.org/10.1159/000481836>
65. Ingram J, Jenkins-Jones S, Knipe D, Morgan C, Cannings-John R, & Piguet V. Population-based clinical practice research datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2018; 178(4): 917–24. <https://doi.org/10.1111/bjd.16101>
66. Bettoli V, Cazzaniga S, Scuderi V, Zedde P, Landro A, & Naldi L. Hidradenitis suppurativa epidemiology: from the first italian registry in 2009 to the most recent epidemiology updates – italian registry hidradenitis suppurativa project 2. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33(S6): 4–6. <https://doi.org/10.1111/jdv.15826>
67. Sakyanun P, Vongvanichvathana T, & Lertsanguansinchai P. Radiation therapy in chronic hidradenitis suppurativa: case report. *Radiat Oncol J.* 2022; 40(1): 79–85. <https://doi.org/10.3857/roj.2021.00570>
68. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, et al.. Delayed diagnosis of hidradenitis suppurativa and its effect on patients and healthcare system. *SSRN Electronic Journal* 2019. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3416695>
69. Sluder I, Stokes M, Sayed C, & Holahan H. Readability of online materials for hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2022; 62(2). <https://doi.org/10.1111/ijd.16058>
70. Harvey L, and Fortson J. Hidradenitis suppurativa at an uncommon site: a review of its clinical features, diagnostic difficulties, and management. *Cureus.* 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.18704>
71. Campanati A, Orciani M, Sorgentoni G, Consales V, Offidani A, & Primio R. Pathogenetic characteristics of mesenchymal stem cells in hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2018; 154(10): 1184. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2516>
72. Collier E, Parvataneni R, Lowes M, Naik H, Okun M, & Shi V. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 224(1): 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.036>
73. Scholl L, Schneider-Burrus S, Fritz B, Sabat R, & Bechara F. The impact of surgical interventions on the psychosocial well - being of patients with hidradenitis suppurativa. *JDDG.* 2023; 21(2): 131–9. <https://doi.org/10.1111/ddg.14934>
74. Khattar G, Bou Sanayeh E, Makram M, Rabah H, Abu Baker S, Khan S, et al. The concomitant occurrence of hidradenitis suppurativa and fournier's gangrene. *Eur J Case Rep Int Med.* 2024. https://doi.org/10.12890/2024_004493

75. Atri S, Mahmoud A, Zehani A, Chammakhi A, Rebai W, & Kacem M. The management of hidradenitis suppurativa degenerating into squamous cell carcinoma: about three case reports. *Ann Med Amp Surg.* 2021; 64. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102239>
76. Shavit E, Alavi A, Bechara F, Bennett R, Bourcier M, Cibotti R, et al. Proceeding report of the second symposium on hidradenitis suppurativa advances (shsa) 2017. *Exp Dermatol.* 2019; 28(1): 94–103. <https://doi.org/10.1111/exd.13849>
77. Mortimore A, Bullen A, & McMeniman E. The impact of hidradenitis suppurativa on quality of life is worse than inflammatory bowel disease and myocardial infarction. *Austr J Dermatol.* 2022; 63(4): 505–8. <https://doi.org/10.1111/ajd.13910>
78. Baig I, Nguyen Q, Hickson M, & Ciurea A. Metastatic adenocarcinoma mimicking hidradenitis suppurativa. *JAAD Case Rep.* 2022; 27: 91–3. <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2022.07.026>
79. Wortsman X, Rodriguez C, Lobos C, Eguiguren G, Molina M. Ultrasound diagnosis and staging in pediatric hidradenitis suppurativa. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33(4). <https://doi.org/10.1111/pde.12895>
80. Chiricozzi A, Giovanardi G, Garcovich S, Malvaso D, Caldarola G, Fossati B, et al. Clinical and ultrasonographic profile of adalimumab-treated hidradenitis suppurativa patients: a real-life monocentric experience. *Acta Dermato Venereologica.* 2020; 100(13). <https://doi.org/10.2340/00015555-3520>
81. Hessam S, Scholl L, Sand M, Schmitz L, Reitenbach S, & Bechara F. A novel severity assessment scoring system for hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2018; 154(3): 330. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5890>
82. Nguyen T, Damiani G, Orenstein L, Hamzavi I, & Jemec G. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 35(1): 50–61. <https://doi.org/10.1111/jdv.16677>
83. Eşer E, Engin B, Yuksel P, Kocazeybek B, Kutlubay Z, Serdaroğlu S, et al. Relationship between fecal calprotectin level and disease activity in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Ther.* 2020; 33(2). <https://doi.org/10.1111/dth.13232>
84. De D, Rick J, Shih T, Alavi A, PHiao J, Shi V. Lifestyle modifications and complementary treatments for hidradenitis suppurativa. *Dermatol Rev.* 2022; 3(3): 126–36. <https://doi.org/10.1002/der2.117>
85. Daoud M, Suppa M, Benhadou F, Daxhelet M, Njimi H, White J, et al. Overview and comparison of the clinical scores in hidradenitis suppurativa: a real-life clinical data. *Front Med.* 2023; 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1145152>
86. Straalen K, Tzellos T, Guillem P, Benhadou F, Cuenca-Barrales C, Daxhelet M, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: results of a prospective european cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 85(2): 369–78. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.089>
87. Gierek M, Ochała-Gierek G, Kitala D, Łabuś W, & Bergler-Czop B. Hidradenitis suppurativa: bacteriological study in surgical treatment. *Adv Dermatol Allergol.* 2022; 39(6): 1101–5. <https://doi.org/10.5114/ada.2022.119008>
88. Chernyshov P, Zouboulis C, Tomás-Aragónés L, Jemec G, Svensson Å, Manolache L, et al. Quality of life measurement in hidradenitis suppurativa: position statement of the european academy of dermatology and venereology task forces on quality of life and patient-oriented outcomes and acne, rosacea and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33(9): 1633–43. <https://doi.org/10.1111/jdv.15519>

89. Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024; 00: 1–43. <https://doi.org/10.1111/jdv.20472>
90. Johnston LA, Alhusayen R, Bourcier M, Delorme I, George R, O'Brien E, et al. Practical guidelines for managing patients with hidradenitis Suppurativa: an update. *J Cutan Med Surg*. 2022; 26(2 Suppl): 2S–24S.
91. Hessam S, Sand M, Meier NM, Gambichler T, Scholl L, Bechara FG. Combination of oral zinc gluconate and topical triclosan: an anti-inflammatory treatment modality for initial hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Sci*. 2016; 84(2): 197–202.
92. Molinelli E, Brisigotti V, Simonetti O, Sapigni C, D'Agostino GM, Rizzetto G, et al. Efficacy and safety of topical resorcinol 15% versus topical clindamycin 1% in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: a retrospective study. *Dermatol Ther*. 2022;35(6):e15439
93. Cohen-Kurzrock R. and Riahi R. Cutaneous metastatic breast cancer masked by hidradenitis suppurativa. *Cureus*. 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.12862>
94. Gierek M, Ochala-Gierek G, Kitala D, Łabuś W, & Bergler-Czop B. Hidradenitis suppurativa: bacteriological study in surgical treatment. *Adv Dermatol Allergol*. 2022; 39(6): 1101–5. <https://doi.org/10.5114/ada.2022.119008>
95. Ye L, Wu Z, Li C, Zhao X, Wan M, & Wang L. Off-label uses of ustekinumab. *Dermatol Ther*. 2022; 35(12). <https://doi.org/10.1111/dth.15910>
96. Kyriakou A, Trigoni A, Galanis N, Sotiriadis D, & Patsatsi A. Efficacy of adalimumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: real life data. *Dermatol Rep*. 2018; 10(2). <https://doi.org/10.4081/dr.2018.7859>
97. Grimstad Ø, Kvammen BØ, Swartling C. Botulinum toxin type B for hidradenitis Suppurativa: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Clin Dermatol*. 2020; 21(5): 741–8
98. Gierek M, Klama-Baryła A, Łabuś W, Bergler-Czop B, Pietrauska K, Niemiec P. Platelet-Rich Plasma and Acellular Dermal Matrix in the Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Comparative Retrospective Study. *J Clin Med*. 2023; 12(6): 2112. Published 2023 Mar 8. doi:10.3390/jcm12062112
99. Martora F, Marasca C, Cacciapuoti S, Fariello F, Potestio L, Battista T, et al. Secukinumab in hidradenitis suppurativa patients who failed adalimumab: a 52-week real-life study. *Clin Cosmetic Invest Dermatol*. 2024; 17: 159–66. <https://doi.org/10.2147/ccid.s449367>
100. Straalen K., Tzellos T., Guillem P., Benhadou F., Cuenca-Barrales C., Daxhelet M, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: results of a prospective european cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 85(2): 369–78. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.089>
101. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, Di Raimondo C, Di Matteo E, Gaziano R, et al. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: clinical and ultrasound observations. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(5): 1314–21

102. Morita A, Takahashi H, Ozawa K, Imafuku S, Nakama T, Takahashi K, et al. Twenty-four-week interim analysis from a phase 3 open-label trial of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Dermatol*. 2019; 46(9): 745–51. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14997>
103. Nikolakis G, Kreibich K, Vaiopoulos A, Kaleta K, Talas J, Becker M, et al. Case report: psapsash syndrome: an alternative phenotype of syndromic hidradenitis suppurativa treated with the il-17a inhibitor secukinumab. *F1000. Research*. 2021; 10: 381. <https://doi.org/10.12688/f1000research.52100.2>
104. Amat-Samaranch V, Agut-Busquet E, Vilarrasa E, & Puig L. New perspectives on the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chron Dis*. 2021; 12. <https://doi.org/10.1177/20406223211055920>
105. Campanati A, Orciani M, Sorgentoni G, Consales V, Offidani A, & Primio R. Pathogenetic characteristics of mesenchymal stem cells in hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2018; 154(10): 1184. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2516>
106. Frew JW. The contradictory inefficacy of methotrexate in hidradenitis suppurativa: a need to revise pathogenesis or acknowledge disease heterogeneity?. *J Dermatolog Treat*. 2020; 31(4): 422–3. doi:10.1080/09546634.2019.1601668
107. Chernyshov P, Zouboulis C, Tomás-Aragónés L, Jemec G, Svensson Å, Manolache L, et al. Quality of life measurement in hidradenitis suppurativa: position statement of the european academy of dermatology and venereology task forces on quality of life and patient-oriented outcomes and acne, rosacea and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33(9): 1633–43. <https://doi.org/10.1111/jdv.15519>
108. Campanati A, Orciani M, Sorgentoni G, Consales V, Offidani A, & Primio R. Pathogenetic characteristics of mesenchymal stem cells in hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2018; 154(10): 1184. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2516>
109. Shukla R, Karagaiah P, Patil A, et al. Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med*. 2022; 11(9): 2311. Published 2022 Apr 21. doi:10.3390/jcm11092311
110. Khattar G, Bou Sanayeh E, Makram M, Rabah H, Abu Baker S, Khan S, et al. The concomitant occurrence of hidradenitis suppurativa and fournier's gangrene. *Eur J Case Rep Int Med*. 2024. https://doi.org/10.12890/2024_004493
111. Straalen K, Tzellos T, Guillem P, Benhadou F, Cuenca-Barrales C, Daxhelet M, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: results of a prospective european cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 85(2): 369–78. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.089>
112. Tan S. and Tay H. Near circumferential invasive proliferative gelatinous mass in the calf: an unusual presentation of hidradenitis suppurativa. *EMJ Dermatol*. 2019: 101–5. <https://doi.org/10.33590/emjdermatol/10310798>
113. Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Piguet V. Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018, 178, 917–24.
114. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol*. 2017, 153, 760–4.

115. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(2): 366–76. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1301>
116. Yang JH, Moon J, Kye YC, Kim KJ, Kim MN, Ro YS, et al. Demographic and clinical features of *hidradenitis suppurativa* in Korea. *J Dermatol*. 2018; 45: 1389–95.
117. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, Sabat R. Delayed Diagnosis of *Hidradenitis Suppurativa* and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology*. 2020. 236: 421–30.
118. Riis PT, Boer J, Prens EP, Saunte DML, Deckers IE, Emtestam L, et al. Intralesional triamcinolone for flares of *hidradenitis suppurativa* (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75: 1151–5.